



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Concordancia entre los hallazgos citológicos de ASC-US en atrofia y metaplasia con la biopsia en el laboratorio de Patología de Clínica Colsanitas S.A. durante los años 2009 a 2012

Alejandro Posada Restrepo

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Patología
Bogotá, Colombia
2015

Concordancia entre los hallazgos citológicos de ASC-US en atrofia y metaplasia con la biopsia en el laboratorio de Patología de Clínica Colsanitas S.A. durante los años 2009 a 2012

Alejandro Posada Restrepo

Trabajo de investigación presentado como requisito para optar al título de:
Especialista en Patología Anatómica y Clínica

Director (a):

Sandra Judith Huertas Pacheco, Especialista en Patología – Epidemiología, MD Patóloga de Clínica Colsanitas y Profesora ad honorem Universidad Nacional

Codirector (a):

Bernarda Jinneth Acosta Forero, Especialista en Patología Anatómica y Clínica, profesora asociada de tiempo completo Universidad Nacional de Colombia

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Patología
Bogotá, Colombia
2015

TÍTULO EN ESPAÑOL:

Concordancia entre los hallazgos citológicos de ASC-US en atrofia y metaplasia con la biopsia en el laboratorio de Patología de Clínica Colsanitas S.A. durante los años 2009 a 2012

TÍTULO EN INGLÉS:

Concordance between the cytological findings of ASC-US in atrophy and metaplasia on biopsy in the laboratory of Pathology of Clinica Colsanitas SA during the years 2009-2012

RESUMEN:

Introducción: La categoría atipia de células escamosas de significado indeterminado (ASC-US) en la terminología Bethesda plantea un reto para el citólogo(a)/patólogo(a), necesitándose una estrecha correlación con otras herramientas diagnósticas para lograr un diagnóstico preciso y un tratamiento adecuado. Se puede observar ASC-US en extendidos con atrofia y metaplasia que dificultan la interpretación, haciéndose necesario otros métodos como la biopsia cervical para acercarnos al diagnóstico preciso.

Objetivo: Evaluar el resultado del estudio histopatológico, luego de la interpretación citológica ASC-US en metaplasia y en atrofia.

Métodos: Se realizó búsqueda en la base de datos del Laboratorio de Patología de la Clínica Colsanitas S.A. de las citologías cervicovaginales categorizadas como ASC-US en metaplasia y en atrofia; una segunda búsqueda de las biopsias cervicales de las respectivas citologías en el período comprendido entre Enero de 2009 hasta Junio de 2012.

Resultados: Se encontraron 372.255 citologías, 13.578 (3,64%) correspondían a ASC-US, 366 informaban atrofia y 363 metaplasia (2,69% y 2,67% de la categoría ASC-US, respectivamente). En ASC-US en atrofia, 35 casos (77,8%) correspondieron a LEI-BG y 10 (22,2%) a LEI-AG. En ASC-US en metaplasia, 61 (75,3%) correspondieron a LEI-BG y 20 (24,7%) a LEI-AG. El promedio de edad de las pacientes en la categoría de ASC-US con atrofia fue 56,17 años y en metaplasia fue 38,81 años.

Conclusiones: Los hallazgos citológicos ASC-US en atrofia y metaplasia incluyen un número significativo de mujeres con riesgo de tener LEI-BG o LEI-AG y ameritan un abordaje específico. Son necesarios estudios futuros para precisar criterios diagnósticos en estas categorías.

ABSTRACT:

Introduction: The diagnostic category atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) in Bethesda terminology poses a great challenge for the cytologist/pathologist, making necessary a correlation with the cervical biopsy for a more accurate diagnosis and ensure proper treatment. Moreover, one can observe ASC-US in extended with atrophy and metaplasia in some cases even more difficult diagnosis, and is necessary to use other diagnostic methods to approach the accurate diagnosis.

Objective: To evaluate the results of histopathology after cytological interpretation ASC-US in metaplasia and atrophy.

Methods: A retrospective, descriptive study for which search was conducted in the database of the Laboratory of Pathology of Clinica Colson SA of cervicovaginal smears diagnosed as ASC-US in metaplasia and atrophy, then a second search of respective biopsies in the period from January 2009 to June 2012.

Results: 372.255 smears, 13.578 (3.64%) were found corresponding to ASC-US, 366.363 reported atrophy and metaplasia (2.69% and 2.67% of ASC-US category, respectively). In ASC-US in atrophy, 35 cases (77.8%) were LSIL and 10 (22.2%) HSIL. In ASC-US in metaplasia, 61 (75.3%) were LSIL and 20 (24.7%) HSIL. The average age of patients in the category of ASC-US with atrophy was 56.17 years and ASC-US with metaplasia was 38.81 years.

Conclusions: The findings ASC-US in atrophy and metaplasia include a significant number of women at risk of having LSIL or HSIL and merit specific approach. They are future studies of cost/benefit ratio and necessary to clarify diagnostic criteria in these categories.

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL:

Displasia del cuello del útero, Atrofia, Metaplasia, Citología del cuello uterino, Biopsia

KEY WORDS:

Cervical dysplasia, Atrophy, Metaplasia, Cervical cytology, Biopsy

TABLA DE CONTENIDO

1. Resumen	5
2. Descripción del proyecto	6
2.1. Marco de referencia	6
2.2. Planteamiento del problema y Justificación	9
2.2.1. Pregunta de investigación	10
2.3. Objetivos	10
2.3.1. Objetivo general	10
2.3.2. Objetivos específicos	10
2.4. Métodos	10
2.4.1. Tipo de diseño	10
2.4.2. Población de estudio	11
2.4.3. Marco muestral	11
2.4.4. Guía paso a paso del estudio	12
2.4.5. Técnicas de laboratorio	12
2.4.6. Principales variables a medir	12
2.5. Proceso de recolección y sistematización de la información	13
2.6. Plan de análisis de la información	13
2.6.1. Métodos de análisis de la información	13
2.7. Estrategias para control de sesgos y variables de confusión	13
2.8. Prueba piloto	13
3. Cronograma de actividades	13
4. Consideraciones éticas	14
5. Resultados	14
6. Conclusiones	17
7. Presupuesto y posibles fuentes de financiación	19
Referencias bibliográficas	20
Anexos	21

1. Resumen

Introducción: La categoría atipia de células escamosas de significado indeterminado (ASC-US) en la terminología Bethesda plantea un reto para el citólogo(a)/patólogo(a), necesiéndose una estrecha correlación con otras herramientas diagnósticas para lograr un diagnóstico preciso y un tratamiento adecuado. Cuando estas células atípicas de significado indeterminado se detectan en extendidos con atrofia o con metaplasia, se dificulta aún su interpretación, sugiriendo otras categorías de mayor riesgo, como ASC-H y LEI AG que requieren conductas más definitivas que incluyen no solo biopsias cervicales, sino en ocasiones conizaciones diagnósticas para precisar el diagnóstico.

Objetivo: Evaluar el resultado del estudio histopatológico, luego de la interpretación citológica ASC-US en metaplasia y en atrofia.

Métodos: Se realizó búsqueda en la base de datos del Laboratorio de Patología de la Clínica Colsanitas S.A. de las citologías cervicovaginales categorizadas como ASC-US en metaplasia y en atrofia; una segunda búsqueda de las biopsias cervicales de las respectivas citologías en el período comprendido entre Enero de 2009 hasta Junio de 2012.

Resultados: Se encontraron 372.255 citologías, 13.578 (3,64%) correspondían a ASC-US, 366 informaban atrofia y 363 metaplasia (2,69% y 2,67% de la categoría ASC-US, respectivamente). En ASC-US en atrofia, 35 casos (77,8%) correspondieron a LEI-BG y 10 (22,2%) a LEI-AG. En ASC-US en metaplasia, 61 (75,3%) correspondieron a LEI-BG y 20 (24,7%) a LEI-AG. El promedio de edad de las pacientes en la categoría de ASC-US con atrofia fue 56,17 años y en metaplasia fue 38,81 años.

Conclusiones: Los hallazgos citológicos ASC-US en atrofia y metaplasia incluyen un número significativo de mujeres con riesgo de tener LEI-BG o LEI-AG que no difiere del ASC-US convencional, pero que es inferior al riesgo de las mujeres con ASC-H y LEI-AG y por lo tanto se requiere que en los extendidos con atrofia o metaplasia los observadores sean rigurosos en la evaluación de los criterios para evitar la sobreinterpretación de casos como ASC-H o LEI AG. Son necesarios estudios futuros para precisar criterios diagnósticos en estas categorías.

Palabras claves: Displasia del cuello del útero, Atrofia, Metaplasia, Citología del cuello uterino, Biopsia

2. Descripción del proyecto

2.1. Marco de referencia y Estado del arte

El sistema Bethesda para el reporte de la citología cervical define la atipia de células escamosas de significado indeterminado como: "Alteraciones celulares que son más marcadas que las atribuibles a cambios reactivos pero que, cuantitativa o cualitativamente, no se aproximan al diagnóstico de una lesión intraepitelial escamosa"

(1). También nos da unos criterios diagnósticos específicos (1):

1. Agrandamiento nuclear 2,5-3 veces superior al núcleo de la célula escamosa intermedia con un ligero incremento de la relación núcleo/citoplasma
2. Pleomorfismo: puede existir binucleación, variación en la forma y tamaño nuclear
3. Hiperchromatismo leve pero con cromatina sin granularidad (uniforme)
4. Los perfiles nucleares son suaves y regulares.

También debemos tener en cuenta que ASC-US puede asentarse sobre células metaplásicas o atróficas, lo cual dificulta el diagnóstico. En el estudio citológico solo podemos identificar metaplasia escamosa inmadura ya que la madura se confunde con células escamosas normales y solo puede ser detectada en la biopsia (2). Los criterios para diagnosticar metaplasia en la citología cervicovaginal son (2):

- Sábanas de células escamosas parabasales poligonales con citoplasma eosinófilo y basófilo
- Bordes celulares visibles
- Células anguladas
- Aumento celular y nuclear
- Variabilidad en el tamaño de los núcleos
- Granulación de la cromatina
- Nucléolo prominente

En cuanto a la atrofia tenemos los siguientes criterios (2):

- Monocapa de células parabasales con disminución del citoplasma

- Aumento del tamaño nuclear
- Variabilidad del tamaño de los núcleos

Se han descrito criterios diagnósticos que combinan ASC-US con alguno de estos dos hallazgos (3). Los siguientes son los planteados para ASC-US en atrofia (3):

- Agrandamiento nuclear con hiper cromasía concomitante.
- Pueden manifestar más irregularidades en la forma celular, en el contorno o en la distribución de la cromatina, pero no hasta el punto de una Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado (LEI-BG).

Y para ASC-US en metaplasia (3):

- Núcleo agrandado similar al ASC-US de células intermedias o superficiales.
- Cromatina finamente granular y de distribución homogénea.
- Citoplasma con aspecto de célula metaplásica (menos abundante y más cianofílico).
- Tienden a ser más redondas.
- Relación núcleo/citoplasma más alta que los ASC-US convencionales.

Estas posibles combinaciones de hallazgos plantean un gran reto diagnóstico para el observador, y aunque el Sistema Bethesda no segrega ASC-US en metaplasia o atrofia, para el observador la asociación con estos hallazgos dificulta su interpretación, al plantear como interpretaciones diferenciales Atipia de Células Escamosas no es posible descartar Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado(ASC-H) y Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado (LEI-AG) (4)(5), categorías que implican mayor riesgo para las pacientes y por lo tanto diferente algoritmo diagnóstico, contribuyendo a incrementar también la discordancia citología- biopsia. En los estudios previos en los que se ha planteado esta disyuntiva se ha visto que al realizar el seguimiento de las pacientes con lesiones que entran en la categoría citológica de ASC-US con metaplasia, la gran mayoría no presentan lesiones de alto grado (63.4%) aunque otro pequeño grupo presentan lesiones de alto

grado (36.6%) en el seguimiento (6) (7), y es en estos casos donde no se le debe restar importancia al hallazgo de ASC-US en metaplasia. En nuestro medio se realizó un estudio de prevalencia de LEI y malignidad en ASC-US y ASC-H, donde se encontraron 24,28% de lesiones de bajo grado, 6,6% de alto grado, 0,32% carcinomas escamocelulares y 0,11% adenocarcinomas en la categoría ASC-US; y 23,1% de lesiones de bajo grado y 23,1% de alto grado en la categoría ASC-H (8). Al revisar un metaanálisis donde se recopilan estudios de biopsias de seguimiento a citologías en la categoría ASC-US, los datos son muy variables y van desde un 13,5% hasta un 84,4% de lesiones de bajo grado, y desde un 2,9% hasta un 48,8% de lesiones de alto grado (9). Esto refleja la variabilidad que existe en la interpretación citológica de la categoría ASC-US y su impacto en la diversidad de porcentajes en los diagnósticos de la biopsia, según el estudio que se revise, encontrándose lesiones de alto grado y hasta carcinomas.

En cuanto a la categoría de ASC-US en atrofia no hay estudios que indican si las lesiones progresan o regresan, pero es una categoría que no debemos pasar por alto y en la cual algunos autores nos indican que existen unos criterios diagnósticos para su diagnóstico (4):

- Agrandamiento nuclear (x2) e hiper Cromatismo
- Irregularidades del contorno nuclear o de la distribución de la cromatina
- Células renacuajo (“tadpole”) o fusiformes

Al realizar la evaluación de la concordancia de la colposcopia y biopsia, los estudios nos muestran que existe una concordancia intraobservador (que varía entre 0.20 y 0.75, lo que representa una concordancia de baja a alta (10) en la interpretación de biopsias obtenidas por citologías con ASC-US que no debemos despreciar, donde la gran mayoría correspondieron a lesiones no neoplásicas (68.4%), seguidas de las lesiones de bajo grado (23.7%) y de alto grado (7.9%) (10).

Existen consensos sobre el manejo de las pacientes con citología ASC-US, pero existen dudas acerca de las particularidades al diagnóstico, y si se puede precisar mejor su manejo; y no debemos despreciar que existe una posibilidad de encontrarnos ante una lesión de alto grado oculta en alguna de estas dos lesiones y se debería realizar una biopsia cervical y estudios complementarios para aclarar el diagnóstico definitivo. También se debe aclarar que se han planteado algoritmos de manejo para las pacientes con ASC-US en la citología (sin especificar si se acompañan de atrofia o de metaplasia o de ninguna), como el propuesto por la ASCCP (11), donde recomiendan que se debe repetir la citología al año o, preferiblemente, realizar una prueba para detectar virus del papiloma humano (VPH) y, según los resultados, realizar colposcopia más biopsia; o las recomendaciones para el tratamiento de las pacientes con citología reportada con ASC-US en Colombia (12), donde se contemplan las siguientes opciones: seguimiento con citologías con diferentes intervalos, remisión a colposcopia inmediata y realización de la prueba de ADN-VPH. En nuestro medio, en ocasiones, no es fácil realizar pruebas para VPH y algunas pacientes no regresan al año para la realización de la citología, por lo que en muchas ocasiones se ha optado por realizar colposcopia más biopsia luego de un resultado ASC-US en la citología.

2.2. Planteamiento del problema y Justificación

En el laboratorio de patología de Clínica Colsanitas S.A. se reciben en promedio 101.349 citologías cervicovaginales por año, de las cuales 4.094 (4.03%) tienen diagnóstico de ASC-US, y de estas 113 y 123 (2.76% y 3%) fueron reportadas como ASC-US en atrofia y en metaplasia, respectivamente. Un promedio de 40 pacientes (35%) en la categoría de ASC-US en atrofia y de 45 (36%) en la de ASC-US en metaplasia no son llevadas a biopsia de cérvix y a las que si se les realiza, el tiempo entre el resultado de la citología y el de la biopsia es en promedio de 2 meses. Como se mencionó anteriormente, para el observador la asociación ASC-US con atrofia o metaplasia dificulta la interpretación, al plantear como interpretaciones diferenciales ASC-H y Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado (LEI-AG) (4) (5), por lo cual en la Clínica Colsanitas se incluyen estos dos términos dentro de la categoría "Otros hallazgos no neoplásicos".

En nuestro medio no se encuentra disponible un estudio que compare las citologías cervicovaginales en la categoría ASC-US en metaplasia y ASC-US en atrofia con el resultado del estudio histopatológico del cérvix para evaluar la concordancia entre estas dos diferentes pruebas, citología y biopsia. Por esta razón se decide evaluar en Clínica Colsanitas la concordancia entre la citología cervicovaginal en estas categorías diagnósticas y la biopsia de cérvix, para determinar a futuro la necesidad de precisar y revisar los criterios diagnósticos.

2.2.1. Pregunta de investigación

¿Cuántas de las biopsias cervicales, obtenidas en pacientes con citologías cervicovaginales en las categorías diagnósticas de ASC-US en atrofia y en metaplasia, son positivas para lesión escamosa intraepitelial?

2.3. Objetivos

2.3.1. Objetivo general

- Evaluar el resultado del estudio histopatológico, luego de la interpretación citológica ASC-US en metaplasia y en atrofia.

2.3.2. Objetivos específicos

- Determinar el porcentaje de lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado, de alto grado y malignidad en cada categoría diagnóstica de las citologías (ASC-US en atrofia y en metaplasia).
- Determinar la distribución por edad de las pacientes con interpretación citológica ASC-US en metaplasia y ASC-US en atrofia en la citología cervicovaginal.

2.4. Métodos

2.4.1. Tipo de diseño:

Estudio retrospectivo y descriptivo para el cuál se realizó:

- Búsqueda en la base de datos del Laboratorio de Patología de la Clínica Colsanitas S.A. de las citologías cervicovaginales diagnosticados como ASC-US en metaplasia y

ASC-US en atrofia, posteriormente una segunda búsqueda de las biopsias cervicovaginales de las respectivas citologías en el período comprendido entre Enero de 2009 hasta Junio de 2012.

- Obtención de los datos demográficos (edad)
- Subclasificación del resultado de la biopsia en negativas y positivas para lesión escamosa intraepitelial diferenciando bajo y alto grado.
- Análisis estadístico de los datos epidemiológicos, citológicos e histopatológicos obtenidos.

2.4.2. Población de estudio

- **Población diana o blanco:** Mujeres mayores de 18 años que ingresan al programa de promoción y prevención de detección de alteraciones tempranas del cuello uterino o a quienes se les realiza citología cervicovaginal.
- **Población accesible:** Mujeres mayores de 18 años con reporte de citología cervicovaginal diagnosticada como ASC-US en atrofia y ASC-US en metaplasia en la base de datos del Laboratorio de Patología de la Clínica Colsanitas S.A., con el reporte de la biopsia cervicovaginal de las respectivas citologías en el período comprendido entre Enero de 2009 hasta Junio de 2012.
- **Población elegible:** Criterios de selección
Criterios de inclusión:
 - Pacientes de Clínica Colsanitas S.A. con citología de cérvix diagnosticada como ASC-US en atrofia y ASC-US en metaplasia que tuvieran biopsia de cérvix.Criterios de exclusión:
 - No aplica.

2.4.3. Marco muestral

- **Método de selección de la muestra:** Búsqueda en la base de datos del Laboratorio de Patología de la Clínica Colsanitas S.A. de las citologías cervicovaginales diagnosticados

como ASC-US en metaplasia y ASC-US en atrofia, posteriormente una segunda búsqueda de las biopsias cervicovaginales de las respectivas citologías en el período comprendido entre Enero de 2009 hasta Junio de 2012, obtención de los datos demográficos (edad) y subclasificación del resultado de la biopsia en negativas y positivas para lesión escamosa intraepitelial diferenciando bajo y alto grado.

Realización de un registro de estos datos en una tabla de Excel

Consolidación de la base de datos

Análisis de la base de datos

- Tamaño de la muestra: En el laboratorio de patología de Clínica Colsanitas S.A. se reciben en promedio un poco más de 100.000 citologías cervicovaginales por año, de las cuales el 4% tienen diagnóstico de ASC-US, y de estas últimas cerca del 3% son reportadas como ASC-US en atrofia y el 3% como ASC-US en metaplasia. Es un muestreo no probabilístico, consecutivo y a conveniencia.

2.4.4. Guía paso a paso del estudio

NA

2.4.5. Técnicas de laboratorio

NA

2.4.6. Principales variables a medir

VARIABLES	OPERALIZACIÓN	TIPO	UNIDAD O ESCALA DE MEDICIÓN
EDAD	Edad en años cumplidos	Cuantitativa	Edad en años cumplidos
ASC-US en atrofia	Establece si la citología se encuentra en esta categoría diagnóstica	Cualitativa Nominal Dicotómica Independiente	1.Si 0.No
ASC-US en metaplasia	Establece si la citología se encuentra	Cualitativa Nominal	1.Si 0.No

	en esta categoría diagnóstica	Dicotómica Independiente	
Reporte de la biopsia	Indica el reporte de la biopsia	Cualitativa Nominal Dependiente	<ul style="list-style-type: none"> • Negativa • LEI bajo grado • LEI alto grado

2.5. Proceso de recolección y sistematización de la información

Realización de un registro de estos datos en una tabla de Excel. Consolidación de la base de datos. Se realizará periódicamente revisión aleatoria de la información obtenida por un segundo recolector de información y se verificará la concordancia.

2.6. Plan de análisis de la información

Para el análisis de la información consolidada en la base de datos se usaron los programas de software Excel.

2.6.1. Métodos de análisis de la información:

Se realizaron análisis descriptivos de cada una de las variables a estudio. Para las variables continuas se estimaron promedio.

2.7. Estrategias para control de sesgos y variables de confusión

Sesgo de información: Los datos de laboratorio se obtuvieron directamente de la base de datos del laboratorio para evitar errores de transcripción de la información a la historia clínica.

2.8. Prueba piloto

NA

3. Cronograma de actividades

Fase/Mes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
Revisión de la literatura	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Búsqueda de casos en la bases de datos del laboratorio	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X							
Observación de láminas										X	X	X	X	X	X	X					
Análisis Estadístico																X	X				
Preparación del informe final																	X	X	X	X	

4. Consideraciones éticas

Según la resolución N° 008430 del cuatro de Octubre de 1993 del Ministerio de Salud, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, en su Título II (De la investigación en seres humanos), Capítulo 1 (De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos), en el cual clasifican las investigaciones en varias categorías, el presente estudio se encontraría en la categoría de investigación sin riesgo, ya que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivo y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio (revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta). También en este mismo título y capítulo, en el artículo 16, donde se menciona los requisitos para que el consentimiento informado sea válido, en el párrafo primero se menciona que en las investigaciones sin riesgo, el comité de ética podrá dispensar al investigador de la obtención de este.

El presente estudio se trata de una investigación sin riesgo y se podría eximir de la obtención del consentimiento informado.

5. Resultados

En la revisión de la base de datos del laboratorio de Patología de la Clínica Colsanitas S.A durante los años 2009 a 2012, se encontraron 372.255 citologías, de las cuales 13.578 (3,64%) correspondían a la categoría diagnóstica de Atipia de células escamosas de

significado indeterminado (ASC-US), y además de la interpretación de ASC-US, 366 informaban atrofia y 363 metaplasia (2,69% y 2,67% de la categoría ASC-US, respectivamente). (TABLA 1)

De las 366 citologías con diagnóstico de ASC-US en atrofia, 158 (43,17%) no tenían una biopsia de cérvix en el seguimiento realizado (seis meses posterior a la toma de la citología), mientras que 208 se les había realizado biopsia en el seguimiento, de estas, 163 (78,4%) tuvieron un resultado negativo para lesión escamosa intraepitelial (LEI) y 45 (21,6%) presentaron un resultado positivo para LEI. Se encontró 3 biopsias con material insuficiente para el diagnóstico, las cuales no se incluyeron para el análisis. (TABLA 2)

En la categoría de ASC-US en metaplasia se encontraron 361 citologías, de las cuales 124 (34,35%) no se les encontró biopsia de seguimiento en la base de datos (seis meses posterior a la toma de la citología); de las restantes 237 con biopsia de seguimiento, 156 (65,8%) tuvieron un resultado negativo para LEI y 81 (34,2%) mostraron un resultado positivo para LEI. También se encontraron 2 biopsias con material insuficiente para el diagnóstico, las cuales no se tuvieron en cuenta para el análisis de los datos. (TABLA 3)

Al hacer la diferenciación de las categorías de LEI, se encontró que 35 casos (77,8%) de ASC-US en atrofia correspondían a lesiones de bajo grado en la biopsia de seguimiento y 10 casos (22,2%) a lesiones de alto grado. En la categoría ASC-US en metaplasia, 61 casos (75,3%) correspondieron a lesiones de bajo grado y 20 casos (24,7%) a lesiones de alto grado.

El promedio de edad de las pacientes en la categoría de ASC-US con atrofia fue de 56,17 años, con un rango de 22 hasta los 92 años. En la categoría ASC-US con metaplasia, el promedio de edad fue de 38,81 años, con un rango de 19 a 70 años. (TABLA 5)

TABLA 1. FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE CITOLOGÍAS CON DIAGNÓSTICO DE ASC-US PARA UN TOTAL DE 372.255 CITOLOGÍAS PRACTICADAS (2009-2012)

	n	%
Diagnóstico citológico: ASC-US	13.578	3,64 del total de citologías realizadas
ASC-US con atrofia	366	2,69 de las citologías con ASC-US
ASC-US con metaplasia	363	2,67 de las citologías con ASC-US

TABLA 2. Resultado de biopsia de seguimiento para citologías con diagnóstico de ASC-US en atrofia n=366*

	n	%	
Sin biopsia en el seguimiento	158	43,17	
Negativas para LEI en la biopsia	163	44,53	78,4%~
Positivas para LEI en la biopsia	45	12,30	21,6%~

*Material insuficiente: 3

~ Porcentaje determinado al excluir los casos que no tenían biopsia de seguimiento

TABLA 3. Resultado de biopsia de seguimiento para citologías con diagnóstico de ASC-US en metaplasia n=361*

	n	%	
Sin biopsia en el seguimiento	124	34,35	
Negativas para LEI en la biopsia	156	43,21	65,8%~
Positivas para LEI en la biopsia	81	22,44	34,2%~

*Material insuficiente: 2

~ Porcentaje determinado al excluir los casos que no tenían biopsia de seguimiento

TABLA 4. CATEGORÍAS DE LEI

POSITIVAS EN LA BIOPSIA	n	%
ASC-US EN ATROFIA	45	100
LEI BAJO GRADO	35	77,8
LEI ALTO GRADO	10	22,2
ASC-US EN METAPLASIA	81	100
LEI BAJO GRADO	61	75,3
LEI ALTO GRADO	20	24,7

TABLA 5. Edad por categoría		
	Promedio	Rango
ASC-US en atrofia	56,17	22-92
ASC-US en metaplasia	38,81	19-70

6. Conclusiones

El 3,64% de las citologías evaluadas en el laboratorio de Patología de Clínica Colsonitas S.A, durante los años 2009 a 2012, están categorizadas en su diagnóstico como ASC-US; está definido según el consenso de Bethesda que esta categoría debe ser menor al 5% de los reportes de citología para cada laboratorio que analice este tipo de muestras (1). Cerca del 3% de las citologías de la categoría de ASC-US, presentaron además hallazgos de atrofia (2,69%) y de metaplasia (2,67%).

El 21,6% de las citologías con diagnóstico de ASC-US en atrofia, a las que se les realizó biopsia de cérvix, se les detectó una lesión escamosa intraepitelial (LEI); así como al 34,2% de las citologías con diagnóstico de ASC-US en metaplasia. Este último dato es cercano al encontrado en la revisión de la literatura, donde las citologías con diagnóstico de ASC-US en metaplasia a las que se les realizó biopsia, presentaron hasta en un 36,6% lesiones de alto grado (6) (7); hallazgo que resalta la importancia del correcto diagnóstico en lesiones con atipias de significado indeterminado y metaplasia asociada, ya que el principal diagnóstico diferencial en la citología son las lesiones de alto grado.

En este estudio las lesiones no neoplásicas corresponden al 78,4% y 65,8%, para cada categoría, respectivamente, y las lesiones escamosas intraepiteliales estuvieron en el 21,6% y 34,2% para atrofia y metaplasia, respectivamente. En general, los datos obtenidos son similares a lo encontrado en la literatura, donde la gran mayoría de las citologías con ASC-US (donde no discriminan si tenían atrofia o metaplasia) a las que se les realizó

biopsia cervical, corresponden a lesiones no neoplásicas (68.4%), seguidas de las lesiones de bajo grado (23.7%) y a lesiones de alto grado (7.9%) (10); y también similar a lo reportado en nuestro medio, en un estudio donde se encontraron 24,28% de lesiones de bajo grado, 6,6% de alto grado, 0,32% carcinomas escamocelulares y 0,11% adenocarcinomas en la categoría ASC-US (8). Los datos aportados por diversos estudios y recopilados en un metaanálisis, nos muestran que los resultados de la biopsia al hacer seguimiento de la categoría citológica ASC-US son muy variables y van desde un 13,5% hasta un 84,4% de lesiones de bajo grado, y desde un 2,9% hasta un 48,8% de lesiones de alto grado(9), lo que sigue reflejando la gran dificultad de interpretación que tiene esta categoría citológica.

El promedio de edad de las pacientes en la categoría de ASC-US en atrofia fue de 56,17 años y el de ASC-US en metaplasia fue de 38,81 años; esto nos muestra que las pacientes con atrofia son mujeres mayores, posiblemente en estados postmenopáusicos, y los hallazgos de metaplasia son de mujeres más jóvenes.

Existe un porcentaje de citologías con ASC-US en atrofia y en metaplasia (21,6% y 34,2%, respectivamente) a los que se les detectó una lesión intraepitelial en la biopsia de seguimiento, por esto es recomendable el seguimiento de estas pacientes con colposcopia más biopsia. A futuro, se necesitarían estudios para establecer la relación costo/beneficio al adoptar alguna de estas conductas diagnósticas.

Hay diferencias en el estudio citológico de las diferentes categorías del sistema Bethesda (1), en la categoría ASC-US los núcleos de las células tienen un tamaño mayor al compararlos con una célula escamosa intermedia, hay un leve aumento de la relación núcleo/citoplasma con hipercromasía nuclear mínima; en la categoría ASC-H las células son pequeñas con una relación núcleo/citoplasma alta y en la categoría LEI-AG los cambios afectan células más pequeñas y “menos” maduras, con hipercromasía nuclear acompañada de variaciones en el tamaño y forma nuclear, e irregularidades en el

contorno de la membrana nuclear. Los hallazgos para diferenciar cada categoría son muy sutiles, y para el observador es muy importante valorar el contexto de las células en las que se encuentra la anormalidad, para que no se sobrevalore los criterios presentes en las células anormales y los interprete como ASC-H o LEI-AG, generando falsos positivos, que aumentaran la ansiedad de los pacientes, clínicos y patólogos, y puede llevar a procedimientos como conizaciones diagnósticas, dificultando la correlación citología- estudio histopatológico.

También se ha recomendado realizar terapia hormonal tópica a las pacientes con atrofia y repetir la citología dentro del primer año (12), sin necesidad de realizar colposcopia y biopsia, campo en el que se requerirían estudios posteriores para definir la pertinencia de esta conducta.

Se debe mencionar el cuidado que se debe hacer al interpretar una citología como ASC-US en un extendido atrófico, ya que podrían ser interpretados como ASC-H. Estudios futuros podrían ayudar a precisar los criterios diagnósticos en estas categorías.

7. Presupuesto y posibles fuentes de financiación

NA

Referencias bibliográficas

1. Solomon, D. El sistema Bethesda para informar la citología cervical: definiciones, criterios y notas aclaratorias / Diane Solomon y Ritu Nayar. 1 ed. 1 reimp. Buenos Aires: Journal, 2006. 224p
2. Koss LG, Melamed MR. Koss' diagnostic cytology and its histopathologic bases. 5th edition. Philadelphia, Pennsylvania. Lippincott Williams & Wilkins. 2006. P: 245-246.
3. Cheng L, Bostwick DG. Essentials of Anatomic Pathology. 3rd edition. Springer Science.2011. P: 15
4. Remezal-Solano M. ASCUS: ¿Diagnóstico o prevención?. I Jornadas de Controversias en Citodiagnostico. Citopatología ginecológica. Murcia, 10 de Marzo de 2001.
5. Alameda F, Gimferrer E, Albert S, Romero E, Soler I, Ferrer MD et al. ASCUS y control citológico. Rev Esp Patol 2003; vol 36, N°1:65-70.
6. Alameda F, Gimferrer E, Albert S, Romero E, Soler I, Ferrer L et al. ASCUS sobre células metaplásicas: Significado pronóstico de los cambios citológicos. Rev Esp Patol 2004; vol 37, N°4:391-394.
7. Gupta D, Kannan V, Komaromy-Hiller G, Kline TS. ASCUS, mature metaplastic type. Cytologic diagnosis and follow-up. Acta Cytol 2001, Mar-Apr;45(2):192-6.
8. Huertas-Pacheco S, Acosta-Forero J, Cabarcas-Santoya M, Sánchez-Merchán AJ, Ricaurte-Guerrero O. Prevalencia de lesión escamosa intraepitelial (LEI) y malignidad para las atipias escamosas de significado indeterminado (ASC-US), en población perteneciente a una aseguradora pública en Colombia, 2004-2005. Rev Colomb Obstet Ginecol 2008, May;59 (2):124-130.
9. DeMay RM. Practical Principles of Cytopathology.1st edition. Chicago, Illinois. ASCP Press. 2007.
10. Grenko RT, Abendroth CS, Frauenhoffer EE, Ruggiero FM, Zaino RJ. Variance in the interpretation of cervical biopsy specimens obtained for atypical squamous cells of undetermined significance. AM J Clin Pathol 2000 Nov;114(5):735-40.
11. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M et al; 2012 ASCCP Consensus Guidelines Conference. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. Obstet Gynecol 2013 Apr;121(4):829-46.

12. Instituto Nacional de Cancerología (INC). Recomendaciones para el tratamiento de las pacientes con citología reportada con células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) en Colombia. Bogotá: INC; 2007.

Anexos