

# Significado del ASCUS en la práctica ginecológica: correlación con otras técnicas diagnósticas. Nuestra experiencia

José A. Ces Blanco<sup>1</sup>  
 Tamara Franco Fraiz<sup>2</sup>  
 Isidro Lago Barreiro<sup>3</sup>  
 José M. Viñas Leiro<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Catedrático-Jefe de Sección USC-SERGAS  
 Dpto. de Obstetricia y Ginecología del Hosp. Clínico Universitario de Santiago de Compostela  
 Presidente de la Asociación Gallega "Grupo de Trabajo para el Estudio y la Investigación del Papilomavirus"  
<sup>2</sup>Facultativa Esp. de Área.  
 Dpto. de Obstetricia y Ginecología del Hosp. Clínico Universitario de Santiago de Compostela  
 Socia Numeraria de la Asociación Gallega "Grupo de Trabajo para el Estudio y la Investigación del Papilomavirus"  
<sup>3</sup>Especialista en Obstetricia y Ginecología  
 Especialista Universitario en Senología y Patología Mamaria  
 Tesorero de la Asociación Gallega "Grupo de Trabajo para el Estudio y la Investigación del Papilomavirus"  
 Clínica MURILLO Pontevedra  
<sup>4</sup>Médico Adjunto Servicio de Obstetricia y Ginecología Complejo Hospitalario (CHOP) Pontevedra

Correspondencia:  
 José A. Ces Blanco  
 Hórreo 9-11, 3ºB  
 15702 Santiago de Compostela  
 E-mail:  
 cesblanco@wanadoo.es

## Resumen

**Objetivo:** Correlacionar distintos medios diagnósticos consecutivos a la Interpretación Citológica de ASCUS, a fin de ver la manifestación clínica y poder, también, indicar o no otros procedimientos diagnósticos y, consecuentemente, la posibilidad de un adecuado manejo terapéutico.

**Material y métodos:** Para ello, se presenta un estudio correlativo de 86 casos de diagnóstico citológico de ASCUS (sin más especificaciones) que, aparte de la citología, fueron estudiados mediante otros medios diagnósticos, como fueron la Identificación del Papilomavirus Humano (HPV), mediante la técnica de la Captura de Híbridos (CH), la Colposcopia y la Histopatología, es decir, biopsia en los casos en que la Colposcopia mostró imágenes atípicas o, en aquellos, que no se demostraron mediante estudio histopatológico del material obtenido mediante Legrado Endo-Cervical (LEC).

**Resultados:** En la casuística de ASCUS que presentamos, un 41,2% correspondieron al SIL de Bajo Grado, una 47% al SIL de Alto Grado y un 11,8% a Carcinomas. Con respecto al estudio que se hizo para la detección del HPV en estas mujeres con ASCUS, fueron positivas el 46,5% en lesiones colposcópicas visibles e histopatológicamente positivas (85,7% en las SIL de Bajo Grado, 87,5% en las SIL de Alto Grado y en 100% en los Cánceres).

En cuanto a los casos colposcópica y anatomopatológicamente negativos, un 15% de las mujeres fueron HPV positivas.

**Conclusión:** Ante estos primeros resultados, nuestra recomendación es que, ante una Interpretación Citológica de ASCUS, debe de hacerse una Colposcopia inmediata, ya que un 54,8% de tales interpretaciones se correlacionaron con SIL de Alto Grado y Cáncer.

**Palabras clave:** Citología ginecológica. ASCUS. Correlaciones. Patología cuello uterino.

## Summary

**Objective:** To correlate different diagnostics consecutive means to the Cytologic Interpretation of "ASCUS", in order to state the clinical manifestation and to be able, also, to

indicate or not diagnostic procedures and secondarily the possibility of a suitable therapeutic management.

**Material and methods:** For it, there appears a correlative study of 86 cases of cytologic interpretation of "ASCUS" (no otherwise specified) that, moreover of the cytology, were studied by means of other diagnostic techniques, since they were Human Papillomavirus identification (HPV test), by Hybrid Capture technique (HC), the Colposcopy and the Histopathology, that is to say Extocervical Biopsy in the cases in which the Colposcopy showed atypical images or in that one they were not demonstrated by means of the histopathological analysis of the product obtained by Endo-Cervical curettage (ECC).

**Results:** In the casuistic of "ASCUS" that we present, 41.2% they corresponded to LSIL, 47% to HSIL and 11.8% to Cancers.

With regard to the study that did for detection of the HPV in these women with "ASCUS" were positive in the 46.5% in lesions colposcopically obvious and histopathologically positives (85.7% LSIL, 87.5% HSIL and 100% in the Cancers).

With reference to the negative cases in Colposcopy and Histopathology, the 15% of the women were HPV test positive.

**Conclusion:** In agreement with these first results our recommendation is that with a Cytologic Interpretation of "ASCUS" it has to a "immediate" colposcopy does, since 54.8% of the corresponded to HSIL and Cancer.

**Key words:** Gynaecological cytology. ASCUS. Interrelations. Uterine cervix pathology.

## Introducción

En 1991, la Conferencia de Bethesda<sup>1</sup> introduce en la terminología interpretativa citológica el término de ASCUS (Atipia de Células Escamosas de Significado Indeterminado) que, en realidad, no llega a plasarse mayoritariamente en los informes citológicos rutinarios... probablemente porque diese la impresión, en aquel momento, de que parecía volverse a la tan célebre Clase III de Papanicolaou, en la cual,

muchas veces, se metía lo que no se sabía interpretar con certeza, teniendo en cuenta la certeza que tiene la Citología.

Así, muchos citólogos siguieron informando al modo clásico y obviaron esta nueva terminología, tal vez porque, en definitiva, se podía entender que no tenía una aplicación clínica determinada o de que, tal vez, podría sembrar confusión. Si así fue, hay que considerarlo como grave error, ya que el papel de la Citología no es decirlo todo con claridad y precisión meridiana, sino que -al menos en Citología Ginecológica- hay que recordar, y dejar bien establecido para siempre, que se trata de una extraordinaria técnica que, bien interpretada, tiene una precisión superior al 95% y de ello deja buena constancia el que, gracias a ella, el cáncer del cuello uterino ha disminuido en más del 70%<sup>2-6</sup> al descubrir y clasificar, incluso, las distintas alteraciones celulares que le preceden.

También hay que tener en cuenta las reticencias de algunos citólogos para cambiar su terminología y adaptarse a la nueva y, sobre todo, el no querer o saber llegar al clínico para indicarle el significado del término e incluir unas recomendaciones acerca de la conducta a seguir en tales casos. En este sentido, hay que decir que el Citólogo y el Clínico deben de intercambiar opiniones con mucha frecuencia, a fin de buscar la máxima precisión diagnóstica.

Pasa el tiempo y, a finales de 2002, la FIGO (Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras), por medio de su Grupo de Oncología Ginecológica<sup>7</sup> se manifiesta sobre el manejo del ASCUS, con lo cual, aquellos más reticentes (aunque sólo sea por aquello de seguir un protocolo, en este caso el de la máxima autoridad societaria ginecológica mundial), aceptan las recomendaciones, aunque sólo sea para verse cubiertos ante cualquier consecuencia ulterior.

La misma Conferencia de Bethesda, en el año 2001<sup>8</sup> modifica su clasificación y sin que, al menos nosotros, lo conozcamos pormenorizadamente, divide esta Interpretación Citológica de ASCUS en ASC-US y ASC-H, indicando que esta segunda interpretación citológica, debe de ir seguida de pruebas que puedan confirmar o descartar la existencia de una Lesión Cervical Intraepitelial, sobre todo del Alto Grado (SIL AG) que bien pudiera ser mediante Colposcopia (método de nuestra preferencia) o bien mediante la tipificación del Virus del Papiloma Humano (HPV), sobre todo de aquellos de Alto Potencial Oncogénico, también llamados de alto riesgo, test éste introducido, no sin críticas razonadas<sup>9</sup>, por la Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia (IFPCC) en sus últimos protocolos o guías a seguir<sup>10</sup>.

Bien. Así la cuestión -aparentemente no consensuada- nos ha parecido oportuno ver lo que significa -o debe significar- para el clínico práctico (que, en realidad, es lo que interesa) el diagnóstico citológico de ASCUS (ASC-US y ASC-H) que, en muchas ocasiones quedaba en reserva hasta la próxima revisión, la cual, a veces, no llegaba a producirse hasta que apareciese alguna sintomatología o, simplemente, por absentismo.

Ha quedado bien establecido<sup>8</sup> que la incidencia de este tipo de diagnósticos no debe de exceder en mucho el 5% del cómputo de diagnósticos citológicos habituales de cualquier laboratorio que se precie como tal, pero, si repasamos los informes que nos llegan, vemos que cada vez hay mayor número de ellos, así que si no hay un adecuado control de calidad, se incrementará y hará que aumente el número de consultas, las exploraciones especiales y, en definitiva, los gastos... Es decir, habremos vuelto a la Clase III de Papanicolaou, con el agravante de que, actualmente, el número de personas escrutadas es mayor y que el personal capacitado disponible es menor.

## Material y métodos

Casi conscientes, en general por la experiencia clínica, de que la mayor parte de los diagnósticos de ASCUS en nuestro medio no suelen tener ninguno o escaso valor clínico, en el sentido de tener que tomar una actitud terapéutica o, cuando menos, de tener que hacer un seguimiento más estricto, ya que las pruebas complementarias, especialmente la Colposcopia, son negativas en la mayoría de los casos, y aunque hayamos dicho que vale más dar un resultado "falso positivo"<sup>11,12</sup>, nos ha parecido importante el objetivar esta impresión, a fin de ver que hay clínicamente detrás de estos diagnósticos, aplicando las 3 técnicas que pudieran mostrarnos, aparte de complementariedad, más fiabilidad, es decir, la Tipificación del Virus del Papiloma Humano (HPV), la Colposcopia y, desde luego, el Estudio Anatómopatológico.

En este sentido, hemos intentado hacer una aproximación al tema, aplicando estos 3 métodos a los casos recibidos correlativamente, a fin de poder ver por qué se emitía ese diagnóstico y, sobre todo, para ver lo que escondía, tanto en base a la etiología viral, como para comprobar cual era la correspondencia anatómopatológica.

Nuestro estudio consta de 86 casos diagnosticados citológicamente de ASCUS (sin otras distinciones) y

para ello los hemos sometido a todos a: Colposcopia inmediata, sin esperas ni tratamientos previos, a Tipificación del HPV, mediante la técnica de Captura Híbrida (CH) y a Estudio Anatomopatológico, aunque la visión colposcópica fuese normal ya que, estos casos, se tomaba muestra del canal endocervical (LEC).

## Resultados y comentarios

En primer lugar, hay que señalar que de los 86 casos catalogados citológicamente de ASCUS, la Colposcopia fue positiva en 34, lo que supone un 39,5%, y que en este total de "positivos", 12 casos fueron interpretados colposcópicamente como "Cambios menores", 18 lo fueron como "Cambios mayores" y 4 como "Carcinomas colposcópicos", tal como se muestra en la Tabla 1. Evidentemente, los restantes 52 casos (60,5%) fueron colposcópicamente negativos.

Con referencia al resultado del estudio histopatológico de las lesiones colposcópicas descritas en la Tabla 1, en la Tabla 2 se reflejan los hallazgos diagnosticados por el análisis de la toma de biopsia (AP) ecto o endo-cervical de los mismos.

Todo ello viene a significar que, en esta casuística, el ASCUS citológico significó un 54,8 % de SIL de Alto Grado y Cánceres (47% y 11,8%, respectivamente), sin despreciar los 14 casos (41,2%) del SIL de Bajo Grado, aunque hay que incidir, como se hizo anteriormente, en que la mayoría de tales diagnósticos citológicos no presentaron atipia nuclear bajo el punto de vista histopatológico.

Puede, por tanto, resumirse que la correlación entre ASCUS citológico y el estudio histopatológico positivo para cualquier tipo de SIL o Carcinoma, tal como se muestra en la Tabla 3 fue el siguiente:

A nuestro modo de ver es interesante que, al menos en esta casuística, un 11,8% correspondió anatomopatológicamente con carcinomas y que, aunque pueda considerarse menos importante, un 47% resultaron ser histológicamente SIL de Alto Grado. Por lo que, adelantando acontecimientos, se puede decir que el diagnóstico citológico de ASCUS no debe de ser desdeñado o, como pasa en ocasiones, demorado su estudio mediante otras técnicas diagnósticas.

En cuanto a la correlación con el Papilomavirus (HPV), los resultados se muestran en la Tabla 4.

En total, significa un 46,5%, con una media del 91,06% de positividad del HPV cuando se encontra-

ron histológicamente Lesiones de Bajo Grado, Lesiones de Alto Grado y Cánceres y, si tan sólo tenemos en cuenta las patologías que ha de ser tratadas de inmediato de forma destructiva, quirúrgica u otra (SIL de Alto Grado y Cáncer) la positividad para el HPV fue del 93,7%, observándose que cuanto mayor es la lesión histológica mayor es el porcentaje de positividad para el HPV.

Asimismo, hay que señalar que los restantes 6 casos colposcópica y anatomopatológicamente negativos fueron positivos para el test de HPV, lo que significa el 15% de los casos HPV (+) y, aproximadamente el 10% del total de la población estudiada, que encaja con los resultados de otros porcentajes señalados en mujeres sin lesiones histológicas evidenciables.

Cambio menor:	12 = 35,3%
Cambio mayor:	18 = 52,9%
Cáncer colposcópico:	4 = 11,8%

Tabla 1.  
Hallazgos colposcópicos en ASCUS

Cambio menor (12):	
*A.P. SIL Bajo Grado	8 (66,7%)
SIL Alto Grado	4 (33,3%)
Cáncer	0
Cambio mayor (18):	
*A.P. SIL Bajo Grado	6 (33,3%)
SIL Alto Grado	12 (66,7%)
Cáncer	0
Cáncer colposcópico (4):	
*A.P. SIL Bajo Grado	0
SIL Alto Grado	0
Cáncer	4 (100%)

Tabla 2.  
Correlación colposcópica y anatomopatológica

SIL de Bajo Grado	14 = 41,2%
SIL de Alto Grado	16 = 47%
Cáncer	4 = 11,8%

Tabla 3.  
ASCUS y anatomía patológica positiva

HPV (-)	46 (53,5%)
HPV (+)	40 (46,5%):
– SIL Bajo Grado (12/14) =	85,7%
– SIL Alto Grado (14/16) =	87,5%
– Cáncer (4/4) =	100%

Tabla 4.  
Correlación de ASCUS con HPV

## Discusión

No hay que olvidar que la clasificación de la Interpretación Citológica (antes llamada Diagnóstico Citológico) ha sufrido cambios desde que Papanicolaou y Babes<sup>13-16</sup> dieron a conocer la técnica y que, aún hoy, no está universalizada. No obstante la de Bethesda (1991-2001) es la más empleada y, a nuestra manera de ver, la más racional, ya que aquellos aspectos que pudieran parecer abstractos deben obligar a poner en práctica otras técnicas, especialmente Colposcopia, Biopsia y/o Legrado Endocervical, a fin de evitar, sobre todo, falsos negativos, que constituyen el verdadero caballo de batalla de esta técnica<sup>17</sup> que, a pesar de los pesares, ha hecho que, en algo más de 50 años, haya hecho que el Cáncer del Cuello Uterino haya disminuido en más de un 70% y que, si se aplicase a la población general anualmente, la citada reducción sería mayor del 95%<sup>18</sup>.

A nuestro entender, está bien la Conferencia de Bethesda 1991-2001 para mejorar la Interpretación Citológica, intentando procurar dar más y mejor información a los clínicos, pero también es verdad que, en ocasiones, estos cambios clasificatorios pueden confundirlos, al igual que lo que pudo suponer la Clase III de Papanicolaou. Pero, lo que es muy importante es que la Citología alerte sobre anomalías celulares (que, en ocasiones, no son más que procesos benignos, algunos de los cuales precisan un tratamiento y una reconsideración citológica posterior) y, a nuestro entender, es lo que pretende -cuando menos- la Clasificación de los frotis tocoginecológicos de Bethesda, aunque algunos clínicos no la consideren de esa manera y, lo que es peor, no la sigan en cuanto a las recomendaciones últimamente acordadas y, sobre algunas de las cuales, se está pronunciando la FIGO<sup>7</sup>. En este sentido, hay que recordar que el cáncer cérvico-uterino y sus lesiones precursoras pueden verse enmascarados por procesos inflamatorios, atróficos, citolíticos y, sobre todo, por escasa celularidad e, incluso, por ausencia de células endocervicales y/o de la Zona de Transformación<sup>19</sup>.

Está claro que no hay una Clasificación Citológica que ofrezca garantías 100%, pero también es verdad que esta técnica no se creó con esa intención, sino con la de dar una información acerca del estado normal o patológico del tracto genital. Y, a nuestro entender, esto se ha cumplido ya que, desde que se ha puesto en práctica, principalmente desde la aportación de Papanicolaou<sup>13,14</sup> se han reducido notablemente los cánceres cervicales y, siendo más optimistas y tal como ya se dijo con anterioridad, si se hace sistemáticamente, se reduciría -cuando me-

nos- en un 95% y, lo que es más importante, la mortalidad por este tipo de neoplasia<sup>4,20-22</sup>.

## Conclusiones

- El diagnóstico de ASCUS (llámese ASC-US o ASC-H) aporta algo más a la Interpretación de la muestras cérvico-vaginales que en cobertura de demanda viene a incidir -una vez más- que esta técnica debe de hacerse cada vez que la mujer acude a sus revisiones, ya sean en salud o por alguna sintomatología genital y aunque manifiesten que hace poco tiempo hayan tenido una citología normal.
- Por nuestros resultados, se constata que el diagnóstico de ASCUS no es algo indefinido, si no que es algo que hay que investigar, generalmente con la Colposcopia, ya que -como se ha visto anteriormente- ello significa un 41,2% de las SIL de Bajo Grado, un 47% de SIL de Alto Grado y -lo que no es poco!- un 11,8% de Carcinomas.
- Con respecto a pruebas complementarias, la tipificación del HPV en estas mujeres diagnosticadas de ASCUS fue del 46,5%: el 98,5% en lesiones visibles colposcópicamente y demostradas por estudio anatomopatológico (85,7%-87,5%-100%).
- En nuestra casuística de ASCUS con Colposcopia y Anatomía Patológica negativa, el 15% de las mujeres fueron positivas para test del HPV. Como ya tantas veces se ha mencionado, nos queda la duda de qué hacer con ellas, aunque lo más razonable es seguirlas más estrictamente, tal vez a intervalos más cortos, mediante Citología y Colposcopia.
- En nuestra opinión, y dados nuestros primeros resultados, ante un diagnóstico citológico de ASCUS (ASC-US o ASC-H) debe de hacerse una colposcopia inmediata, ya que un 54,8% se correlacionaron con SIL de Alto Grado y Cáncer.

## Bibliografía

1. National Cancer Institute Workshop. The Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses: Report of the 1991 Bethesda Workshop. *JAMA* 1992;267:1892-2003.
2. Ries LAG, Kosary CL, Hankey BF, et al. *SEER cancer statistics review 1973- 1996*. Bethesda: National Cancer Institute, 1999.

3. Miranda P. Papel de la determinación HPV en el diagnóstico de las lesiones preinvasoras de cérvix. *MN Masson Newsletter de Ginecología* 2000;3:1-6.
4. Anderson GH, Boyes DA, Benedet JL, *et al.* Organization and results of the cervical cytology screening programme on British Columbia, 1955-1985. *Br Med J* 1988; 296:975-8.
5. Hakama M. Screening for cervical cancer: Experience of the nordic countries. En: *New Developments in Cervical Cancer Screening and Prevention*. Londres: Eds. E. Franco & J. Monsonego, 1997. Blackwell Science.
6. Patrick J. Cervical cancer control in Europe. *CME J Gynecol Oncol* 2000;5:8-11.
7. Benedett JL, Bender H, Jones III H, *et al.* FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecological cancers. *Int J Gynecol & Obstet* 2000;70:209-62.
8. Solomon D, Davey D, Kurman R, *et al.* The 2001 Bethesda System terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002;287:2114-9.
9. Kaufman RH. Is there a role for human papillomavirus testing in clinical practice? *Amer Coll Obstet Gynecol* 2001;5:924-5.
10. Wright Jr MD, Cox JT, Massad LS, *et al.* 2001 Consensus Guidelines for the management of women with cervical gynaecological abnormalities. *J Lower Gen Tract Dis* 2002;2:17-143.
11. Ces JA. Comentarios acerca del Editorial: La Citología Cervico-vaginal. *Boletín AEPCC* 2000;1:86-9.
12. Ces JA. Papel de la Citología en la detección y en la selección del tratamiento. En: *Ginecología: Temas actuales*. F. Vázquez. Lugo: Ed. Grafic Lugo SL, 2001; 173-95.
13. Papanicolaou GN. New Cancer Diagnosis. En: *Proc of 3<sup>rd</sup> Betterment Conference*. Battle Creek: 1928;258-534.
14. Papanicolaou GN, Traut HF. *Diagnosis of uterine cancer by de vaginal smear*. New York: Ed. Commonwealth Fund, 1943.
15. Babes A. Diagnostic du cancer du col utérin par les frottis. *Presse Med* 1928;36:451-4.
16. Babes A. Sur le cancer superficiel du col utérin. *Gynaecol Obstet* 1931;23:418-33.
17. Boronow RC. Death of the Papanicolaou smear? A tale of the three reasons. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179: 391-6.
18. McCrory DC, Matchar DB, Bastian L, *et al.* *Evaluation of Cervical Cytology. Evidence Report/Technology Assessment n. 5*. AHCPR Publication n. 99 - E010. Maryland: Agency for Health Care Policy and Research, 1999.
19. ACOG practice bulletin. Cervical Cytology Screening. *Int J Gynecol & Obstet* 2003;83:237-47.
20. Black RJ, Bray F, Ferlay J, *et al.* Cancer incidence and mortality in the European Union: Cancer registry data and estimates of national incidence for 1990. *Eur J Cancer* 1997;33:1075-107.
21. Gustafsson L, Pontek J, Zaak J, *et al.* International incidence rates of invasive cancer after introduction of cytological screening. *Cancer Causes Control* 1997;8:755-63.
22. Benedett JL, Odicino P, Miasonneuve P, *et al.* Carcinoma of the Cervix Uteri. En: *FIGO Annual Report on the Results of Treatment in the Gynecological Cancer*. *Int J Gynecol & Obstet* 2003;83(supplement):41-7.