

Correlación del diagnóstico de células escamosas atípicas de significado incierto (ASCUS) y neoplasia intraepitelial cervical (NIC) por histopatología en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer durante el período 2020-2024

Hugo
Enrique
Esquivel
Chávez



Universidad Autónoma de Querétaro.

Facultad de Medicina.

Correlación del diagnóstico de células escamosas atípicas de significado incierto (ASCUS) y neoplasia intraepitelial cervical (NIC) por histopatología en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer durante el período 2020-2024

Que como parte de los requisitos para obtener
el Diploma de especialidad en

Ginecología y Obstetricia

Presenta.

Hugo Enrique Esquivel Chávez

Dirigido por:

Dr. Fabian Hilario Mendoza Pedraza

Co dirigido por:

Dr. Gustavo Chávez Gómez

Querétaro, Qro. a 07 de julio del 2025

La presente obra está bajo la licencia:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Usted es libre de:

Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Bajo los siguientes términos:



Atribución — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



NoComercial — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



SinDerivadas — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.



Universidad Autónoma de Querétaro.

Facultad de Medicina.

Especialidad en Obstetricia y Ginecología.

Correlación del diagnóstico de células escamosas atípicas de significado incierto (ASCUS) y neoplasia intraepitelial cervical (NIC) por histopatología en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer durante el período 2020-2024

Que como parte de los requisitos para obtener el diploma de

Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Presenta

Hugo Enrique Esquivel Chávez.

Dirigido por:

Dr. Fabian Hilario Mendoza Pedraza.

Co-dirigido por:

Dr. Gustavo Chávez Gómez.

Vocal:

Dr. León Sánchez Fernández

Suplente 1:

Dr. Juan Manuel Camacho Rendón

Suplente 2:

Dr. Javier Ávila Morales

RESUMEN

Introducción: Las células escamosas atípicas de significado incierto (ASCUS) son una alteración citológica frecuente en la detección oportuna del cáncer cervicouterino. La correlación con hallazgos histopatológicos permite identificar lesiones precursoras como la neoplasia intraepitelial cervical (NIC). **Objetivo:** Determinar la correlación entre el diagnóstico citológico de ASCUS y los hallazgos histopatológicos de NIC en pacientes atendidas en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer durante el período 2020–2024. **Método:** Estudio retrospectivo y observacional, en el que se analizaron 102 expedientes con diagnóstico citológico de ASCUS y reporte histopatológico posterior. Se incluyeron variables epidemiológicas, sexuales y gineco-obstétricas. **Resultados:** El 45.09% de los casos con diagnóstico citológico de ASCUS se correlacionaron con NIC I, el 3.92% con NIC II, el 1.96% con NIC III y el 0.98% con cáncer cervicouterino invasor. El 46.07% presentó resultados sin alteraciones. Se identificaron asociaciones entre los hallazgos histopatológicos y variables como edad, escolaridad, ocupación, inicio de vida sexual activa y número de parejas sexuales. **Conclusión:** El hallazgo de ASCUS en el Papanicolaou amerita seguimiento diagnóstico, ya que una proporción considerable se asocia con NIC. Factores socioeducativos y sexuales parecen influir en la aparición de lesiones, lo que destaca la importancia de estrategias integrales de prevención.

Palabras clave: ASCUS, NIC, Papanicolaou, histopatología, displasia cervical

ABSTRACT

Background: Atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) are a common cytological finding in cervical cancer screening. Histopathological correlation helps identify precancerous lesions such as cervical intraepithelial neoplasia (CIN). **Objective:** To determine the correlation between ASCUS cytological diagnosis and histopathological findings of CIN in patients treated at the Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer from 2020 to 2024. **Methods:** A retrospective, observational study including 102 medical records of patients with ASCUS and corresponding histopathological results. Epidemiological, sexual, and gynecological-obstetric variables were analyzed. **Results:** 45.09% of ASCUS cases were associated with CIN I, 3.92% with CIN II, 1.96% with CIN III, and 0.98% with invasive cervical cancer. 46.07% of cases showed no histopathological alterations. Significant associations were found between histological outcomes and variables such as age, education level, occupation, age at sexual debut, and number of sexual partners. **Conclusion:** ASCUS findings on Pap smear require careful follow-up, as a significant proportion are associated with CIN. Sociodemographic and sexual factors appear to influence lesion development, highlighting the importance of comprehensive preventive strategies.

Keywords: ASCUS, CIN, Pap smear, histopathology, cervical dysplasia

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a mi novia, Griselda Cázares Trejo, por su constante apoyo, comprensión y paciencia durante todo el proceso de realización de esta tesis. Su acompañamiento fue fundamental para superar los retos y mantener la motivación.

También agradezco al Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer del estado de Querétaro, por brindarme las facilidades y el espacio necesarios para llevar a cabo la investigación, así como por el apoyo institucional que fue clave para el desarrollo de este trabajo.

CONTENIDO

RESUMEN.....	i
ABSTRACT.....	ii
AGRADECIMIENTOS.....	iii
ÍNDICE.....	iv
ÍNDICE DE FIGURAS.....	vi
ABREVIATURAS.....	vii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA.....	2
II.I Definición.....	2
II.II Epidemiología.....	2
II.III Antecedentes de la nomenclatura de la citología cervical atípica...5	
II.IV Sistema BETHESDA	7
II.V Criterios para el diagnóstico de ASCUS	8
II.VI Diagnóstico diferencial.....	10
II.VII Manejo de ASCUS.....	10
III. OBJETIVO GENERAL.....	14
IV. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
V. HIPÓTESIS.....	14
VI. MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
VI.I Diseño.....	15

VI.II Definición del universo.....	15
VI.III Tamaño de la muestra.....	15
VI.IV Tipo de muestreo.....	15
VI.V Criterios de inclusión.....	15
VI.VI Criterios de exclusión.....	15
VI.VII Criterios de eliminación.....	16
VII. RESULTADOS.....	17
VIII. DISCUSIÓN.....	25
IX. CONCLUSIÓN.....	27
X. LITERATURA CITADA.....	28

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA:

4.1 Distribución de mujeres de acuerdo a edad.....	17
4.2 Resultados de reportes de histopatología	18
4.3 Escolaridad de pacientes.....	19
4.4 Ocupación de pacientes	20
4.5 Inicio de vida sexual activa de mujeres	20
4.6 Número de parejas sexuales	21
4.7 Relación de NIC con grupos de edad	22
4.8 Relación de NIC con escolaridad	23
4.9 Relación entre NIC y ocupación	23
4.10 Relación entre NIC e IVSA	24
4.11 Relación entre NIC y NPS.....	25

TABLA:

4.1 Resultados de reportes de patología.....	17
--	----

ABREVIATURAS Y SIGLAS

ASCUS	Células escamosas atípicas de significado incierto
ASC	Células escamosas atípicas
ASC-H	Células escamosas atípicas no excluyentes de lesión escamosa de alto grado
NIC	Neoplasia intraepitelial cervical
PAP	Papanicolaou
VPH	Virus del Papiloma Humano
LSIL	Lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado
HSIL	Lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado
SCC	Carcinoma de células escamosas

I. INTRODUCCIÓN

En el contexto de la salud cervical, la detección temprana y precisa de lesiones precoces es crucial para la prevención del cáncer cervical. Uno de los desafíos significativos en la citología cervical es el diagnóstico de células atípicas de significado incierto (ASCUS). Este diagnóstico a menudo genera incertidumbre en la interpretación clínica debido a la ambigüedad en su asociación con neoplasia intraepitelial cervical (NIC), una condición precursora del cáncer cervical. (López-Alegría et al., 2012)

A pesar de los avances en las técnicas de diagnóstico, la correlación entre ASCUS y NIC no está completamente establecida, lo que puede llevar a una gestión inadecuada de los pacientes. La falta de claridad en esta correlación puede resultar en una sobrecarga de procedimientos diagnósticos adicionales, como colposcopias y biopsias, así como en la posibilidad de pasar por alto lesiones significativas, afectando así la eficacia del manejo preventivo y terapéutico.

Este problema es particularmente relevante en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, donde los diagnósticos de ASCUS y los resultados histopatológicos de NIC afectan directamente el protocolo de manejo y seguimiento de las pacientes. Una comprensión más precisa de la relación entre ASCUS y NIC es esencial para mejorar la precisión diagnóstica y optimizar las estrategias de tratamiento y prevención.

La investigación propuesta busca abordar esta brecha en el conocimiento mediante el análisis de los diagnósticos de ASCUS y los hallazgos histopatológicos correspondientes en un período reciente. Clarificar la correlación entre ASCUS y NIC permitirá desarrollar directrices más efectivas para el manejo clínico, beneficiando tanto a los pacientes como al sistema de salud al reducir la incertidumbre diagnóstica y mejorar la precisión en el seguimiento.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

II.I Definición

La atipia de células escamosas de origen indeterminado (ASCUS) se refiere a alteraciones celulares en el cuello uterino que son más evidentes que los cambios reactivos, pero que no cumplen con los criterios necesarios para ser consideradas como una lesión intraepitelial escamosa. El término ASCUS se introdujo debido a las dificultades para clasificar ciertos hallazgos en las categorías preexistentes, aunque estos puedan estar relacionados con cambios reparativos, inflamación, NIC o carcinoma invasivo. Por lo tanto, su diagnóstico no debe ser ignorado, ya que requiere una evaluación adicional. (González Mariño, M. A. 2003)

Desde el año 1976 Melamed, Flehinger y Patton reconocieron que las atipias celulares menores pueden ser anteriores a la presencia de una lesión epitelial cervical en la citología cervical. (Selvaggi & Haefner, 1995)

Los cambios celulares dentro de la categoría ASCUS pueden ser indicativos de un cambio benigno marcado o de una lesión que podría ser grave, pero cuya clasificación no se puede hacer con certeza. También abarca los cambios citológicos muy anormales, pero que solo presentan una o dos células que podrían ser diagnósticas, lo que no es suficiente en cantidad para realizar un diagnóstico de alta gravedad. (González Mariño, M. A. 2003)

II.II Epidemiología

La consistencia en la nomenclatura de la citología cervical atípica y en las pautas clínicas para su confirmación diagnóstica ha facilitado la realización de estudios comparativos sobre la prevalencia y el seguimiento a largo plazo, con el fin de comprender la evolución natural de la citología cervical atípica. Los estudios muestran que la prevalencia de los frotis ASCUS varía entre un 0,2% en Mauritania y un 7,8% en Egipto. (López-Alegría et al., 2012)

En 2002, se completó un estudio de seguimiento de cinco años realizado en Asturias, España, con 180 mujeres diagnosticadas con ASCUS. Los resultados indicaron que el

90% presentaba lesiones intraepiteliales de bajo grado asociadas a condiloma (NIC I), mientras que el 10% restante mostró lesiones de alto grado (NIC II, NIC III). (Solares et al., 2005)

En la India se encontró que la incidencia de ASCUS fue del 8,8%, que fue aproximadamente menos de la mitad de la tasa de lesiones intraepiteliales escamosas del cuello uterino (17,9%). La tasa de ASCUS fue mayor en las mujeres sintomáticas (9,4%) que (7,4%) observada en mujeres sin síntomas. La incidencia de ASCUS fue mayor en el grupo sexualmente activo más joven hasta los 40 años, después de lo cual disminuyó. (Srivastava & Misra, 2019)

En China en 2016, 56.000 pacientes con ASCUS se sometieron a la detección de la prueba de citología ThinPrep en las clínicas ambulatorias de ginecología de los hospitales de los autores, 1604 fueron diagnosticadas con ASCUS (2,86%). Entre los 1219 pacientes con ASCUS, la tasa de detección de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) y cancerización fue del 22,89% (279/1.219). (Cheng et al., 2016)

En América Latina, y específicamente en Brasil, las tasas de prevalencia de ASCUS varían entre 0,32% y 4%. En Chile, en el sur de la Región Metropolitana de Santiago, se reportó una prevalencia de 0,67% en los Papanicolaou realizados en 2005. En cuanto al ASC-H, la prevalencia fluctuó entre 0,22% en la India y 8,8% en Sudáfrica entre los años 2004 y 2006. Este estudio se distingue de la mayoría, ya que en otros estudios la prevalencia es generalmente inferior al 1%. (López-Alegría et al., 2012)

Sobre el seguimiento cito-histológico de la evolución de las atipias, diversos estudios han reportado un diagnóstico definitivo de lesiones de alto grado en un rango de 0,7% a 16%, mientras que para los carcinomas invasores la prevalencia varió entre 0% y 1,4% (López-Alegría et al., 2012)

En Medellín, Colombia, un estudio realizado en 2015 con seguimiento de cinco años en 2.771 mujeres diagnosticadas con ASCUS reveló que un 70% de las mujeres mostraron regresión en el primer control, y un 84,6% en el segundo control. El 11% de las mujeres progresaron a lesiones cervicales de alto grado. La incidencia de ASCUS fue del 3,6% en 2012 y del 5,7% en 2013. (Agudelo-Hincapié et al., 2016)

La prevalencia de ASCUS en México varía según diferentes estudios. En general, se reporta que la prevalencia oscila entre el 3.4% y el 11% de la población general, con un promedio del 5% según el Instituto Nacional de Cancerología. En centros de referencia, la prevalencia puede ser del 8.2%. (Medina-Villaseñor et al., 2014)

Un estudio específico indicó que el 17.26% de las mujeres con neoplasia intraepitelial cervical (NIC) presentaron un diagnóstico de ASCUS en su citología. Además, se ha observado que entre un 5% y un 16% de las mujeres con un diagnóstico de ASCUS pueden tener lesiones intraepiteliales de alto grado (NIC II o NIC III) confirmadas mediante biopsia. (Medina-Villaseñor et al., 2014)

En un estudio realizado en México para evaluar la calidad de las muestras celulares obtenidas con la brocha de polietileno en comparación con la espátula de Ayre y el Cytobrush, se encontró que el porcentaje de ASCUS y AUGUS fue inferior al 1% cuando se utilizó la espátula de Ayre combinada con el Cytobrush o la brocha citológica de polietileno. (Solórzano et al., 2010)

Se realizó un estudio de mujeres 4éxico-americanas que viven en una ciudad fronteriza entre Estados Unidos y México y que asistieron a una clínica de ginecología para realizarse una prueba de Papanicolaou (PAP). El objetivo de este estudio fue describir los resultados citológicos de mujeres que tenían un diagnóstico de ASCUS después de una prueba de Papanicolaou y observar cualquier cambio durante la colposcopia de seguimiento. Se identificaron un total de 852 pruebas de Papanicolaou anormales mediante una búsqueda informática durante un período de 6 meses. Los datos histológicos estuvieron disponibles para 317 casos. Se observaron hallazgos benignos en el 45,4% de las biopsias de cuello uterino. En la muestra de tejido restante se informó un diagnóstico clínicamente significativo. El reporte de diagnóstico fue único o combinado y se registró de la siguiente manera: virus del papiloma humano 46,3%, NIC1 23,6%; NIC 2 5,6%; y CIN 3 1,5%. Hubo un caso de cáncer de cuello uterino invasivo. En general, la tasa de incidencia de ASCUS fue del 5%. (Greenberg, Duarte-Gardea, & Quezada, 2006)

En otro estudio, se realizaron 227 pruebas de Hybriobio para la tipificación del virus del papiloma humano en mujeres referidas al servicio de Ginecología debido a citología cervical de ASCUS. De estas pruebas, el 41,8% resultaron positivas en 95 pacientes,

quienes fueron incluidas en el estudio. La edad promedio de todas las participantes fue de 43,2 años, mientras que en las mujeres con VPH positivo fue de 43,5 años, con un rango de edades entre 22 y 66 años. La prevalencia de infección por VPH de alto riesgo fue del 33,9%, y la de genotipos de bajo riesgo del 4,8%. Las infecciones mixtas (con presencia de genotipos tanto de alto como de bajo riesgo) representaron el 3,1%, mientras que las infecciones con un solo genotipo se dieron en el 24,6%. Se detectó VPH de alto riesgo en 484 de 1079 especímenes ASCUS (45%).(Srodon et al. 2005)

Con casi 0,6 millones de casos y 0,3 millones de muertes por año, el cáncer de cuello uterino sigue constituyendo una de los principales problemas de salud pública, ubicándose como el cuarto más causa común de incidencia y mortalidad por cáncer en mujeres en todo el mundo. (Arbyn et al., 2020)

II.III Antecedentes de la nomenclatura de la citología cervical atípica

En 1943, Papanicolaou desarrolló un sistema de clasificación numérica para los hallazgos en los informes de citología cervical, dividiendo las células exfoliadas en cinco categorías. La Clase II se definió como “atípicas, pero sin signos de malignidad”. A finales de la década de 1980, aumentó la cantidad de resultados clasificados con términos imprecisos de atipias, utilizados para describir anomalías o lesiones menos graves que las displasias. Incluso en ese entonces, estos resultados inciertos representaban un reto para el manejo clínico de las pacientes. (López-Alegría et al., 2012)

Para abordar la percepción de un “caos diagnóstico” en la citología cervical, el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos organizó, en diciembre de 1988, un “Workshop” con el objetivo de establecer una terminología uniforme para los resultados de la citología cervical. Esto dio lugar a la creación del Sistema Bethesda. En este nuevo sistema, los expertos definieron el término “células atípicas” para referirse a aquellos casos en los que los hallazgos citológicos eran de naturaleza indeterminada, estableciendo las categorías de “células escamosas atípicas de significado indeterminado” y “células glandulares atípicas de significado indeterminado”. Los informes citológicos que

describieran células como atípicas debían incluir una recomendación para su evaluación adicional, con el fin de facilitar la orientación clínica. (López-Alegría et al., 2012)

Tres años después, en 1991, el Instituto Nacional del Cáncer organizó un segundo “Workshop” para revisar el Sistema Bethesda. En esta ocasión, se sugirió que el citopatólogo evaluara si los hallazgos de atipia escamosa o glandular de significado indeterminado indicaban un proceso reactivo o bien uno premaligno/maligno, con el objetivo de facilitar el manejo clínico de la paciente. Para actualizar nuevamente la nomenclatura del Sistema Bethesda, se realizó un tercer “Workshop” en abril de 2001, el cual sigue en vigor para los informes de citología cervical. Una de las modificaciones más relevantes fue la actualización de la categoría “células escamosas atípicas de significado indeterminado”, que pasó a llamarse “células escamosas atípicas (ASC)”, subdividiéndose en “células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS)” y “células escamosas atípicas no excluyentes de lesión escamosa de alto grado (ASC-H)”. Estas últimas fueron definidas para identificar lesiones con la posibilidad de evolucionar hacia un carcinoma invasor de células escamosas, las cuales requieren un enfoque clínico distinto. (López-Alegría et al., 2012)

En cuanto a la aceptación internacional del término, algunos autores consideran que esta categoría diagnóstica fue una creación estadounidense, parte de una práctica citológica defensiva para minimizar el riesgo de diagnósticos falsos negativos que podrían acarrear consecuencias legales. Sin embargo, dado que se ha demostrado que entre el 10% y el 20% de los casos de ASCUS tienen una lesión intraepitelial de alto grado subyacente que no se revela claramente en el extendido citológico, parece inapropiado eliminar esta categoría diagnóstica. (López-Alegría et al., 2012)

Los cambios celulares pueden describirse de la siguiente manera:

- Cambios nucleares: Se caracterizan por un aumento en el tamaño del núcleo (de dos a tres veces el tamaño del núcleo de una célula intermedia) y un leve incremento en la relación núcleo/citoplasma. Puede presentarse binucleación y variación en la forma y tamaño nuclear. La hiperchromasia debe ser moderada y la cromatina distribuida de manera uniforme. La membrana nuclear es lisa o ligeramente irregular.

- Citoplasma: Generalmente, los cambios celulares ocurren en células escamosas maduras de tipo superficial/intermedia. Sin embargo, también se pueden observar en células con características metaplásicas (metaplasia atípica), en células con características de reparación (reparación atípica), en células atróficas y en células con morfología paraqueratósica (Alrajjal et al., 2021)

II.IV Sistema BETHESDA

El Sistema Bethesda es un marco estandarizado para reportar resultados de pruebas citológicas, particularmente en el contexto de la citología cervical, y fue introducido en 1988. Este sistema ha sido revisado en varias ocasiones, incluyendo actualizaciones en 1991, 2001, 2014 y 2018. Su nombre proviene de la localidad de Bethesda, Maryland, donde se llevó a cabo una conferencia que estableció este sistema. (Pelea, 2001)

El Sistema Bethesda clasifica los resultados de las pruebas de Papanicolaou en varias categorías, que incluyen (Pelea, 2001):

- Células escamosas atípicas de significado incierto (ASC-US)
- Células escamosas atípicas, no puede excluirse una lesión intraepitelial escamosa de alto grado (ASC-H)
- Lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL)
- Lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL)
- Carcinoma de células escamosas (SCC)
- Anomalías de las células epiteliales glandulares (AGC)

Estas categorías permiten a los patólogos emitir informes más claros y útiles para el manejo clínico, facilitando la identificación de mujeres en riesgo de desarrollar cáncer cervical y mejorando el seguimiento de casos anormales. (Cuba Reyes et al., 2019)

Uno de los estudios revisados, publicado en 2004 por Sankaranarayanan y colaboradores, es un estudio multicéntrico y transversal cuyo objetivo fue evaluar la precisión de la citología convencional para detectar lesiones de bajo y alto grado en

mujeres de entre 25 y 65 años, utilizando la colposcopia o la biopsia como patrón de referencia. Entre 1999 y 2003, se reclutaron 22.663 mujeres en cinco centros diferentes de India. La sensibilidad de la prueba fue del 64,5% (IC 95%: 59,3-69,5) para detectar ASCUS y del 58% (IC 95%: 52,7-63,2) para lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado. (Ministerio de Salud de Colombia, s.f.)

II.V Criterios para el diagnóstico de ASCUS

Los criterios diagnósticos para la atipia de células escamosas de significado indeterminado según la clasificación de Bethesda son los siguientes:

- Los núcleos tienen entre 2,5 y 3 veces el tamaño del área nuclear de una célula escamosa intermedia normal (aproximadamente 35 nm²).
- Se observa un leve aumento en la relación núcleo-citoplasma.
- La hiper cromasia nuclear es mínima.
- Hay irregularidades en la distribución de la cromatina o en la morfología nuclear.
- Se presentan anomalías nucleares acompañadas de citoplasma eosinófilo denso.

Uno de los factores más importantes para garantizar la calidad de una muestra de Papanicolaou es la cantidad de células, que debe superar las 10,000 células escamosas en la citología convencional o las 5,000 en la citología en medio líquido. Según el Colegio Americano de Patólogos, después de analizar los datos de más de 600 laboratorios, se estimó un valor diagnóstico relativo medio de ASCUS de 4,3%, de 0,3% para ASC-H, de 2,5% para lesiones de bajo grado y de 0,5% para lesiones de alto grado. Además, el valor relativo de lesiones glandulares atípicas es de 1,5%. (Orozco et al., 2016)

Se ha observado una gran variabilidad entre los laboratorios, algunos de los cuales presentan hasta un 20% de ASCUS. Las Guías del Instituto Nacional del Cáncer indican que solo el 5% o menos de los informes de citologías emitidos en un laboratorio deben ser ASCUS. En la población de alto riesgo, esta relación debería ser inferior de 2 a 3

veces en comparación con los informes de lesión intraepitelial escamosa. (González Mariño, M. A. 2003)

En mujeres con resultado citológico de ASCUS, se debe considerar la edad para considerar el manejo a seguir, según las Guías de práctica Clínica para el manejo de lesiones premalignas de cáncer cérvix, mujeres con resultado de ASCUS, tiene mayor riesgo de presentar NIC 2, por lo que requieren seguimiento. De acuerdo con Schiffman, el riesgo de NIC2 en mujeres con ASC-US no es lo suficientemente elevado como para justificar una colposcopia inmediata. (Schiffman & Solomon, 2013)

Según los datos de la cohorte KPNC, el riesgo acumulado a 5 años de NIC2 en mujeres con ASC-US fue del 7%, en comparación con el 0,68% en mujeres con citología normal y el 0,27% en mujeres con VPH negativo y citología normal. (Orozco et al., 2016)

En la cohorte KPNC, que incluyó a 331,818 mujeres mayores o iguales a 30 años, se observó al inicio del estudio un riesgo de NIC II, NIC III y cáncer de 0,14% (IC: 0,07 a 0,27), 0,11% (IC: 0,05 a 0,23) y 0,031% (IC: 0,008 a 0,123) en mujeres VPH negativas con ASC-US. En contraste, las mujeres VPH positivas con ASC-US mostraron un riesgo de 13,01% (IC: 11,62 a 14,56), 3,91% (IC: 3,15 a 4,85) y 0,15% (IC: 0,05 a 0,46). El riesgo acumulado a 5 años de NIC II y NIC III fue de 1,29% (IC: 0,61 a 2,75) y 0,54% (IC: 0,19 a 1,56) en mujeres VPH negativas con ASC-US, frente a 25,56% (IC: 20,66 a 31,38) y 8,45% (IC: 5,49 a 12,88) en mujeres VPH positivas con ASC-US. (Orozco et al., 2016)

En 2013, la ASCCP recomendó la prueba de ADN del VPH como base para el tratamiento de pacientes con ASCUS, pero su especificidad fue baja y la tasa de falsos positivos fue alta. Más tarde se informó que, en comparación con la detección del ADN del VPH, la detección de ARNm del VPH E6/E7 tiene alta sensibilidad y buena especificidad. En lesiones precancerosas cervicales de alto grado, y puede ser utilizado como un medio eficaz para diagnosticar aún más a los pacientes con ASCUS. (Jin et al., 2023)

En relación con las citologías cérvico-vaginales reportadas como ASCUS, la nueva guía de consenso hace considerables cambios en el manejo de pacientes: la colposcopia

inmediata no es recomendada de entrada, esta ha sido una práctica utilizada por largo tiempo. La nueva guía de consenso propone dos enfoques:

1. Realizar la prueba de VPH de alto riesgo (VPH-AR) y manejar los casos según el resultado de la prueba viral: si el resultado es positivo, se recomienda realizar una colposcopía; en caso de que el resultado sea negativo, se sugiere realizar el co-test en tres años.
2. Repetir la citología 12 meses después; si la citología resulta negativa, la paciente debe someterse a una nueva prueba dentro de tres años; sin embargo, si el informe muestra ASCUS, se recomienda realizar una colposcopía.

Según García, los genotipos más prevalentes fueron: 4,8% para VPH16 y 3,8% para los genotipos 31 y 53 en pacientes con ASCUS. De manera similar, Salcedo encontró una prevalencia de 6,2% para VPH16 y 5,9% para VPH59. (Salcedo et al., 2014)

II.VI Diagnóstico diferencial

Se puede hacer diagnóstico diferencial con:

1. Infecciones por *Cándida*, *Trichomonas vaginalis* y HSV
2. Cambios inflamatorios reactivos
3. Reparación
4. Parakeratosis (Alrajjal, et al, 2021)

II.VII Manejo de ASCUS

El manejo de pacientes cuyas pruebas de Papanicolaou muestran células escamosas atípicas de significado indeterminado es un desafío complejo para el médico de familia. Es fundamental que los pacientes con la prueba ASCUS sean evaluados y clasificados adecuadamente, ya que la prueba ASCUS puede ser una manifestación de enfermedad de alto grado en el 20% o más de los casos. Existen varias opciones para la clasificación.

Muchos consideran que la colposcopia es la opción de elección. Sin embargo, las opciones alternativas incluyen cervicografía, especuloscopia y subtipificación del virus del papiloma humano. Para el manejo adecuado del paciente con la prueba ASCUS, el médico debe considerar el historial de la prueba de Papanicolaou del paciente, los factores de riesgo de cáncer de cuello uterino y la interpretación/recomendación del citopatólogo. (Terry, 1996)

El manejo clínico observado a través de seguimiento en Chile muestra que se gestionaron los casos de un primer informe citológico ASCUS de manera tradicional, en el sentido de que toma en consideración las etapas de tamizaje, diagnóstico, confirmación diagnóstica, tratamiento y evaluación post tratamiento. Están de acuerdo con la repetición de la primera prueba de Papanicolaou atípica seis meses después porque esto permite definir los resultados. La tasa de regresión a la normalidad entre los casos ASCUS fue del 85,1%, lo que confirma que la prueba de Papanicolaou sólo debe repetirse como parte del patrón de vigilancia. Asimismo, están de acuerdo en que las mujeres deben ser enviadas a copia de colposcopia inmediata siempre que haya dos resultados atípicos consecutivos, porque del alto porcentaje de lesiones (85,5%).(López-Alegría et al., 2015)

El método óptimo para el manejo de un paciente diagnosticado con ASCUS aún no se ha establecido. El seguimiento conservador con evaluaciones citológicas repetidas a intervalos cortos se ha utilizado como práctica estándar. Los lineamientos publicados por el Instituto Nacional de Cáncer sugieren que un paciente debe ser remitido a colposcopia después del segundo diagnóstico ASCUS dentro de dos años. El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, sin embargo, sugieren que los pacientes con al menos dos diagnósticos ASCUS consecutivos, o un ASCUS diagnóstico con la presencia de un factor de alto riesgo (como infección por VPH, tabaquismo o múltiples relaciones sexuales. Socios) deben ser remitidos para una evaluación adicional. (Iavazzo et al., 2012)

En Turquía realizaron estudios en donde los resultados muestran que pruebas de ADN del VPH se asocian con más casos confirmados histológicamente de NIC de alto grado que la colposcopia inmediata en mujeres que tuvieron ASCUS en la prueba de

Papanicolaou inicial. Este hallazgo favorece la prueba de ADN del VPH en mujeres con ASCUS. Este enfoque podría posteriormente reducir la tasa de referencia al servicio de colposcopia, sin embargo, también podría resultar en un aumento costo de la gestión de estos casos. Futuros estudios se necesitan de diferentes países para llegar a una conclusión sobre la comparación de eficiencia y costos de estrategias de manejo para pacientes con ASCUS. (Kececioglu et al., 2013)

Además, en Chile se propone una investigación sobre el seguimiento de los resultados citológicos e histológicos durante un período de 3 años de una cohorte de mujeres atendidas en los Servicios de Atención Primaria de Salud de Santiago de Chile, que han recibido un primer resultado de PAP ASCUS en el año 2005. En los informes citológicos, se utilizó la nomenclatura nacional, que equivale al Sistema Bethesda 2001. Aplicando los criterios de selección se formuló una cohorte de 154 mujeres, donde al final del período de seguimiento se encontró: 2 mujeres con carcinoma invasivo (1,3%), 33 mujeres con lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (21,4%), 32 mujeres con lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (20,8%) y 87 mujeres con resultados normales (56,5%). El análisis estadístico, mediante el árbol de probabilidades condicionales, muestra que cuando el segundo frotis se repite en un plazo acelerado (2,7 meses), no ayuda a dilucidar esta entidad citológica, debiendo repetirse sólo después de 6 meses desde el primer resultado de la citología ASCUS. Así, encontraron que una de cada dos mujeres no mostró evidencia de resultados anormales a lo largo de su seguimiento citológico e histológico. (López, Quezada, Barrera, & López, 2011)

En 2001 se publicaron los resultados preliminares del estudio ALTS (ASCUS/LIEBG Triage Study), patrocinado por el Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos, con el objetivo de determinar el manejo más adecuado para las mujeres con citología indeterminada o con resultados compatibles con lesión intraepitelial de bajo grado. El panel de expertos en control de calidad observó que el 31% de las mujeres con diagnóstico de ASCUS fueron reclasificadas como citologías normales, mientras que el 14% se interpretó como lesiones de alto grado. Esta evidencia resalta la necesidad de realizar una evaluación adicional en mujeres con este diagnóstico citológico. (Tatti, 2008)

En la colposcopia se encontraron signos como lesión acetoblanca, puntilleo fino, mosaico fino y lesión yodo negativa en el 75% de las pacientes. El estudio histopatológico fue 83% NIC I, 6.87% NIC II y 9.1% NIC III.

El diagnóstico de ASCUS plantea un desafío significativo en la citología cervical debido a su naturaleza incierta y su asociación con NIC puede tener implicaciones cruciales para la prevención y el manejo del cáncer cervical. La incidencia de NIC III basada en la citología remitida fue la siguiente a los 3 y 5 años, respectivamente: normal, 0,7% y 0,9%; ASCUS, 4,31% y 5,6%; y LIEBG, 5,9% y 7,2%. La incidencia de cáncer invasivo a tres y cinco años fue del 0% y 0,02% para citología normal, del 0,08% y 0,11% para ASCUS y del 0,04% y 0,07% para LIEBG, respectivamente. (Piedmonte et al., 2022)

III. OBJETIVO GENERAL

Determinar la correlación entre el diagnóstico de células atípicas de significado incierto (ASCUS) y los reportes de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) mediante el análisis de histopatología en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer durante el período 2020-2024

IV. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir características epidemiológicas, sexuales y reproductivas de las mujeres del estudio.
2. Describir antecedentes gineco-obstétricos
3. Determinar factores asociados a reportes de ASCUS.
4. Describir número de registros con diagnóstico de ASCUS.
5. Describir número de registros con diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical por reporte de histopatología con ASCUS.

V. HIPÓTESIS

Hipótesis 0:

Existe correlación entre el diagnóstico de células escamosas atípicas de significado incierto (ASCUS) y neoplasia intraepitelial cervical (NIC) por histopatología.

Hipótesis 1:

No existe correlación entre el diagnóstico de células escamosas atípicas de significado incierto (ASCUS) y neoplasia intraepitelial cervical (NIC) por histopatología.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI.I Diseño

Estudio de correlación.

VI.II Definición del universo

Expedientes de pacientes diagnosticadas con ASCUS que hayan sido sometidas a una evaluación histopatológica para determinar la presencia de NIC durante el periodo enero 2020 a enero 2024 en el HENM.

VI.III Tamaño de la muestra

Se trabajará con el universo.

VI.IV Tipo de muestreo

No aplica

VI.V Criterios de Inclusión

- Expedientes de pacientes que han sido diagnosticadas con ASCUS a través de citología cervical.
- Expedientes de pacientes que han sido sometidas a una evaluación histopatológica después del diagnóstico de ASCUS.
- Expedientes de pacientes de 18 años o más, considerando que es la edad mínima para el tamizaje cervical.

VI.VI Criterios de Exclusión

- Expedientes de pacientes con antecedentes de cáncer cervical o tratamiento previo para esta patología.
- Expedientes de pacientes que hayan recibido tratamientos como conización, crioterapia o cirugía para lesiones cervicales antes de ser diagnosticadas con ASCUS.

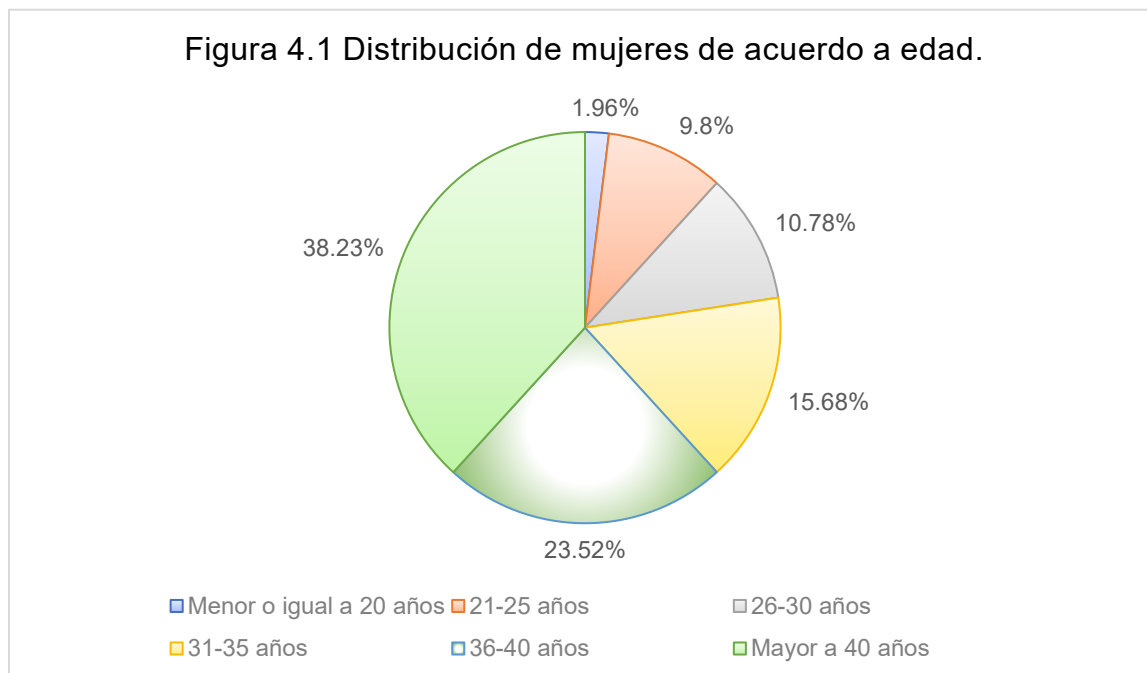
- Expedientes de pacientes que se encuentren en estado de embarazo al momento del diagnóstico
- Expedientes de pacientes con enfermedades que comprometen el sistema inmunológico

VI.VII Criterios de Eliminación

- Expedientes incompletos
- Expedientes de pacientes cuyos registros clínicos carecen de información esencial, como resultados de citología o histopatología.

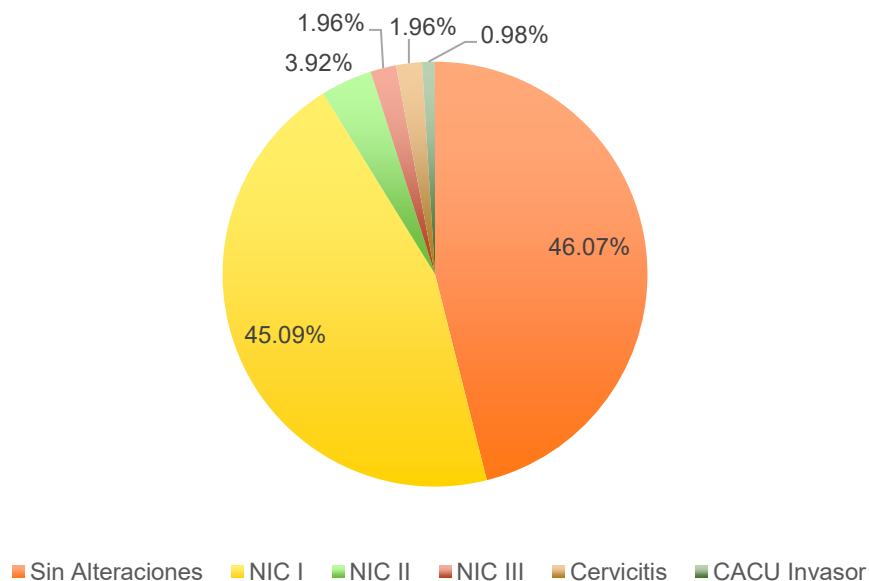
VII. RESULTADOS

En este trabajo se incluyeron un total de 102 expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales 2 se encontraron igual o menor a los 20 años de edad (1.96%), 10 pacientes entre los 21 y 25 años de edad (9.8%), 11 pacientes entre los 26 y 30 años de edad (10.78%), 16 pacientes entre los 31 y 35 años de edad (15.68%), 24 pacientes entre los 36 y 40 años de edad (23.52%) y 39 pacientes mayores a 40 años de edad (38.23%).



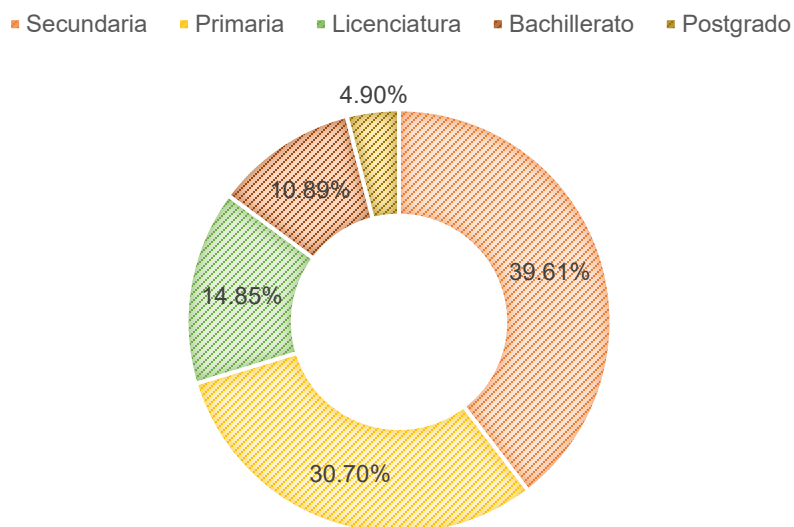
Además, se los 102 expedientes observados, el resultado de histopatología que en su mayoría se reporto fue sin alteraciones con 47 reportes (46.07%). Posterior a esto, se encuentran 46 resultados de NIC I (45.09%), 4 resultados de NIC II (3.92%), 2 resultados de NIC III (1.96%), 2 resultados de cervicitis (1.96%) y un resultado de CACU Invasor (0.98%).

Figura 4.2 Resultados de reportes de histopatología

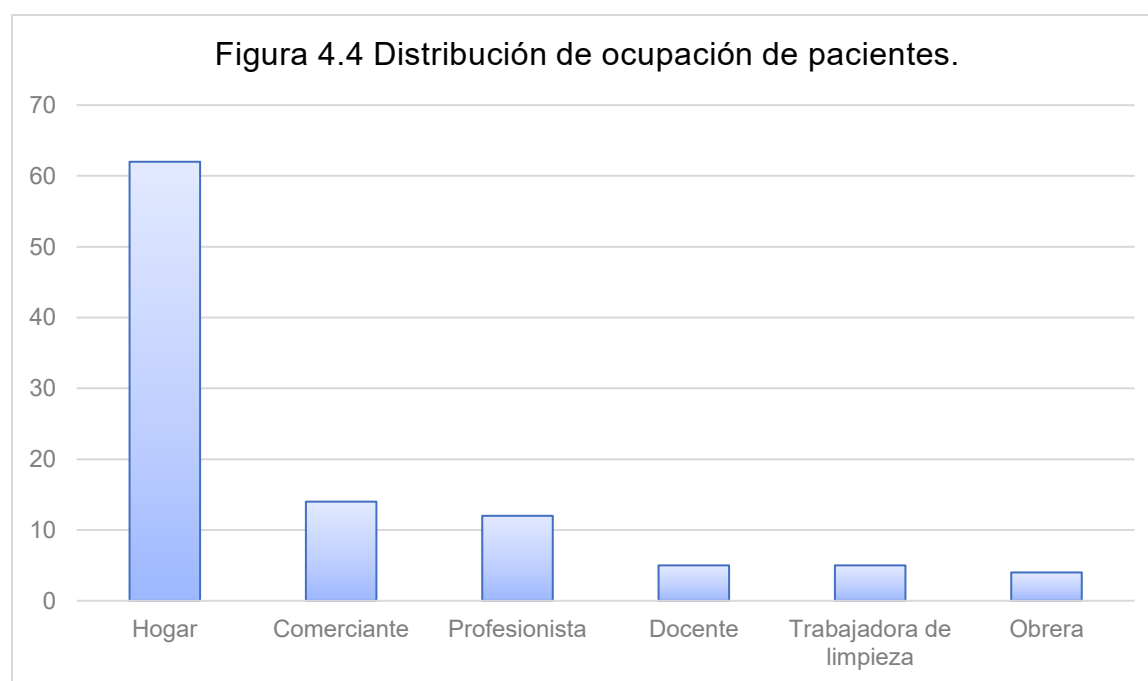


En cuanto a la escolaridad, se observaron 40 pacientes con nivel de educación de secundaria (39.21%), seguido de 31 pacientes con estudios hasta la primaria (30.39%), 15 pacientes con licenciatura (14.70%), 11 pacientes con bachillerato (10.78%) y 5 pacientes con postgrado (4.90%).

Figura 4.3 Distribución de escolaridad de pacientes.

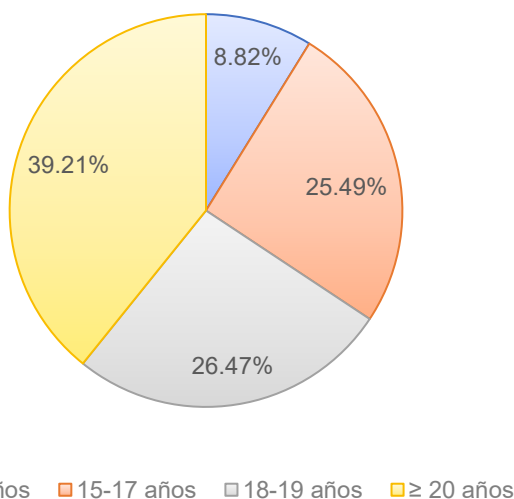


La ocupación que mayor se vio reflejada fue la de trabajo en hogar con 62 pacientes (60.78%), posteriormente comerciante con 14 pacientes (13.72%), 12 pacientes que se dedican a ser profesionista (11.76%). Además, 5 pacientes dedicadas a la docencia (4.90%) y 5 dedicadas a ser trabajadoras de limpieza (4.90%). Por último, 4 pacientes que se dedican a ser obreras (3.92%).



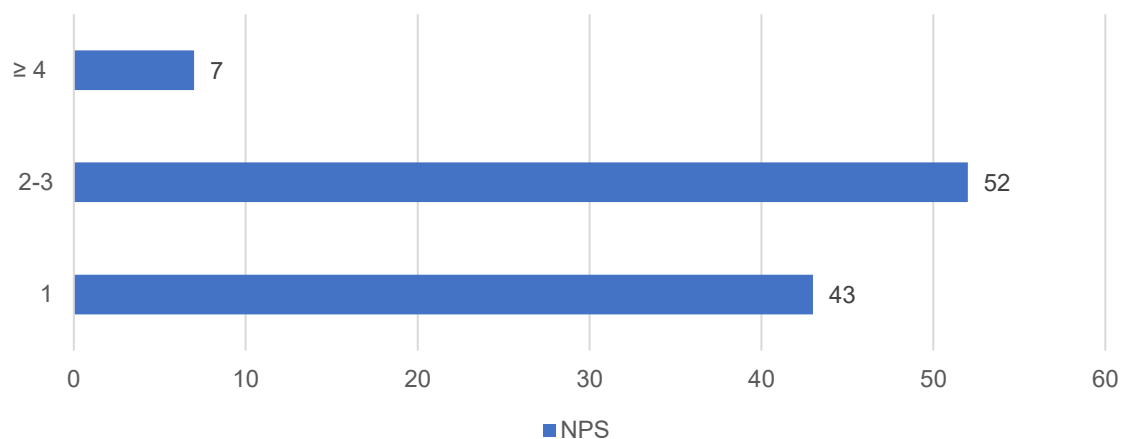
Respecto al inicio de vida sexual activa (IVSA), se encontraron 9 pacientes con inicio menor a los 15 años de edad (8.82%), 26 mujeres con inicio de vida sexual entre los 15 a 17 años de edad (25.49%), 27 mujeres iniciando entre los 18 y 19 años de edad (26.47%) y 40 mujeres iniciando a los 20 años de edad o mayor al mismo (39.21%).

Figura 4.5 Distribución de inicio de vida sexual activa de mujeres.



Considerando el número de parejas sexuales (NPS), 43 pacientes reportaron 1 pareja sexual (42.15%), 52 reportaron de 2 a 3 parejas sexuales (50.98%) y únicamente 7 pacientes reportaron un número de parejas sexuales de 4 o más (6.86%).

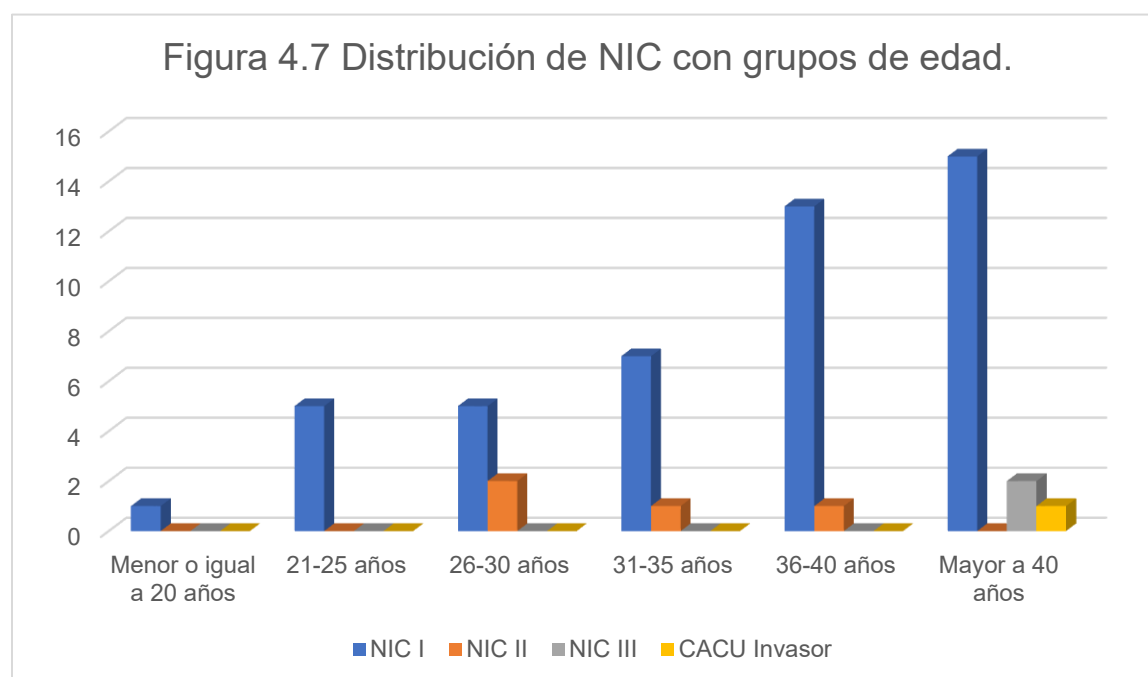
Figura 4.6 Distribución de número de parejas sexuales



De los 46 resultados de NIC I, se observó mayor frecuencia en pacientes mayores a 40 años de edad con 15 resultados (32.60%), seguido de 13 pacientes entre 36 y 40 años (28.26%), 7 resultados en pacientes entre 31-35 años (15.21%), 5 resultados en pacientes entre 26-30 años de edad (10.86%) así como 5 resultados en pacientes entre

21-25 años (10.86%) y finalmente 1 resultado de NIC I en paciente de 20 años de edad (2.17%).

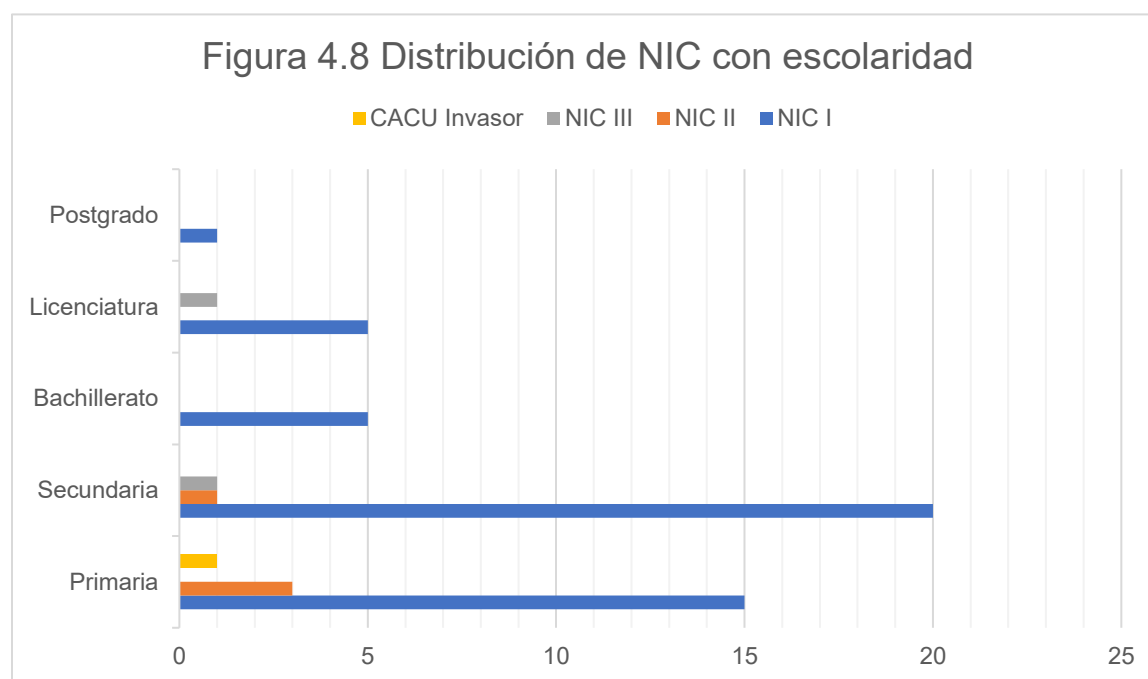
Asimismo, de los 4 resultados de NIC II se observó 2 pacientes entre 26-30 años de edad (50%), una paciente en grupo de edad entre 31-35 años (25%) y una paciente en el grupo de edad de 36-40 años (25%). Hubo únicamente 2 resultados de NIC III, ambos siendo en pacientes mayor a 40 años de edad (100%). De todos los resultados, existió únicamente un resultado de CACU Invasor que fue en una paciente mayor de 40 años de edad.



Correlacionando los resultados de NIC I con escolaridad de las pacientes, se puede observar que la mayoría tenían escolaridad hasta la secundaria con 20 pacientes (43.47%), seguido de escolaridad primaria con 15 pacientes (32.60%), 5 pacientes con bachillerato (10.86%) al igual que 5 pacientes con licenciatura (10.86%) y una paciente con postgrado (2.17%).

Relacionando pacientes con resultado de NIC II y su escolaridad, se observan 3 pacientes con primaria (75%) y una con secundaria (25%). De las 2 pacientes con NIC

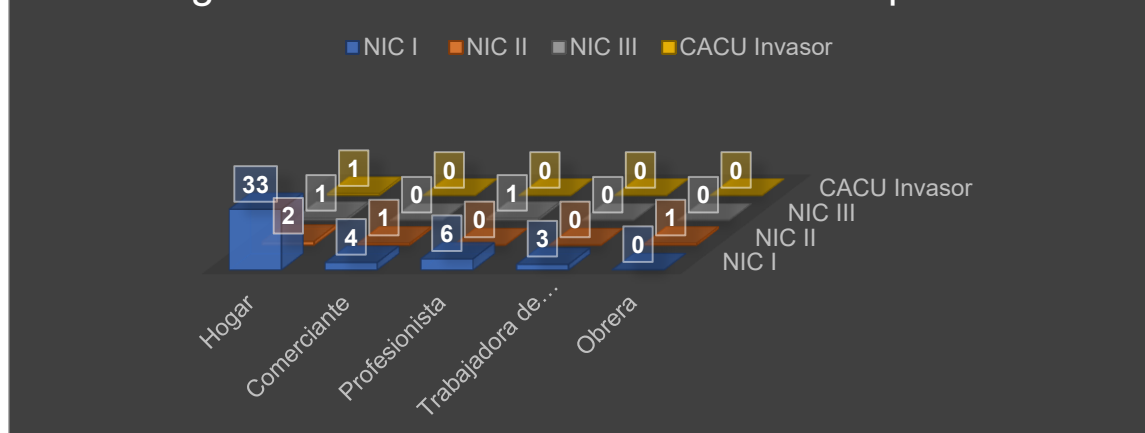
III, una contaba con secundaria y la otra con licenciatura. La paciente con CACU Invasor contaba con escolaridad primaria.



Al momento de observar la relación entre los resultados de NIC I y ocupación de las pacientes se observó una amplia mayoría hacia el hogar con 33 pacientes (71.73%), seguido de 6 profesionistas (13.04%), 4 comerciantes (8.69%) y 3 trabajadoras de limpieza (6.52%).

Relacionando resultados de NIC II con ocupación se observa 2 pacientes dedicadas al hogar (50%), una comerciante (25%) y una obrera (25%). Respecto a la relación entre NIC III y ocupación se observa una paciente dedicada al hogar y otra a ser profesionista. La paciente con resultado de CACU Invasor se dedica al hogar.

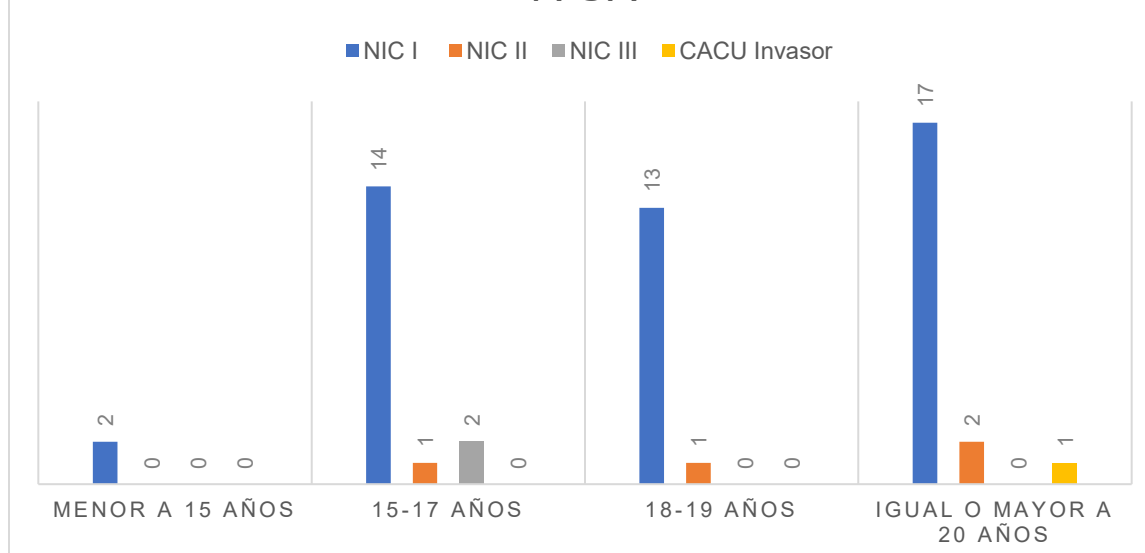
Figura 4.9 Distribución de NIC con ocupación



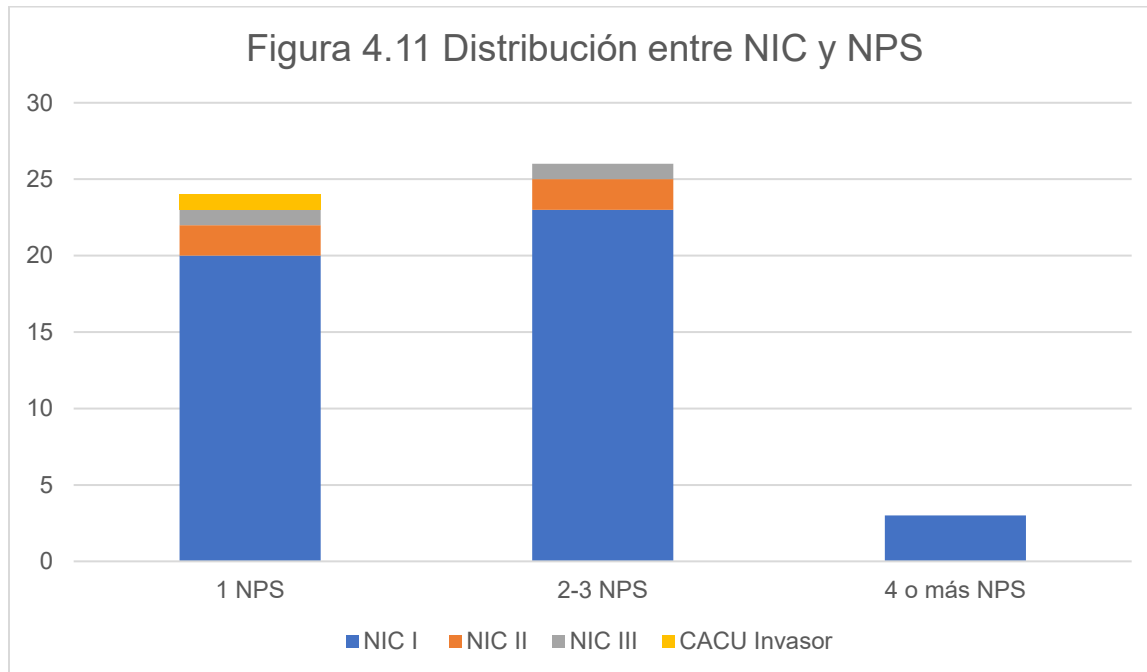
Al momento de relacionar resultados de NIC I con IVSA, se encuentran 2 pacientes con inicio antes de los 15 años de edad (4.34%), 14 pacientes con inicio entre 15-17 años (30.43%), 13 pacientes iniciando entre 18-19 años (28.26%) y 17 pacientes iniciando vida sexual igual o mayor de los 20 años de edad (36.95%).

Respecto a NIC II, se relaciona con una paciente iniciando vida sexual entre 15-17 años (25%), una paciente iniciando vida sexual a los 19 años (25%) y dos iniciando después de los 20 años de edad (50%). En las pacientes con NIC III, ambas iniciaron vida sexual entre 15-17 años de edad. Por último, la paciente con resultado de CACU Invasor inició vida sexual a los 20 años de edad.

Figura 4.10 Distribución entre NIC e IVSA



Por último, se busca relación entre NIC I y NPS, encontrando 20 pacientes con 1 pareja sexual (43.47%), 23 pacientes con 2-3 parejas sexuales (50%) y 3 pacientes con 4 o más parejas sexuales (6.52%). De las 4 pacientes con NIC II, 2 contaban con 1 pareja sexual y 2 con 2-3 parejas sexuales (50% y 50%, respectivamente). De las 2 pacientes con NIC III, una contaba con una pareja sexual y la otra con 3 parejas sexuales. La paciente con CACU Invasor contaba con una pareja sexual únicamente.



VIII. DISCUSIÓN

El presente estudio, realizado en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer durante el período 2020-2024, evaluó 102 casos con diagnóstico citológico de células escamosas atípicas de significado incierto (ASCUS), observándose que el 45.09% de los casos confirmaron la presencia de Neoplasia Intraepitelial Cervical grado I (NIC I) en el reporte histopatológico, mientras que un 46.07% mostraron resultados sin alteraciones. Estos hallazgos son congruentes con estudios nacionales, como el realizado en el Instituto Nacional de Cancerología, que reporta porcentajes similares de confirmación de NIC I en pacientes con ASCUS (Rivas-Ruiz et al., 2014). Esto coincide asimismo con la literatura internacional, donde se documenta que una proporción considerable de diagnósticos ASCUS no se asocia a lesiones cervicales significativas, aunque un porcentaje importante presenta lesiones de bajo grado que justifican un seguimiento clínico cuidadoso (Arbyn et al., 2012).

La baja frecuencia de NIC II (3.92%) y NIC III (1.96%) en esta muestra es consistente con otros reportes en México, como el del Hospital General de México, que muestran que solo una minoría de los casos con ASCUS evolucionan hacia lesiones de alto grado, pero resaltan la importancia del seguimiento especialmente en mujeres mayores de 40 años debido al riesgo incrementado (Luna-Ortiz et al., 2016). Este patrón se observó también en este estudio, donde las lesiones de mayor grado y el cáncer cervicouterino invasor se presentaron en mujeres mayores de 40 años, confirmando la progresión esperada de las lesiones no tratadas a largo plazo.

El análisis del perfil epidemiológico reveló una mayor prevalencia de NIC en mujeres jóvenes, particularmente en el grupo de 26 a 30 años para NIC II, asociado con la edad de mayor actividad sexual y exposición al Virus del Papiloma Humano (VPH), principal agente causal de la displasia cervical. Este hallazgo coincide con estudios poblacionales realizados en México, que atribuyen la mayor incidencia de lesiones a esta franja etaria y a factores de riesgo asociados (Lazcano-Ponce et al., 2001).

Adicionalmente, se observó que el nivel educativo tiene un papel importante en la distribución de las lesiones, con mayor frecuencia de NIC I en mujeres con escolaridad

baja, lo cual está relacionado con menor acceso a programas de tamizaje, conocimiento limitado sobre salud sexual y menor adherencia a seguimiento médico. Este hallazgo es respaldado por reportes nacionales que vinculan la escolaridad con el riesgo de lesiones cervicales (Secretaría de Salud, 2018). La predominancia de mujeres dedicadas al hogar entre los casos con NIC I puede reflejar también desigualdades en acceso a servicios de salud, factores socioeconómicos y educativos que influyen indirectamente en el riesgo.

El inicio temprano de la vida sexual activa (<17 años) se identificó como un factor de riesgo para la aparición de lesiones de alto grado, confirmando evidencia previa en población mexicana que asocia el inicio precoz con infección persistente por VPH y mayor riesgo de progresión a NIC III (Moscicki, 2005; Lazcano-Ponce et al., 2001). Por otro lado, aunque un porcentaje importante de mujeres con NIC I reportó pocas parejas sexuales, se enfatiza la alta transmisibilidad del VPH y la influencia de factores individuales como la inmunidad y el tipo viral en el desarrollo de lesiones.

Finalmente, el hallazgo de un caso de cáncer cervicouterino invasor en una paciente con diagnóstico inicial de ASCUS refuerza la importancia de no subestimar este hallazgo citológico y la necesidad de protocolos rigurosos de seguimiento y detección temprana, tal como lo establecen las normativas mexicanas de tamizaje y control cervical (Secretaría de Salud, NOM-014-SSA2-1994).

En conjunto, estos resultados validan y enriquecen el conocimiento epidemiológico y clínico sobre la correlación entre ASCUS y NIC en México, subrayando la importancia de programas de tamizaje efectivos y seguimiento estricto para reducir la morbilidad asociada al cáncer cervicouterino.

IX. CONCLUSIÓN

El presente estudio permitió determinar que el diagnóstico citológico de ASCUS representa una entidad de riesgo clínico relevante, ya que en más del 50% de los casos se confirmó la presencia de alguna forma de neoplasia intraepitelial cervical (principalmente NIC I) mediante histopatología. Esto resalta la importancia de mantener un protocolo de seguimiento riguroso para estos casos, aun cuando el hallazgo inicial pueda considerarse de bajo grado.

Se identificaron asociaciones entre el diagnóstico histopatológico y factores como la edad, el nivel educativo, la ocupación, el inicio de vida sexual activa y el número de parejas sexuales, lo que sugiere que los determinantes sociales y conductuales desempeñan un papel relevante en la aparición y progresión de las lesiones cervicales.

Asimismo, se observó que las lesiones de alto grado (NIC II, NIC III) y el caso de cáncer cervicouterino invasor se presentaron principalmente en mujeres mayores de 40 años, lo que respalda la necesidad de reforzar la vigilancia en este grupo etario.

Estos hallazgos enfatizan la utilidad del tamizaje citológico y la necesidad de fortalecer estrategias de educación sexual, prevención de infecciones por VPH y acceso oportuno al seguimiento diagnóstico y terapéutico en mujeres con hallazgos citológicos anormales.

XI. LITERATURA CITADA

1. López-Alegría, F., Arcos, G. E., González, E. L., Soares De Lorenzi, D. R., & Quezada, P. O. (2012). Algoritmos de derivación y confirmación diagnóstica de citología cervical atípica: desafíos para la actualización. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 77(4), 322–328.
2. González Martínez, G., & Núñez Troconis, J. (2014). Nueva guía de consenso de la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical sobre lesiones premalignas y malignas de cuello uterino. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela*, 74(2), 134–137
3. Ministerio de Salud de Colombia. (s.f.). Recomendaciones para la tamización de neoplasias del cuello uterino en mujeres sin antecedentes de patología cervical (preinvasora o invasora) en Colombia. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INCA/Guia-tamizacion-cuello-uterino.pdf>
4. Pelea, C. L. (s.f.). Nomenclatura de las lesiones cervicales (de Papanicolaou a Bethesda 2001). <http://www.patologia.es/volumen36/vol36-num1/pdf%20patologia%2036-1/36-1-02.pdf>
5. Orozco, L., Tristán, M., Beitia, A., Vreugdenhil, M. T., Andrino, R., Agüero, C., García, M. E., Umaña, A., Guerrero, S., Cruz, J., Guidos, M., Cárcamo, W., & Rodríguez, H. (2016). Guía de práctica clínica para el manejo de lesiones premalignas del cuello del útero. FECASOG.
6. González Mariño, M. A. (2003). Patología cervical y el reporte de ASCUS en la citología. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 54(3), 193–198.
7. Agudelo-Hincapié, K. J., García-Carvajal, D. L., Cardona-Arias, J. A., & Valencia-Arredondo, M. (2016). Seguimiento de pacientes con atipia de células escamosas de significado indeterminado (ASCUS) en un servicio citológico de Medellín (Colombia), 2011-2015. *Medicina y Laboratorio*, 22(9-10), 447–458. <https://doi.org/10.36384/01232576.93>

8. Schiffman, M., & Solomon, D. (2013). Cervical-cancer screening with human papillomavirus and cytologic cotesting. *New England Journal of Medicine*, 369(24), 2324–2331. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1210379>
9. Solares, M. C., Álvarez, L. F., García-Echevarria, A. M., Maestre, A. M., & Velasco, J. (2005). Diagnóstico citológico de ASCUS. Identificación del riesgo para displasia cervical mediante test del virus del papiloma humano. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*, 32(2), 50–53. [https://doi.org/10.1016/S0210-573X\(05\)73476-6](https://doi.org/10.1016/S0210-573X(05)73476-6)
10. Tatti, S. A. (2008). *Colposcopia y patologías del tracto genital inferior*. Editorial Médica Panamericana.
11. Solórzano, Ó. A. T., Arellano, E. R., Herrera, E. T., Munive, R. C., Ortiz, E. D., & Mariscal, M. C. L. (2010). Estudio comparativo y aleatorizado para evaluar la calidad de la muestra celular obtenida con la brocha de polietileno la espátula de Ayre más el Cytobrush. *Facultad de Medicina UNAM*. <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2010/un101c.pdf>
12. Cheng, J. X., Yao, L. L., Xiang, H., Zhan, Y. J., Zhou, P., Yuan, M., Mei, L. P., & Zhang, Y. (2016). Cervical cytology ASCUS patients with HPV detection and clinical value. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*, 43(4), 592–596.
13. Jin, X., Liu, F., Zhang, Y., Ma, Y., Yang, L., Wang, Y., & Liu, Y. (2023). Diagnostic value of high-risk HPV E6/E7 mRNA in patients with ASCUS. *BMC Women's Health*, 23(1), 489. <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02649-0>
14. Greenberg, H., Duarte-Gardea, M., & Quezada, O. R. (2006). Implications regarding atypical squamous cells of undetermined significance among women residing in a USA-Mexico border city. *International Journal of Gynecologic Cancer*, 16, 1014–1016.

15. Lau Serrano, D., Millán Vega, M. M., Fajardo Tornés, Y., & Sánchez Alarcón, C. (2012). Lesiones preinvasivas del cuello uterino. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 38(3).
16. Arbyn, M., Weiderpass, E., Bruni, L., de Sanjosé, S., Saraiya, M., Ferlay, J., et al. (2020). Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: A worldwide analysis. *The Lancet Global Health*, 8(2), e191–e203. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30482-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30482-6)
17. Srodon, M., Parry Dilworth, H., & Ronnett, B. M. (2005). Atypical squamous cells, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion: Diagnostic performance, human papillomavirus testing, and follow-up results. *Cancer*, 108(1), 32–38. <https://doi.org/10.1002/cncr.21388>
18. Alrajjal, A., Pansare, V., Choudhury, M. S. R., Khan, M. Y. A., & Shidham, V. B. (2021). Squamous intraepithelial lesions (SIL: LSIL, HSIL, ASCUS, ASC-H, LSIL-H) of uterine cervix and Bethesda System. *CytoJournal*, 18(16), 16. https://doi.org/10.25259/cytojournal_24_2021
19. Srivastava, A. N., & Misra, J. S. (2019). ASCUS (atypical squamous cells of undetermined significance) in the cervical smears of women from rural population of Lucknow west. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, 69(S2), 165–170. <https://doi.org/10.1007/s13224-018-1160-2>
20. Selvaggi, S. M., & Haefner, H. K. (1995). Reporting of atypical squamous cells of undetermined significance on cervical smears: Is it significant? *Diagnostic Cytopathology*, 13(4), 352–356. <https://doi.org/10.1002/dc.2840130418>
21. López-Alegría, F., Poblete, O. Q., De Lorenzi, D. S., & Oyanedel, J. C. S. (2015). Clinical management of the first ASCUS report in Chile: Prospective single-cohort study. *São Paulo Medical Journal*, 133(6), 480–487. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2014.9142511>
22. Iavazzo, C., Boutas, I., Grigoriadis, C., Vrachnis, N., & Salakos, N. (2012). Management of ASCUS findings in Papanicolaou smears: A retrospective study.

European Journal of Gynaecological Oncology, 33(6), 605–609.
<https://oss.ejgo.net/files/article/20240219-367/pdf/605-609.pdf>

23. Terry, R. R. (1996). Management of patients with atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) on Papanicolaou smears. The Journal of the American Osteopathic Association, 96(8), 465–468.
<https://doi.org/10.7556/jaoa.1996.96.8.465>
24. Kececioglu, M., Seckin, B., Baser, E., Togrul, C., Kececioglu, T. S., Cicek, M. N., et al. (2013). Cost and effectiveness comparison of immediate colposcopy versus human papillomavirus DNA testing in management of atypical squamous cells of undetermined significance in Turkish women. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 14(1), 511–514. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2013.14.1.511>
25. López, F., Quezada, O., Barrera, T., & López, E. (2011). Follow-up of women with ASCUS in Chile. Diagnostic Cytopathology, 39(4), 258–263.
<https://doi.org/10.1002/dc.21376>
26. Medina-Villaseñor, E. A., Oliver-Parra, P. A., Neyra-Ortiz, E., Pérez-Castro, J. A., Sánchez-Orozco, J. R., & Contreras-González, N. (2014). Neoplasia intraepitelial cervical, análisis de las características clínico-patológicas. Gaceta Mexicana de Oncología, 13(1), 12–25. <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-neoplasia-intraepitelial-cervical-analisis-las-X166592011427863X>
27. Cuba Reyes, M., González Pérez, M., Scull Martínez, M., Panuncia Hechavarría, Y., & Casamor Cabrera, G. (2019). Importancia del sistema de Bethesda en el diagnóstico citológico de lesiones precancerosas del cérvix. Revista Médica Electrónica, 41(1), 203–210.
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168418242019000100203
28. Piedmonte, S., Tsang, K., Jembere, N., Murphy, J., McCurdy, B., Sacco, J., et al. (2022). Are women with antecedent low-grade cytology and <CIN2 findings in colposcopy being overmanaged? Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada, 44(10), 1054–1060. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2022.06.012>

29. García, S., et al. (2017). Detección del VPH en mujeres con y sin alteraciones citológicas del cérvix en Castilla y León: estudio poblacional. *Ginecología y Obstetricia de México*, 85(4), 217–223.
30. Salcedo, M., et al. (2014). Human papillomavirus genotypes among females in Mexico: A study from the Mexican Institute for Social Security. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 15(23), 10061–10066. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2014.15.23.10061>
31. Nayar, R., & Wilbur, D. C. (2015). *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes* (3rd ed.). Springer.
32. Arbyn, M., Ronco, G., Anttila, A., Meijer, C. J., Poljak, M., Ogilvie, G., et al. (2012). Evidence regarding human papillomavirus testing in secondary prevention of cervical cancer. *Vaccine*, 30(Suppl 5), F88–F99.
33. zur Hausen, H. (2002). Papillomaviruses and cancer: From basic studies to clinical application. *Nature Reviews Cancer*, 2(5), 342–350.
34. Lazcano-Ponce, E., Lörincz, A. T., Cruz-Valdez, A., Salmerón, J., Uribe, P., Velasco-Mondragón, E., et al. (2001). Self-collection of vaginal specimens for human papillomavirus testing in cervical cancer prevention (MARCH): A community-based randomised controlled trial. *The Lancet*, 358(9285), 1945–1949.
35. Bosch, F. X., Lorincz, A., Muñoz, N., Meijer, C. J., & Shah, K. V. (2002). The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *Journal of Clinical Pathology*, 55(4), 244–265.
36. Franco, E. L., Villa, L. L., Sobrinho, J. P., Prado, J. M., Rousseau, M. C., Désy, M., et al. (1999). Epidemiology of acquisition and clearance of cervical human papillomavirus infection in women from a high-risk area for cervical cancer. *Journal of Infectious Diseases*, 180(5), 1415–1423.
37. Moscicki, A. B. (2005). Impact of HPV infection in adolescent populations. *Journal of Adolescent Health*, 37(6 Suppl), S3–S9.