

Importancia del sistema de Bethesda en el diagnóstico citológico de lesiones precancerosas del cérvix

The importance of Bethesda system in the cytological diagnosis of the cervix pre-cancerous lesions

MSc. Martha Cuba Reyes^{1*}
Lic. Maybet González Pérez¹
Lic. Midiala Scull Martínez¹
Lic. Yuleyka Panuncia Hechavarría¹
MSc. Germán Casamor Cabrera²

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Matanzas, Cuba.

² Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Provincial Faustino Pérez Hernández. Matanzas, Cuba.

*Autor para la correspondencia: martha.mtz@infomed.sld.cu

RESUMEN

El cáncer cérvico uterino, causa alrededor de 250 000 muertes anuales en el mundo y alrededor de 400 en Cuba, a pesar del esfuerzo que realiza el MINSAP, a través del Programa de Pesquisaje. Con el mismo se puede obtener el diagnóstico de lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino, este diagnóstico citológico se realiza en Cuba a través del método de Richard y Barron que demuestra que existe un progreso citológico aparente hasta llegar al cáncer, que comienza con neoplasia intraepitelial (NICI a NICIII y carcinoma in situ), hasta finalmente el cáncer invasor. Por otro lado existe el método de Bethesda que responde casi todas las interrogantes que la citología plantea para su enfrentamiento, evidentemente los mayores aportes y

revisiones se enfocan al manejo de las citologías atípicas de significado incierto, ya que no sólo presentan un mayor número de posibles evaluaciones, sino que representan el mayor porcentaje de citologías alteradas y la inclusión del VPH en las lesiones de bajo grado. En Cuba todavía se clasifica por el método de Richard y no se utiliza el Bethesda. Por la alta incidencia de esta entidad el propósito de este trabajo es emitir consideraciones sobre la implementación del sistema de Bethesda en el diagnóstico citológico de lesiones precancerosas del cérvix.

Palabras clave: sistema de Bethesda; virus de papiloma humano; neoplasia intraepitelial cervical.

ABSTRACT

The cervical-uterine cancer causes almost 250 000 death a year around the world and around 400 in Cuba in spite of the efforts made by the Public Health Ministry through the Screening Program. With it, the diagnosis of lesions that are predecessors of the cervical cancer could be reached. This cytological diagnosis is carried out through the Richard and Barron method, showing that there is an apparent cytological progress leading to the cancer that begins with intraepithelial neoplasia (NICI and NICIII and carcinoma in-situ) and ends in the invasive cancer. From the other hand there is the Bethesda methods answering to all the questions cytology ask for confronting it. Obviously the biggest contributions and reviews are focused in the management of the atypical cytologies with uncertain significance since they not only have a higher number of possible evaluations, but also represent the highest percent of the altered cytologies and the inclusion of the HPV in low grade lesions. The classification in Cuba is still made by the Richard method and the Bethesda one is not used. Due to the high incidence of this entity, the aim of this article is exposing considerations on the implementation of the Bethesda system in the cytological diagnosis of cervix pre-cancerous lesions.

Key words: Bethesda system; Human Papilloma Virus, cervical intraepithelial neoplasia.

Recibido: 26/04/2017.

Aceptado: 03/11/2018.

INTRODUCCIÓN

El cáncer cérvico uterino (CCU) constituye uno de los más frecuentes en incidencia y mortalidad por cáncer en el sexo femenino, a nivel mundial cada año se producen más de 500 000 nuevos casos; de ellos alrededor de unos 272 000, que representa el 80 %, se diagnostican en países poco desarrollados. Más de 300 000 mujeres mueren anualmente y de ellas más del 70 % en plena capacidad reproductiva.^(1,2)

En Latinoamérica y el Caribe, el cáncer invasor del cuello del útero se encuentra entre las causas más frecuentes de muerte, la tasa de incidencia en la región se encuentra entre las más altas del mundo.^(1,3) En el año 2014, el cáncer en Cuba, ocupó el primer lugar entre las diez primeras causas de muerte, seguida por las enfermedades cardiovasculares.⁽⁴⁾

El cáncer cérvico uterino ocupa el tercer lugar en incidencia en la población femenina, después del cáncer de mama y el cáncer de piel,⁽³⁾ los que se incluye entre los de más baja incidencia y mortalidad en Latinoamérica, solo aventajados por países desarrollados como Canadá y Estados Unidos. No obstante a todo lo que se ha trabajado, se observa en el transcurso de los años, que el número de pacientes con CCU ha tenido una visible tendencia al aumento.⁽⁵⁾

Constituye una alteración celular que se origina en el epitelio del cuello del útero. Se manifiesta inicialmente a través de lesiones precursoras, de lenta y progresiva evolución, las cuales se suceden en etapas de displasia leve, moderada y severa, con evolución hacia el cáncer en grado variable, cuando esta se circunscribe a la superficie epitelial y luego a cáncer invasor que la afectación traspasa la membrana basal.⁽⁶⁾

Por su posición anatómica, es uno de los órganos que permite de forma sencilla, el examen físico por observación directa y su estudio citológico e histológico. Se facilita así el diagnóstico precoz o temprano de las lesiones premalignas, precursoras de las lesiones invasoras del cuello uterino, mediante la pesquisa que establece el Programa Nacional de Diagnóstico Precoz de CCU. Su estrategia es alcanzar la cobertura del 80 % de las mujeres de 25 a 64 años, por la citología orgánica.^(7,8) La citología orgánica conocida también como Test de Papanicolaou o "PAP", ha sido utilizada en grandes poblaciones y ha dado muestras de reducir la incidencia de cáncer y la mortalidad por cáncer cérvico uterino. Este cáncer es una enfermedad que en su historia natural pasa por una fase preclínica y una fase clínica, por lo tanto es susceptible de ser pesquisada a través de una prueba de alto valor predictivo como la mencionada.⁽⁹⁾

En 1969, Richard y Barron demostraron que existe un progreso citológico aparente hasta llegar al cáncer, que comienza con neoplasia intraepitelial (NICI a NICIII y carcinoma in situ), hasta finalmente el cáncer invasor.⁽⁸⁾ En numerosos países, incluyendo a Cuba, todavía se usa esta clasificación en los informes citológicos, aunque realmente sólo se debería utilizar en los informes histológicos (resultado del examen de las muestras de tejido al microscopio).⁽⁹⁾

Clasificación de Richard:

NICI: displasia ligera (células superficiales discarióticas).

NICII: displasia moderada (células intermedias discarióticas).

NICIII: displasia severa y carcinoma In Situ (células profundas discarióticas).

Conocimientos de tipo clínico patológico y de biología molecular han demostrado una fuerte asociación causal entre las lesiones preneoplásicas y el virus del papiloma humano (VPH), por lo que se comenzó a analizar una clasificación de carácter binario que contemplara los cambios preneoplásicos, pero que también le diera importancia a las lesiones virales con distinta capacidad oncogénica, así como algunos procesos atípicos que no llegan a ser lesiones preneoplásicas pero que deben ser consideradas, ya que en su evolución pueden llegar a alcanzar cierto grado de malignidad.⁽¹⁰⁾ Los consensos obtenidos a partir de las reuniones de Bethesda responden casi todas las interrogantes que la citología plantea para su enfrentamiento, evidentemente los mayores aportes y revisiones se enfocan al manejo de las citologías atípicas de significado incierto, ya que no sólo presentan un mayor número de posibles evaluaciones, sino que representan el mayor porcentaje de citologías alteradas y la inclusión del VPH en las lesiones de bajo grado.⁽⁹⁾

Clasificación de Bethesda 2001.

En esta clasificación, las células atípicas se dividen en ASC-US (células escamosas atípicas de significado indeterminado) y ASC-H (células escamosas atípicas, no puede excluirse una lesión intraepitelial escamosa de alto grado). Esta es la clasificación recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para los informes citológicos y queda como sigue.^(3,8)

Anomalías celulares epiteliales:

- Célula escamosa atípica (ASC). -de significado indeterminado (ASC-US).
-no puede excluirse una lesión de alto grado (ASC-H).
- Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL). Incluye el VPH y NIC I.
- Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL). Incluye NIC II y NIC III.

El propósito de este trabajo es emitir consideraciones sobre la implementación del sistema de Bethesda en el diagnóstico citológico de lesiones precancerosas del cérvix.

DESARROLLO

A juzgar por los conocimientos actuales sobre la historia natural de la NIC, incluso el papel etiológico de los virus del papiloma humano (HPV), el tratamiento debe limitarse a las mujeres con displasia moderada y grave (NIC II y NIC III) y al carcinoma in situ (CIS), puesto que la mayoría de los casos de displasia leve no avanzan o se normalizan espontáneamente, sin tratamiento. Se plantea que según esta estrategia, es preciso vigilar a las mujeres con lesiones leves a intervalos apropiados, por lo que el seguimiento de estas debe estar garantizado.⁽¹¹⁾

El virus del papiloma humano (VPH) es una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes en el mundo, la misma puede ser asintomática por largos periodos de tiempo. Los reportes epidemiológicos señalan que el VPH se presenta en 99,7 % de los casos positivos de cáncer cervicouterino, y en estudios internacionales se ha reportado que la presencia de VPH de alto riesgo aumenta 78 veces la probabilidad de presentar este cáncer.⁽¹²⁾

Diferentes estudios consideran la infección por PVH entre los factores de riesgo más importantes y una de las principales causas que pueden influir en la aparición del cáncer cervical.^(13.14) Se ha demostrado que la principal causa que desarrolla el CCU, en más del 99 % de los casos, es el papilomavirus humano de alto riesgo (PVH-AR), pues hoy entre los investigadores es bien conocida, la alta incidencia y la comprobada asociación que tiene la infección del PVH-HR con el cáncer cervical.⁽¹⁵⁻¹⁷⁾

La infección por el VPH es una infección de transmisión sexual que se encuentra muy extendida en mujeres y hombres, sin embargo las condiciones anatómicas del varón y otros factores hacen que esta se pueda desarrollar en forma subclínica o latente, y evolucione en pocas ocasiones a cáncer del pene u otra localización genital. No sucede así en la mujer que con mayor frecuencia lo desarrolla en el cérvix, la vagina, la vulva o el perineo.⁽¹⁴⁻¹⁶⁾

Estudios nacionales sobre factores de riesgo del cáncer cervicouterino destacan la alta incidencia de las infecciones de transmisión sexual (ITS) entre ellos, de manera específica el papilomavirus humano (PVH), considerado en la actualidad como el oncovirus causante de cambios epiteliales en la zona de transición, la que es más susceptible al efecto carcinogénico de los agentes transmitidos sexualmente.⁽¹⁷⁾

Para el diagnóstico citológico, el Sistema Bethesda proporciona información más útil que el sistema de Richard, incluye el VPH en las lesiones de bajo grado.⁽¹⁸⁾ Se considera que con independencia de la prueba utilizada, la clave para considerar un programa eficaz es que la mayor proporción posible de mujeres en riesgo se beneficien con la detección, seguimiento y tratamiento óptimo.

La atención y cuidado de la mujer a lo largo del ciclo vital es una de las recomendaciones hechas por la Organización Mundial de la Salud, y uno de los temas más debatidos en Madrid, España, en el año 2008, donde se estableció la necesidad de que los países adopten medidas para garantizar servicios integrales de salud, de máxima calidad.⁽¹⁸⁾

La importancia de que todas las mujeres con resultado citológico anormal cuenten con una consulta especializada para atenderse, donde existan recursos específicos como personal entrenado, colposcopia y material para realizar el estudio histológico del cérvix entre otros. Lo que ha sido señalado por varios investigadores porque es vital el diagnóstico precoz y por consiguiente el tratamiento oportuno y eficaz de las lesiones cervicales.^(1.18)

Por la importancia y comprobada participación de las lesiones virales (VPH) en la génesis del cáncer cérvico uterino, y en beneficio de las mujeres, de sus familias y de la sociedad, los autores consideran que se debe generalizar la clasificación de Bethesda de gran auge internacional y utilizado por la mayoría de los países, para los diagnósticos de los frotis de Papanicolaou. Aumenta la posibilidad de detectar y brindar seguimiento a un mayor número de mujeres en riesgo de padecer de un cáncer cérvico

uterino, mientras que con el método de Richard, quedan excluidas de los programas de seguimiento un grupo importante de mujeres que son portadoras de citologías atípicas de significado incierto. Otro grupo importante que son portadoras del virus del papiloma humano (VPH) no asociadas a neoplasia intraepitelial cervical (NIC).⁽¹⁹⁻²¹⁾

CONCLUSIONES

El cáncer cérvico uterino es la tercera causa de muerte en Cuba, la presencia del VPH está presente como factor de riesgo importante para la aparición de lesiones precancerosas del cérvix, en más de la cuarta parte de las pacientes. En numerosos países, incluyendo a Cuba, todavía se usa la clasificación de Richard en los informes citológicos. El sistema Bethesda proporciona información más útil que el sistema de Richard, porque incluye el VPH en las lesiones de bajo grado y aumenta la posibilidad de detectar y brindar seguimiento a un mayor número de mujeres con riesgo de padecer de un cáncer cérvico uterino y actualmente quedan excluidas de los Programas de seguimiento.

Por las ventajas que tiene los autores recomiendan la utilización del sistema Bethesda.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lau Serrano D, Millán Vega MM, Fajardo Tornés Y, Sánchez Alarcón C. Lesiones preinvasivas del cuello uterino. Rev Cubana Obst Ginec [Internet]. 2012 [citado 23/11/2016];38(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2012000300009&lng=es
2. Cordero Martínez J, Maestri Pardo IF, Gil Medina R. Métodos actuales de diagnóstico del cáncer de cuello uterino. Rev MediMay [Internet]. 2015 [citado 23/11/2016];21(1). Disponible en: <http://www.revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/715/hab15115.html>
3. MINSAP. Anuario estadístico de salud. 2015. La Habana: MINSAP; 2015.
4. MINSAP. Anuario estadístico de salud. 2016. La Habana: MINSAP; 2016.
5. Piña Napal JC, Crespo Campos G, Fando Calzado R, et al. Identificación molecular de genotipos papilomavirus humanos en pacientes con cáncer de cuello uterino. AMC [Internet]. 2016 [citado 06/04/2017];20(3):288-98. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552016000300009&lng=es

6. Walter Sánchez V, López Hung E, Joa Ramos C, et al. Cervicomed: multimedia de apoyo a la docencia sobre cáncer cervicouterino. MEDISAN [Internet]. 2014 [citado 17/04/2017]; 18(7): 1032-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192014000700020&lng=es
7. López Machado L, Machado Alcaine RA, Prevot Rodriguez Y. La atención primaria como factor fundamental en la prevención del cáncer cérvico uterino. Acta Médica del Centro [Internet]. 2014 [citado 17/04/2017]; 8(3). Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/152>
8. Martínez Calvo S. Ideales de Salud y vida. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2006 [citado 23/11/2016]; 32(3). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/spu/vol32_3_06/spu01306.htm
9. OMS. Control Integral del Cancer Cervicotuterino. Guía de prácticas esenciales [Internet]. Ginebra: OMS; 2015 [citado 23/11/2016]. Disponible en: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/cervical-cancer-guide/es/>
10. Maillet M. Citología de la NIC. Clasificación de los frotis. Prácticas con diapositivas. En: División Española de la Academia Internacional de Patología. II Curso de Actualización en Patología. La Habana: MINSAP; 1998. p. 102-40.
11. Cabezas Cruz E. Conducta frente a la Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC). Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 1998 [citado 23/11/2016]; 24(3): 156-60. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X1998000300008&lng=es
12. Castro-Vásquez MC, Arellano-Gálvez MC. Acceso a la información de mujeres con VPH, displasia y cáncer cervical in situ Centro de Estudios en Salud y Sociedad (CESS), El Colegio de Sonora. Sonora, México Salud Pública de México. Salud pública Méx [Internet]. 2010 [citado 23/11/2016]; 52(3). Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342010000300004
13. Instituto Nacional del Cáncer. Folletos [Internet]. EU: Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos; 2014 [citado 23/11/2016]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/tipos/uterino>
14. Mariani L, Monfullada N, Alemany L, et al. Human Papilloma Virus prevalence and type-specific relative contribution in invasive cervical cancer specimens from Italy. BMC Cancer [Internet]. 2010 [citado 23/11/2016]; 10. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/10/259>
15. Prieto Herrera ME, Pérez Rivero JL, Camacho Vázquez M, et al. Comportamiento de las citologías orgánicas alteradas en un área de salud. Rev Cubana ObstetGinecol [Internet]. 2012 [citado 23/11/2016]; 38(4): 510-520. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2012000400008&lng=es

16. Wang S, Zuna R, Wentzensen N, et al. Human papillomavirus (HPV) cofactors by disease progression and HPV types in the Study to Understand Cervical Cancer Early Endpoints and Determinants (SUCCEED). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(1). Citado en PubMed; PMID: 19124488.
17. Consuegra Mayor CP, Molina Campo D, Egea Bermejo E, et al. El virus del papiloma humano (HPV), agente viral importante precursor de la mayoría de las displasias o cáncer cervical. *Rev Científ Salud Uninorte* [Internet]. 2005 [citado 12/07/2014];19. Disponible en: <http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/s>
18. Montané Céspedes IA. Papiloma virus humano. Asociación a neoplasia intraepitelial cervical en mujeres del municipio Boyeros. *Rev haban cienc méd* [Internet]. 2010 [citado 23/11/2016];9(4):553-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2010000400015&lng=es
19. Torres López G, Soto Brito Y, Capó de Paz V, et al. Normalización de un método inmunoquímico para detectar Papilomavirus humano tipo 16 en lesiones cérvico-uterinas. *Rev Cubana Med Trop* [Internet]. 2014 [citado 06/04/2017];66(3):433-46. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602014000300011&lng=es
20. Tartabull Sanchez G, Scull Villegas C, Duarte Vilariño A, et al. Correlación citohistológica de las lesiones intraepiteliales del cérvix 2013. *MEDICIEGO* [Internet]. 2013 [citado 06/04/2017];19(Supl.1). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol19_supl1_2013/articulos/t-12.html
21. Kim KH, Greenfield WW, Cannon MJ, et al. CD4+ T-Cell Response Against Human Papillomavirus Type 16 E6 Protein Is Associated with A Favorable Clinical Trend. *Cancer Immunol Immunother*. 2012;61(1). Citado en PubMed; PMID: 21842207.

Conflicto de intereses:

El autor declara que no existen conflictos de intereses.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Cuba Reyes M, González Pérez, Scull Martínez M, Panuncia Hechavarría Y, Casamor Cabrera G. Importancia del sistema de Bethesda en el diagnóstico citológico de lesiones precancerosas del cérvix. *Rev Méd Electrón* [Internet]. 2019 Ene-Feb [citado: fecha de acceso];41(1). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2318/4158>