



Nº 794. Conferencia

REVISION SOBRE CITOLOGIA DE CUELLO UTERINO CON ENFASIS EN LA CLASIFICACION DE BETHESDA 2001.

Marilyn Rosa, MD^[1], Amir Mohammadi, MD^[2]

(1) Department of Pathology. University of Louisville. Louisville, KY 40202. ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

(2) Department of Pathology. University of Florida. Jacksonville, FL. ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

RESUMEN

ANTECEDENTES:

El cáncer de cuello uterino (CCU) es el segundo tipo de cáncer más común en mujeres mundialmente. Actualmente en Estados Unidos (EU) la incidencia de cáncer cervical ha disminuido a diferencia de países en desarrollo donde ha aumentado. En EU esto se debe mayormente a la implementación años atrás del tamizaje masivo a través de la prueba de Papanicolaou (PAP) o citología cervical.

La prueba de PAP fue introducida en 1943 por el Dr. George Papanicolaou como un examen de detección temprana para el cáncer cervical. Esta prueba está diseñada para la detección de lesiones del epitelio escamoso aunque ha demostrado efectividad variable en la detección de otras malignidades que afectan el tracto genital femenino. Debido a que el cervix es fácilmente accesible durante examen ginecológico y a que las lesiones cervicales se desarrollan lentamente en un periodo de aproximadamente 10 años la prueba de detección de PAP ha demostrado ser muy efectiva.

OBJETIVOS:

Discutir los aspectos más importantes relacionados con la citología de cuello uterino incluyendo sistemas de clasificación, toma de muestra, seguimiento de resultados anormales y vacunación contra el virus del papiloma humano.

INTRODUCCION

Las muertes por cáncer de cervix han disminuido en un 70% en las últimas 5 décadas como resultado de la introducción de la prueba de citología cervical en la década de los 40, pasando de ser una de las principales causas de muerte a un lugar 13. Sin embargo a escala mundial el CCU sigue siendo el segundo cáncer más común después del cáncer de mama.¹ En Estados Unidos aproximadamente 10,370 casos nuevos de cáncer de cuello son diagnosticados cada año. Internacionalmente se detectan cerca de 500,000 nuevos casos anuales² por lo que esta enfermedad continua siendo un problema de salud pública mundial. El CCU se caracteriza por una etapa premaligna (displasias) bien definida la cual puede ser detectada mediante la examinación citológica.³ Debido al impacto positivo de la prueba de PAP como método de tamizaje es importante tanto para el patólogo como para el ginecólogo o médico primario conocer los aspectos más importantes relacionados con este examen desde el momento de colección hasta su interpretación y seguimiento.

FACTORES DE RIESGO PARA CCU:

Por muchos años se asoció el comportamiento sexual; promiscuidad propia o de la pareja, sexo a edad temprana, presencia de enfermedades de transmisión sexual; con la aparición de CCU. Ahora se sabe que todos estos factores convergen en la transmisión de un virus que ha sido posible detectar gracias a los avances en la biología molecular. El virus del papiloma humano (VPH) se ha asociado con mas del 90% de las lesiones escamosas intraepiteliales (LSI) y canceres invasivos. Las lesiones intraepiteliales se observan mayormente en mujeres jóvenes mientras las invasivas en mujeres de mediana edad indicando una lenta progresión del cáncer.²

Se estima que la infección por VPH es la enfermedad de transmisión sexual más común en los EU. La prevalencia de la infección es mayor entre mujeres jóvenes a pocos años de empezar su vida sexual activa.⁴ Se han descrito cerca de 100 diferentes tipos de VPH de los cuales 40 afectan el tracto genital.^{1,3} Los tipos genitales de VPH se categorizan según su asociación epidemiológica con cáncer cervical. Los tipos

de bajo riesgo (incluyendo el VPH 11 y 16) pueden causar lesiones de bajo grado, condilomas y papilomatosis del tracto respiratorio. Los tipos de alto riesgo causan cáncer cervical, anal y otros cánceres del tracto genital. Los tipos 16 y 18 se han asociado con aproximadamente el 70% de CCU. ⁴ La mayor diferencia entre estas dos categorías es que los tipos de bajo riesgo se mantienen fuera de los cromosomas mientras que los tipos de alto riesgo si tienen la habilidad de integrarse al ADN celular. ² Normalmente las células basales descansan sobre la membrana basal y esta sobre la dermis. Se piensa que el VPH alcanza las células basales a través de pequeñas abrasiones en el epitelio cervical. ³ La mayoría de las infecciones desaparecen por si solas pero un pequeño porcentaje progresa causando diferentes tipos de displasias o carcinomas invasivos. Estudios sugieren que cerca del 90% han desaparecido después de 2 años. ^{4,5} Entre otros factores asociados con CCU se encuentran el uso de anticonceptivos orales, algunos postulan esto es debido a que las mujeres que toman pastillas no usan métodos de barrera que disminuirían la transmisión del VPH. Otros factores que no relacionados con el VPH incluyen el hábito de fumar. ¹ Se ha visto que las pacientes positivas para el VIH (virus de inmunodeficiencia humana) tienen una mayor prevalencia de VPH y esto se relaciona directamente con el conteo de CD4. ²

RECOMENDACIONES SOBRE FRECUENCIA DE CITOLOGIA CERVICAL/ THINPREP/DETECCION DE VPH

Recomendaciones sobre frecuencia de PAP:

Según el Colegio Americano de Médicos (American College of Physicians) la citología cervical debe realizarse mínimo cada tres años empezando a los 20 años de edad hasta los 60 años realizando adaptaciones a este esquema en dependencia de los factores de riesgo individuales. Según la Sociedad Americana de Cáncer el tamizaje debe realizarse cada año en caso de citología convencional o cada dos años en caso de preparaciones de monocapa basadas en fijación en líquido (ThinPrep/Surepap.) Después de tres citologías negativas/satisfactorias se puede realizar cada dos o tres años, excepto en casos de alto riesgo. ^{6,7,8}

Preparaciones de muestras basadas en líquido:

Con este método la muestra se toma de la manera usual pero en vez de hacer un extendido en la laminilla, esta es enjuagada en un frasco que contiene una solución preservante. El frasco es entonces referido al laboratorio de citología donde se prepara una laminilla a partir de las células en suspensión obteniéndose una preparación formada por una lámina delgada de células en un área circular de 20mm en diámetro (ThinPrep.) ⁹

Lee y colaboradores demostraron en su estudio comparativo entre muestras de PAP convencional y basadas en líquido (ThinPrep), que este último método mejora la calidad del espécimen así como aumenta la detección de lesiones del epitelio escamoso. Otras ventajas de este método incluyen la posibilidad de realizar estudios adicionales en el frasco como es la prueba para detección del VPH. ⁹

Técnica para la detección del VPH: La prueba que se utiliza en EU es la de la corporación Digene, "Hybrid Capture II". Esta detecta 13 tipos de VPH de alto riesgo (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68). ¹⁰

SISTEMAS DE CLASIFICACION:

COMPARACION DE LOS SISTEMAS DE CLASIFICACION:

Varios esquemas de clasificación se han desarrollado sobre los años para caracterizar los resultados de la prueba de PAP. El sistema de Clase desarrollado originalmente por Papanicolaou ha sido substituido por el sistema de NIC (neoplasia intracervical) y el sistema de Bethesda que clasifica las displasias en bajo y alto grado. En la mayoría de los casos, éstas son lesiones precancerosas que pueden ser tratadas fácilmente con curación del casi 100%. El sistema de clasificación de NIC y el sistema de Bethesda son los más usados actualmente. La tabla más adelante compara las diferentes nomenclaturas usadas para clasificar las pruebas de PAP. ^{11, 12}. Tablas 1, 2 y 3.

Tabla # 1

Clasificación de Papanicolaou:

- I** No evidencia de malignidad, no células atípicas.
- II** Células atípicas sin evidencia de malignidad.
- III** Células atípicas sospechosas para malignidad.
- IV** Bastante evidencia de neoplasia maligna.

V Evidencia concluyente de neoplasia maligna.

Tabla # 2

Terminología de displasia	Terminología NIC	Terminología NIC modificada	Bethesda
Normal	Normal	Normal	Negativo para lesión intraepitelial o malignidad.
Atipia	Atipia coilocítica, condiloma plano	NIC de bajo grado	ASCUS/ASC-H L-LIE
Displasia leve	NIC 1	NIC de bajo grado	L-LIE
Displasia moderada	NIC 2	NIC de alto grado	H-LIE
Displasia severa	NIC 3	NIC de alto grado	H-LIE
Carcinoma in situ	NIC 3	NIC de alto grado	H-LIE
Carcinoma invasivo	Carcinoma invasivo	Carcinoma invasivo	Carcinoma epidermoide o escamoso invasivo

Tabla # 3: Clasificación de Bethesda.

✂ **Negativo para lesión intraepitelial o malignidad.**

✂ **Microorganismos**

- ✂ Tricomonas vaginales.
- ✂ Organismos consistentes con Candida sp.
- ✂ Desviación en la flora sugestivo de vaginosis bacteriana.
- ✂ Bacterias consistentes morfológicamente con Actinomyces sp.
- ✂ Cambios celulares consistentes con Herpes.

✂ **Otros cambios no neoplásicos**

- ✂ Cambios celulares reactivos.
- ✂ Inflamación y reparación.
- ✂ Cambios de radiación.
- ✂ Cambios asociados a dispositivo intrauterino.
- ✂ Presencia de epitelio glandular en mujeres histerectomizadas.
- ✂ Atrofia.
- ✂ Presencia de células endometriales fuera de ciclo en mujeres mayores de 40 años.

✂ **Anomalía de células epiteliales**

✂ Célula escamosa:

- ✂ Células escamosas atípicas de significado incierto. **(ASCUS.)**
- ✂ Células escamosas atípicas no se puede descartar lesión intraepitelial de alto grado. **(ASC-H.)**
- ✂ Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado **(L-LIE.)**
- ✂ Lesión escamosa intraepitelial de alto grado **(H-LIE.)**
- ✂ Carcinoma invasivo de células escamosas.

✂ Glandular:

- ✂ Células glandulares atípicas:
- ✂ Endocervicales, no especificadas.
- ✂ Endometriales, no especificadas.
- ✂ Glandulares, no especificadas
- ✂ Células glandulares atípicas, probablemente neoplásicas (endocervicales o glandulares en general)
- ✂ Adenocarcinoma in situ
- ✂ Adenocarcinoma: Endocervical, endometrial, extrauterino, no especificado.

✂ **Otras neoplasias malignas.**

EL SISTEMA BETHESDA 2001

EL SISTEMA BETHESDA 2001: ¹²

Adecuación de la muestra: Este apartado incluye la presencia de células endocervicales (se requieren por lo menos 10 células endocervicales o escamosas metaplásicas.) La ausencia de componente endocervical no hace una muestra insatisfactoria.

Los criterios de adecuación varían según el tipo de muestra. En citologías convencionales se requieren entre 8000-12000 células como mínimo. En el caso de ThinPrep el mínimo es de 5000 células escamosas.

Existen otros factores a reportar como la presencia de inflamación, sangre etc. Cuando estos cubren el 75% o más de las células la muestra se considera no satisfactoria. En el caso de un 50-75% se considera limitada. Cuando una muestra se considera no satisfactoria, la razón debe ser incluida en el diagnóstico final, por ejemplo, celularidad baja, inflamación, muestra rechazada debido a que se recibió sin identificar o la laminilla estaba rota.

Negativo para lesión intraepitelial o malignidad: No evidencia citológica de neoplasia.

Microorganismos:

- ≪ Tricomonas vaginales. Figura 1.
- ≪ Hongos morfológicamente consistentes con Candida. Figura 2.
- ≪ Desviación en la flora sugestiva de vaginosis bacteriana.
- ≪ Bacteria morfológicamente consistente con Actinomices.
- ≪ Cambios celulares consistente con Herpes. Figura 3.

Otros cambios no-neoplásicos:¹²

- ≪ Cambios reactivos asociados con:
 - ≪ Inflamación. (reparación). Figura 4.
 - ≪ Radiación. Figura 5.
 - ≪ Dispositivo intrauterino (DIU.)
 - ≪ Células glandulares después de histerectomía.
 - ≪ Atrofia.
 - ≪ Otros: Presencia de células endometriales en mujeres mayores de 40 años.

Cambios de radiación: Este apartado merece especial atención. El tamaño celular esta marcadamente aumentado sin aumento en la relación núcleo/citoplasma. Puede haber binucleación y multinucleación con hiper cromasia leve. También vacuolización citoplásmica. Algunas veces se aprecian formas aberrantes que pueden ser sospechosas de malignidad. En estos casos es siempre importante saber si hay historial de radiación para evitar diagnosticar estos cambios como malignos. Figura 5.

DIU: Las células pueden estar solitarias o en grupos de 5 a 15 células. La cantidad de citoplasma varia y este frecuentemente presenta vacuolas de gran tamaño que pueden inclusive desplazar el núcleo. Existe degeneración nuclear y puede haber nucleolo prominente. En algunos casos pueden observarse cuerpos de psamoma.

Células endometriales en mujeres mayores de 40 años . Simsir et al, demostraron en su estudio que la presencia de células endometriales en mujeres premenopáusicas mayores de 40 años no tiene importancia clínica pero si es importante en mujeres posmenopáusicas mayores de 40 años. Sin embargo muchas veces el estatus menstrual, y los factores de riesgo individuales de cada paciente, síntomas clínicos, uso de hormonas etc. no están al alcance del patólogo para tomar la decisión acerca del significado de estas. La significancia de las células endometriales después de los 40 años debe ser interpretada por el médico primario o ginecólogo.¹³

Anormalidades del epitelio escamoso:¹²

Células escamosas atípicas: (ASC-US / ASC-H): Esta categoría implica cambios que son sugestivos de displasia pero que cuantitativa o cualitativamente son insuficientes para este diagnóstico. Figura 6.

ASC-US: El núcleo es aproximadamente 2 ½ a 3 veces más grande que el núcleo de una célula intermedia. La relación núcleo/citoplasma está levemente aumentada con hiper cromasia e irregularidad leve. Paraqueratosis atípica se incluye en este grupo. (Son cambios sospechosos de displasia de bajo grado o displasia no clasificable.)

ASC-H: Las células en esta categoría se pueden encontrar solitarias o en grupos. Tienen el tamaño de las células metaplásicas con un núcleo entre 1 ½ a 2 ½ veces mayor de lo normal. La relación núcleo/citoplasma es parecida a las células de displasia de alto grado. La cromatina nuclear es irregular e hiper cromática. También se observan irregularidades en la membrana nuclear. Estas células son sospechosas pero no definitivas para el diagnóstico de displasia de alto grado.

Displasia de bajo grado (L-LIE): Aquí se incluyen dos categorías; los cambios celulares atribuibles a efecto citopático de VPH (coilocitosis) y la displasia leve, NIC I.

Morfológicamente estos cambios ocurren en células maduras (superficiales.) Las células son grandes con citoplasma abundante. El núcleo también esta aumentado de tamaño (más de 3 veces el área del núcleo de una célula intermedia), sin embargo la relación núcleo/citoplasma se mantiene. Existe hiper cromasia variable, formas nucleares anormales, binucleación, membrana nuclear irregular etc. Halos perinucleares son frecuentes pero su sola presencia no es suficiente para el diagnóstico de displasia. Figuras 7, 8, 9 y 10

Displasia de alto grado (H-LIE): Esta categoría incluye NIC II y III, displasia moderada y severa/ carcinoma in situ. Los cambios afectan células menos maduras que la displasia de bajo grado. Estas pueden estar solas o en grupos, presentan hiper cromasia, relación núcleo/citoplasma aumentada. La membrana nuclear es irregular con indentaciones prominentes en muchos casos. El citoplasma es inmaduro, delicado o denso metaplástico, en algunos casos hay queratinización prominente.

Se debe prestar mucha atención en casos problemáticos con la presencia de células atípicas aisladas. En estos casos si la sospecha es alta se recomienda el diagnostico de ASC-H. En algunas ocasiones células benignas pueden simular displasia de alto grado. Figuras 11, 12,

13 y 14

Carcinoma invasivo de células escamosas: La mayoría de los cánceres escamosos de cuello son no queratinizados, sin embargo según el sistema de Bethesda no es necesario separar estas dos categorías. En estos casos se presentan las características de displasia de alto grado (células solitarias o en grupos) además de diátesis tumoral (sangre y debris celular)

Anormalidades del epitelio glandular: ¹²

Células endocervicales atípicas/ no especificadas: Células organizadas en grupos con desorganización, irregularidad, aumento de tamaño nuclear (3 a 4 veces en comparación con el núcleo de una célula endocervical normal), hiper cromasia leve, puede apreciarse nucleolo, raramente mitosis, aumento en la relación núcleo/citoplasma. Los cambios no son suficientes para el diagnóstico de malignidad.

Células endometriales atípicas/ no especificadas: Células organizadas en grupos de 5 a 10 células con aumento de tamaño nuclear, hiper cromasia leve, citoplasma escaso y frecuentemente vacuolado, bordes celulares poco definidos. Puede haber un nucleolo pequeño. En el caso del epitelio endometrial no existe una categoría "probablemente neoplásica", la mayoría de las veces las células endometriales muestran signos de degeneración y es muy difícil hacer esta distinción.

Células endocervicales atípicas/ probablemente neoplásicas: Todas las características anteriores además de irregularidad nuclear, hiper cromasia, agrupamiento y desorganización mas acentuada.

Células glandulares atípicas/ probablemente neoplásicas: No hay criterio suficiente para decidir si las células glandulares atípicas/ probablemente neoplásicas son de origen endometrial o endocervical.

Adenocarcinoma endocervical in situ: Se observan grupos glandulares con atipia de alto grado, estratificación nuclear, presencia de mitosis. Los grupos celulares tienen apariencia de palizada con núcleos que parecen protruir en la periferia. No hay diátesis tumoral. Figuras 15 y 16.

Adenocarcinoma: ¹²

- ⚡ Endocervical: Características citológicas del adenocarcinoma endocervical in situ además de grupos tridimensionales compactos con mayor irregularidad nuclear y pleomorfismo y signos de invasión (diátesis tumoral.)
- ⚡ Endometrial: Células en grupos o solitarias. El tamaño celular aumenta conforme aumenta el grado del tumor. Características citológicas indiscutibles de malignidad y diátesis tumoral. Figuras 17 y 18.
- ⚡ Extrauterino: Cuando se observan células diagnósticas de adenocarcinoma pero no hay diátesis tumoral o la morfología es inusual para un tumor de origen uterino.
- ⚡ No especificado.

Seguimiento en caso de resultados anormales: ¹⁴

Existen algoritmos designados para el seguimiento de cada una de las lesiones descritas anteriormente. La descripción detallada de estos no es el objetivo de esta revisión, por lo que solamente se mencionan formas de seguimiento en general. Para más detalles referirse a Las Guías de Consenso de la Sociedad Americana para Colposcopia y Patología cervical (ASCCP) o las normas individuales de cada país. (Tabla 4)

ANORMALIDADES ESCAMOSAS

Tres opciones:

ASC-US

1. Tipificación para VPH.
2. Repetir la prueba en 4-6 meses.
3. Colposcopia.

En casos de atrofia se recomienda tratamiento con estrógeno vaginal y repetir la prueba después de terminar la terapia.

ASC-H

Colposcopia. Si hay lesión visible toma de biopsia sino se debe revisar la citología. Si no hay cambio de diagnóstico se debe repetir PAP en 6-12 meses o tipificación para VPH en 12 meses.

L-LIE

Colposcopia, (biopsia y endocervical curetage en dependencia del caso y los hallazgos colposcópicos.)

H-LIE/ Carcinoma

Colposcopia/ biopsia para confirmación.

ANORMALIDADES GLANDULARES

Glandulares atípicas (cualquier

Colposcopia/ Biopsia, curetage endocervical o biopsia de endometrio

clase) según tipo y edad.
Adenocarcinoma endocervical in situ/ Adenocarcinoma Colposcopia.

USOS Y RECOMENDACIONES DE LA VACUNA CONTRA VPH: ¹⁵

Actualmente existen dos tipos de vacunas para prevenir la transmisión del VPH. Gardasil (Merck & Co, Inc) es una vacuna cuadrivalente que previene la infección por los tipos 6, 11, 16 y 18. Cervarix (GlaxoSmithKline) es bivalente y previene la infección por los tipos 16 y 18. En EU recientemente se implementó el uso de Gardasil (serie de tres dosis), la cual tiene la licencia de la Administración estadounidense de drogas y alimentos (US Food and Drug administration.)

Guías para vacunación: ¹⁵

- ⚡ Se recomienda la vacunación rutinaria para niñas entre 11 y 12 años de edad.
- ⚡ La vacuna puede ser administrada a niñas a partir de los 9 años de edad.
- ⚡ Se recomienda la administración a niñas entre los 13 y 18 años para cubrir aquellas que no fueron vacunadas anteriormente o completar esquemas.
- ⚡ No hay evidencia actualmente del beneficio de vacunar mujeres entre los 19 y 26 años.
- ⚡ No se recomienda la vacuna en mujeres mayores de 26 años.
- ⚡ La vacuna no esta recomendada en hombres.
- ⚡ El tamizaje debe continuar tanto en mujeres vacunadas como no vacunadas.

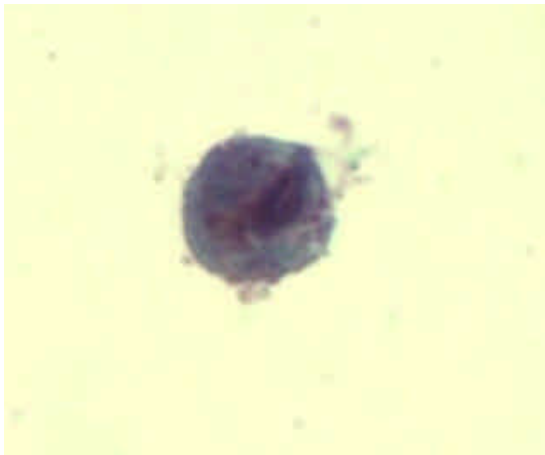


Figura 1: Tricomonas vaginales. Organismo con forma de pera, núcleo excéntrico y gránulos rojizos en el citoplasma. El flagelo raramente puede observarse.

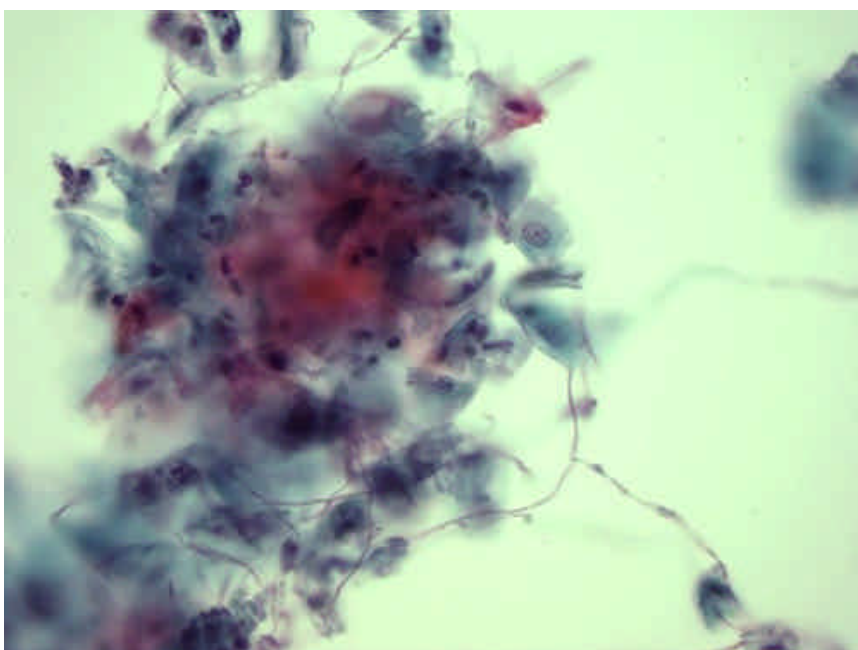


Figura 1: Candida Albicans. (40X)

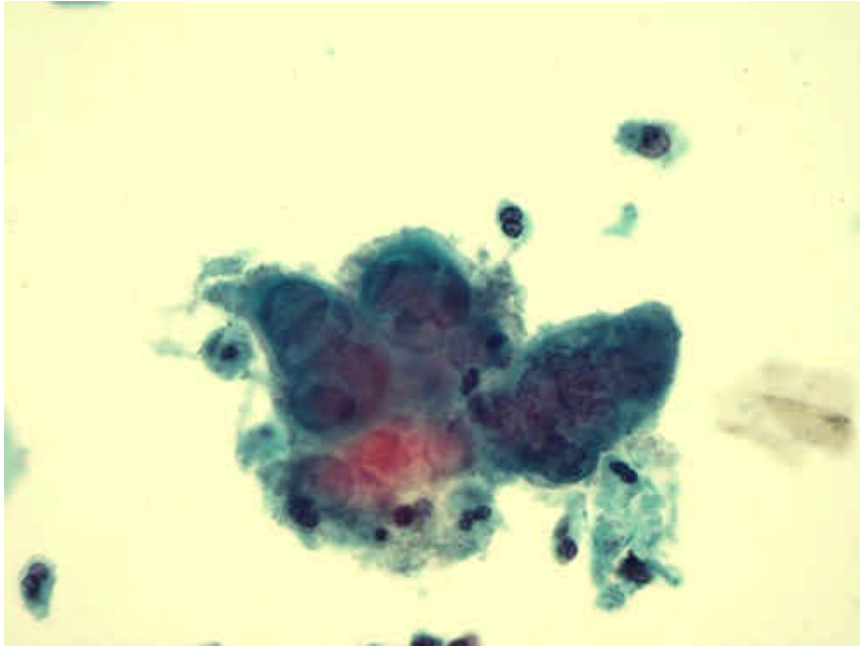


Figura 1: Inclusiones virales consistentes con Herpes. Se pueden observar las 3 Ms. Multinucleación, "molding", marginación de la cromatina.

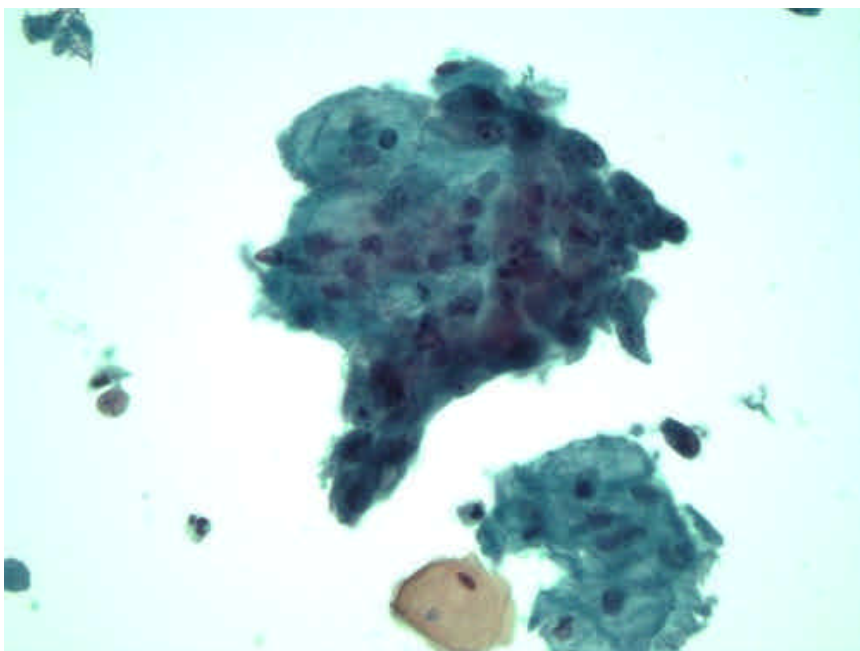


Figura 4: Cambios reactivos.

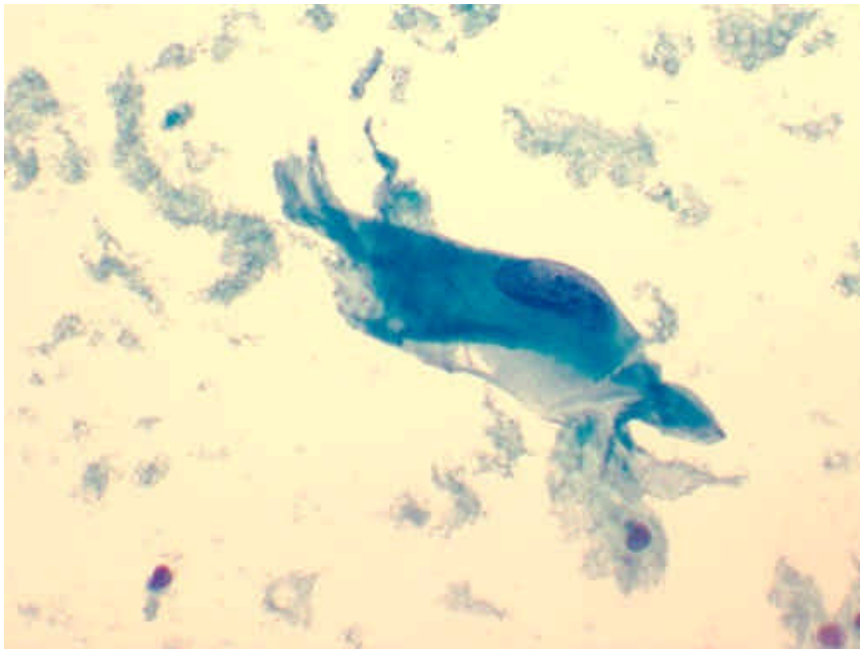


Figura 5: Radiación. Macrocitosis sin aumento de la relación núcleo/citoplasma. Cromatina fina.

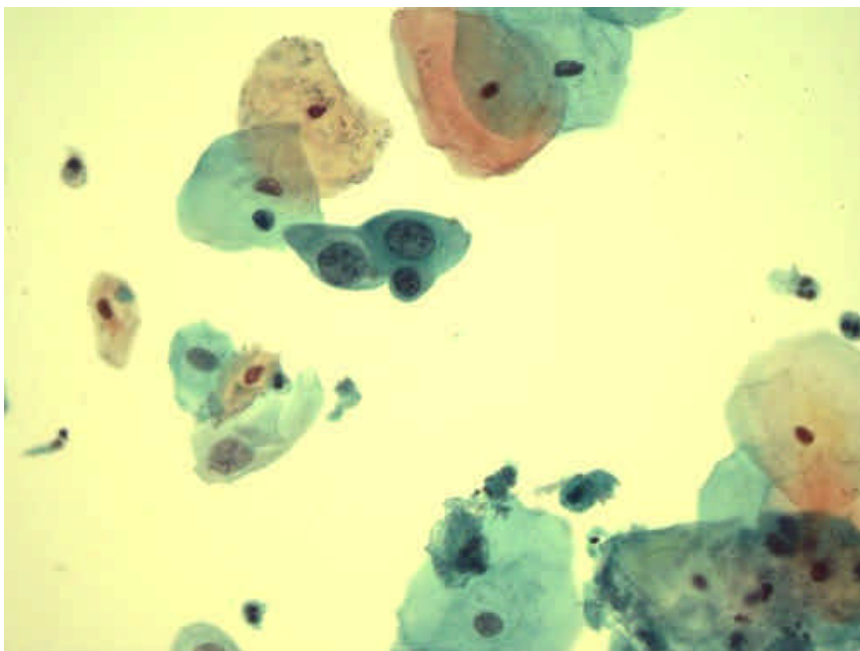


Figura 6: ASC. Se observa un grupo de células con citoplasma denso, núcleo aumentado de tamaño e hiperchromasia, sin embargo estos cambios no son definitivos de displasia.

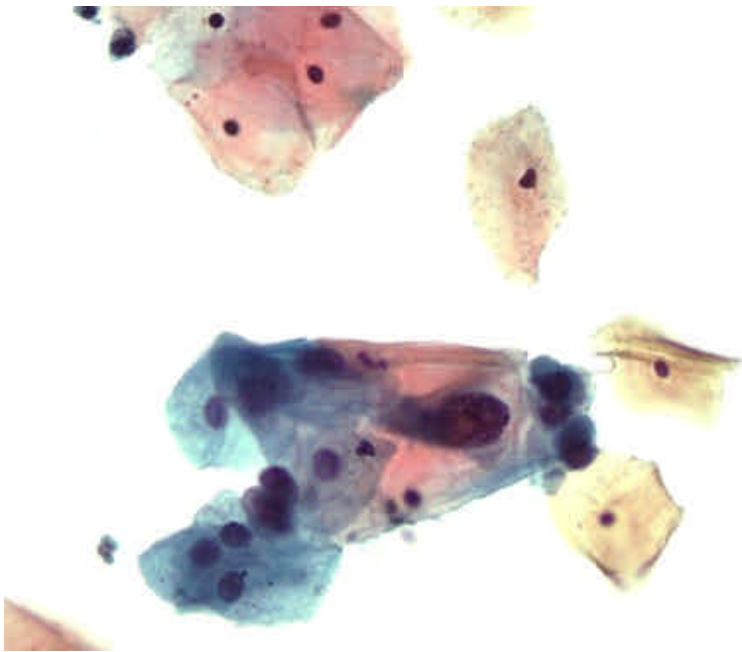


Figura 7: L-LIE: Núcleo hiper cromático, mas de tres veces el tamaño del núcleo de una célula intermedia representa displasia de bajo grado.

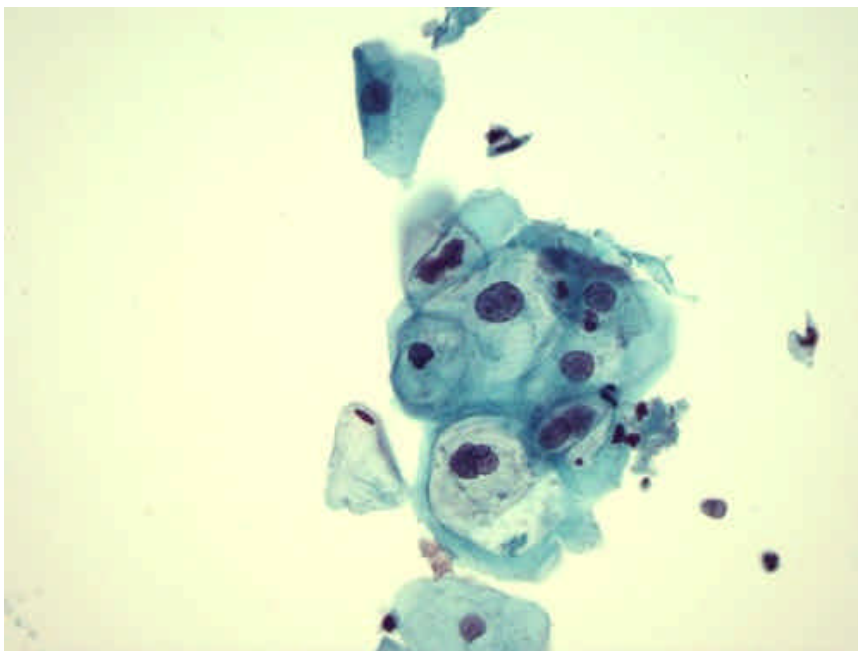
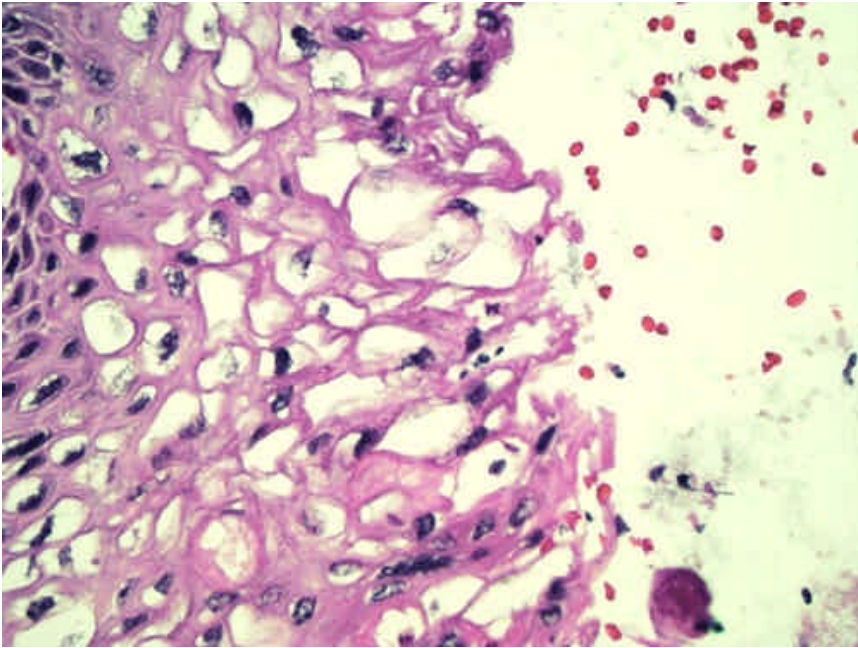


Figura 8: L-LIE: L-LIE. Halos perinucleares con bordes agudos además de anomalías nucleares.



Figuras 9: Histología del mismo caso mostrando NIC I con cambios coilocitóticos.

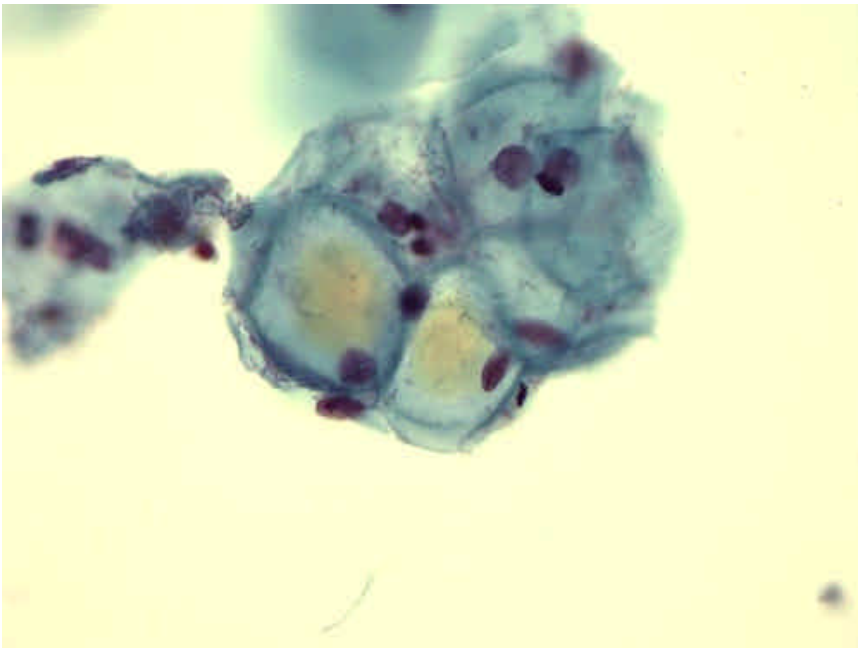


Figura 10: Células naviculares. Son células escamosas que se encuentran frecuentemente durante el embarazo caracterizadas por "halo" perinuclear. En la foto se puede observar claramente el color amarillento del citoplasma que indica la presencia de glucógeno. El núcleo es pequeño y regular. Estos cambios no deben ser confundidos con los "halos" de L-LIE.

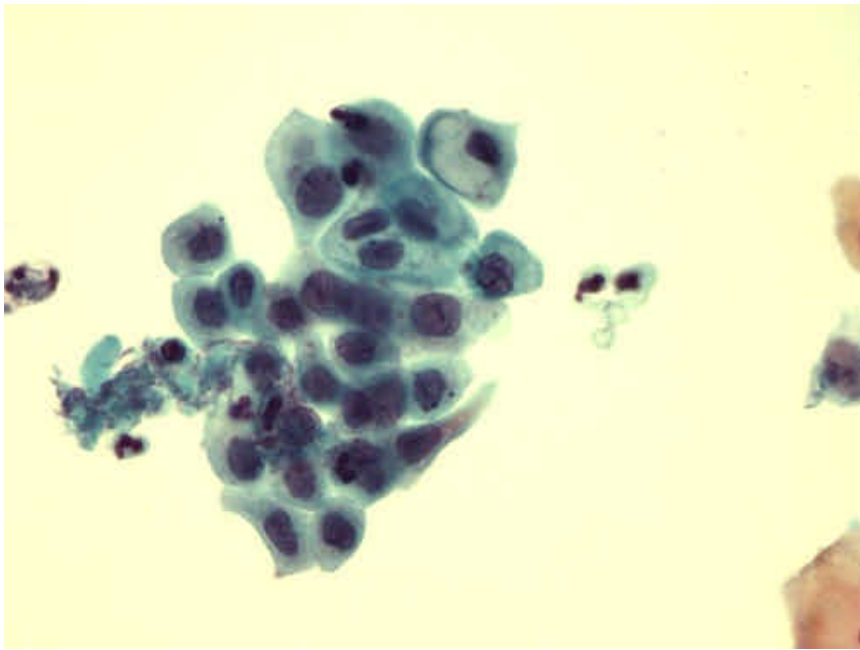


Figura 11: H-LIE. Displasia de alto grado/ NIC II. Se puede observar hiperchromasia con aumento de la relacion N/C.

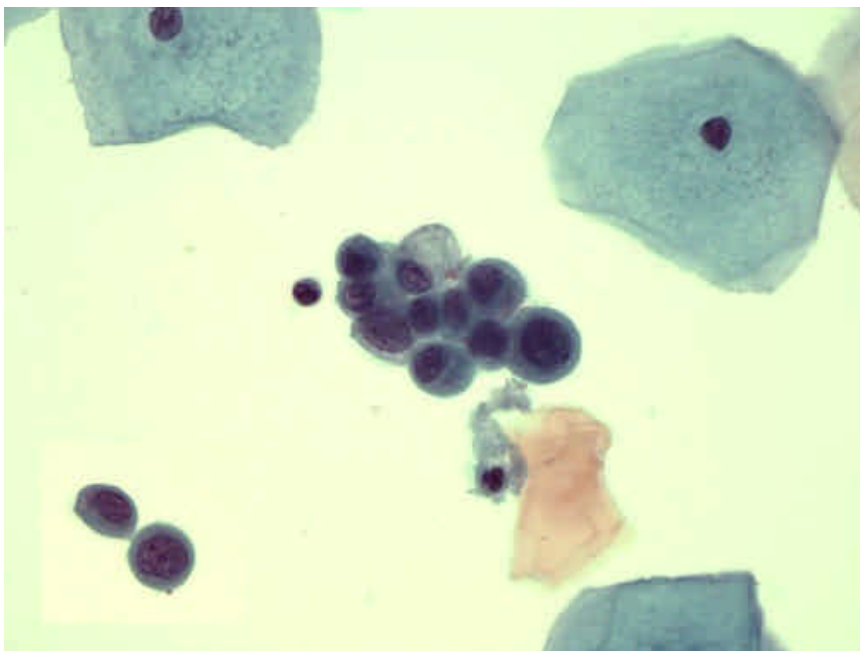


Figura 12: Displasia de alto grado/NIC III.

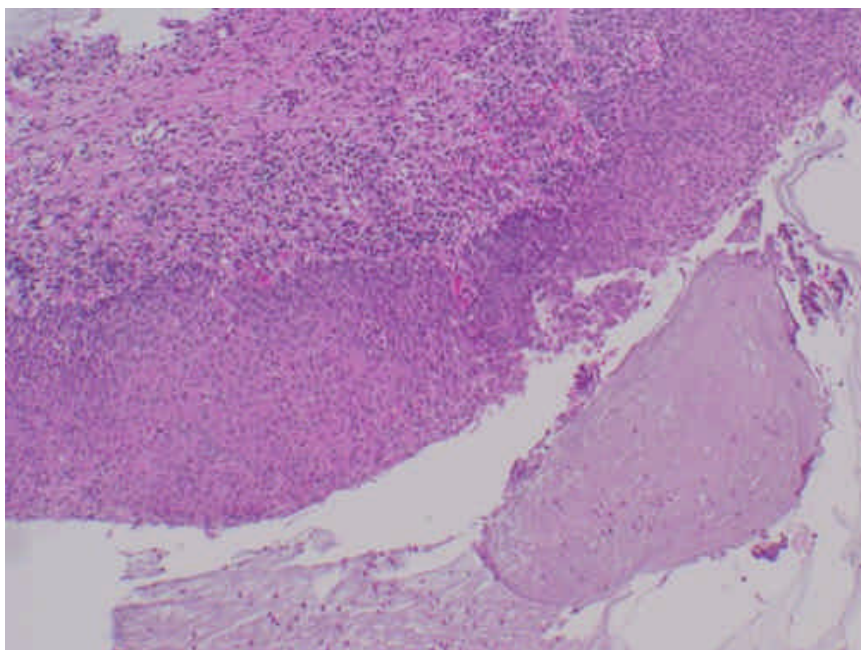


Figura 13: Histología del caso anterior mostrando ausencia de maduración del epitelio e hiper cromasia.

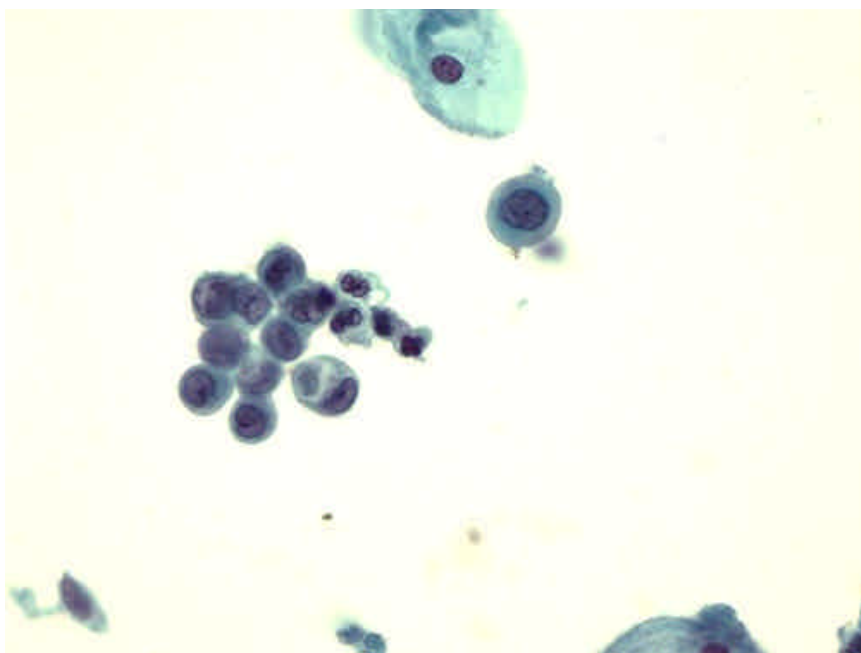


Figura 14: Macrófagos. Pueden ser confundidos con H-LIE. Obsérvese que la cromatina es fina y pálida y la forma arañonada del núcleo.

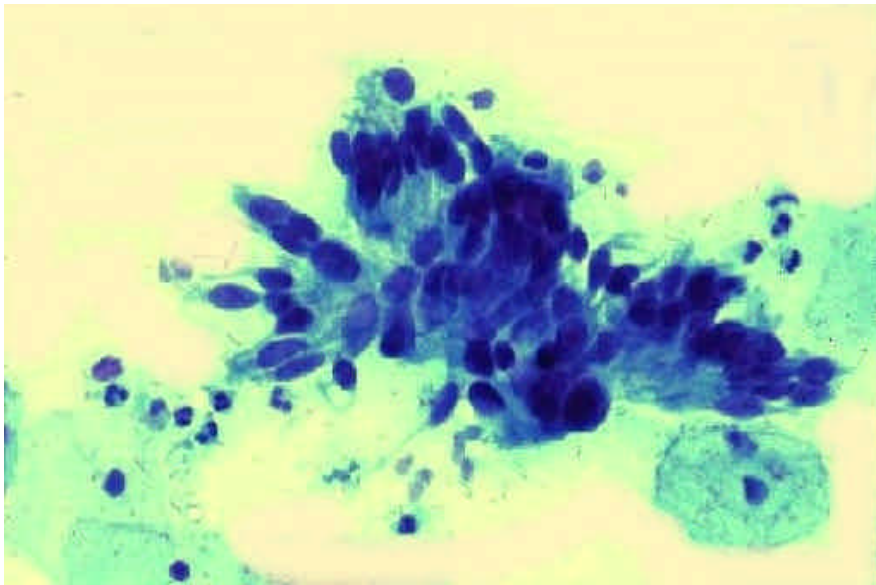


Figura 15: Adenocarcinoma endocervical in situ.

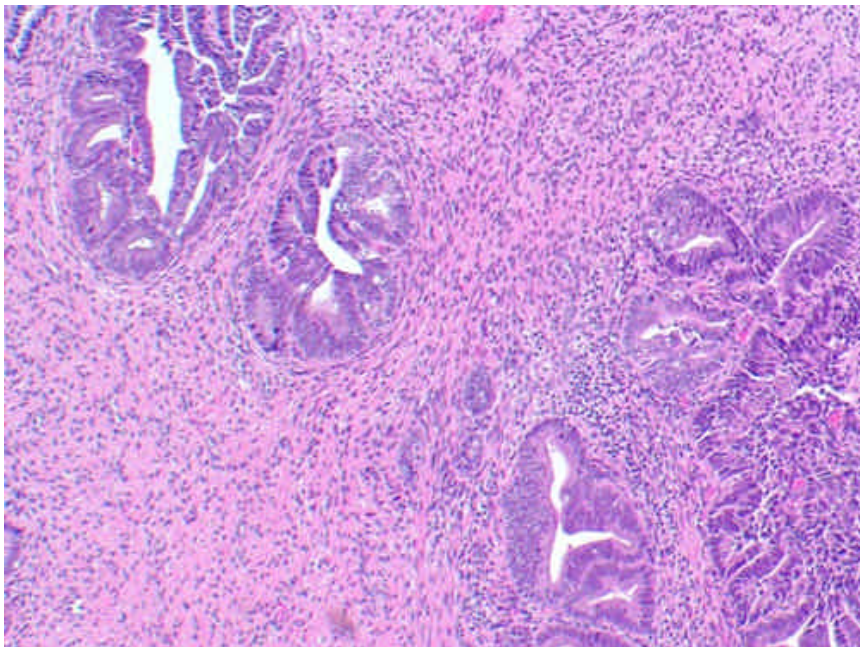


Figura 16: Adenocarcinoma endocervical in situ. Histologia.

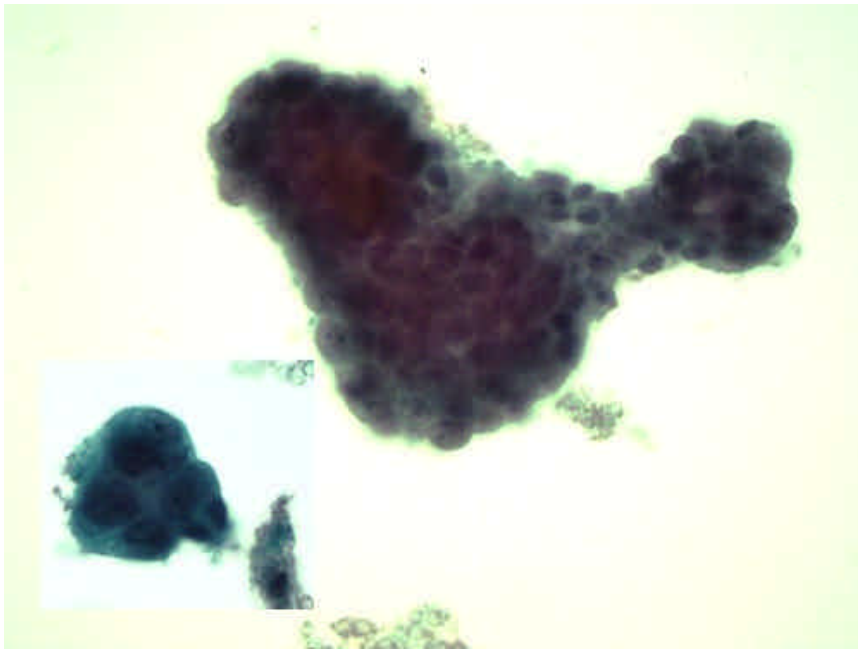


Figura 17: Adenocarcinoma. Note los grupos tridimensionales y nucleolo prominente.

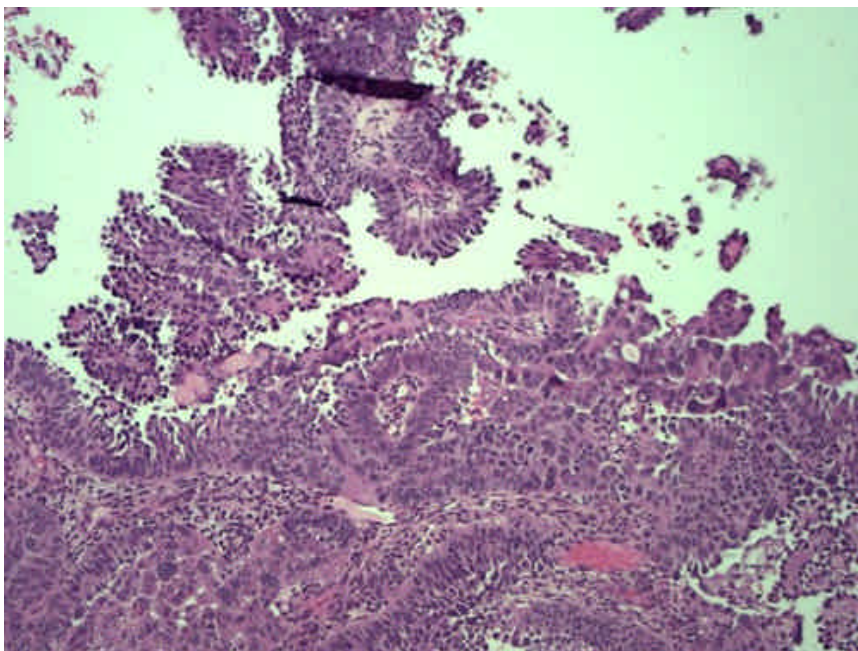


Figura 18: Adenocarcinoma papilar seroso de endometrio. Histología del caso anterior.

CONCLUSIONES

La prueba de tamizaje a través de la citología cervical ha demostrado su inmenso valor con el paso de los años. Es importante recordar que esta prueba esta enfocada en el diagnóstico de anomalías del epitelio escamoso y los cambios reactivos están poco definidos y son difíciles de reproducir razón por la cual existen las categorías de ASC-US y ASC-H. Aunque el PAP también ha mostrado eficacia en la detección de lesiones del epitelio glandular, hay que tener en cuenta que este no esta diseñado para esta función.

El advenimiento de la prueba para la detección del VPH ha complementado la utilidad del PAP permitiendo la clasificación de los tipos virales en bajo y alto riesgo y así categorizar el grupo de pacientes que tiene más posibilidad de progresar a carcinoma invasivo. El uso de estas dos armas con juicio y criterio permitirá un adecuado seguimiento y estratificación de las pacientes para así brindar cuidado individualizado a cada una de ellas.

Bibliografía

1. Cervical Cytology Practice Guidelines. American Society of Cytopathology. *November 10, 2000.*
<http://www.cytopathology.org/website/article.asp?id=382>
2. Garcia A. Hamid O. Cervical Cancer. 2006. <http://www.emedicine.com/med/topic324.htm>
3. Woodman C, Collins S, Young L. The natural history of cervical HPV infection. *Nat Rev Cancer.* 2007;7(1):11-22.
4. Dunne E, Unger E, Sternberg M, et al. Prevalence of HPV Infection Among Females in the United States. *JAMA,* February 2007;297(8):813-19.
5. Franco EL, Villa LL, Sobrinho JP, et al. Epidemiology of acquisition and clearance of cervical human papillomavirus infection in women from a high-risk area for cervical cancer. *J Infect Dis.* 1999;180:1415-23.
6. American Cancer Society Facts and Figures-1999. Atlanta, Georgia: American Cancer Society.
7. Eddy DM (ed.). Common screening tests. Philadelphia: American College of Physicians,1992.
8. Sirovich B, Welch G. The Frequency of Pap Smear Screening in the United States. *J Gen Intern Med.* 2004;19:243-50.
9. Lee K, Ashfaq R, Birdsong G, et al. Comparison of conventional Papanicolaou smears and fluid-based, thin-layer system for cervical cancer screening. *Obstetrics & Gynecology.* 1997;90(2):278-83.
10. Cuzick J. Human papillomavirus testing for primary cervical cancer screening [editorial]. *Journal of the American Medical Association.* 2000;283(1):108-9.
11. Shingleton H M,Patrick R,Johnson W et al. The Current Status of the Papanicolaou Smear. *CA Cancer J Clin* 1995 ; 45 : 305 – 320.
12. Solomon D, Nayar R. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Second Edition. 2004. SpringerVerlag New York, Inc.
13. Simsir A, carter W, Elgert P, et al. Reporting Endometrial Cells in Women 40 years and Older. Assessing the clinical usefulness of Bethesda 2001. *Am J Clin Pathol* 2005;123:571-75.
14. Wright T, Cox JT, Massad LS, at al. Algorithms from the Consensus Guidelines for the Management of Women with Cervical Cytological Abnormalities. 2002. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology.
15. Barclay L, Murata P. Guidelines Issued for HPV vaccine Use to Prevent Cervical Cancer. *Medscape Medical News.* ©2007 Medscape. . [CME activity from *CA Cancer J Clin.* 2007;57:7 -28.] <http://www.medscape.com>

Web mantenido y actualizado por el [Servicio de informática](#) uclm. Modificado: 26/05/2007 20:23:23