

Nomenclatura de las lesiones precursoras del cáncer cérvico uterino

Mayor M.C. Jaime **López-Cruz**,* Tte. Cor.M.C. Azucena del Carmen **Hernández-Martínez**,**
Tte. Cor. M.C. Pablo Alberto **Gutiérrez-Vega**,*** Subtte. Asist. Histopat. Juvenal **Platón-Flores******

Clínica de Especialidades de la Mujer, Sección de Patología. Ciudad de México.

RESUMEN

Es frecuente enterarnos de la confusión causada entre los médicos clínicos, tanto especialistas como médicos generales y residentes, dedicados a la atención de mujeres militares y derechohabientes en los diversos escalones sanitarios del servicio de sanidad, por la terminología utilizada por los citotecnólogos y patólogos en los informes de citología ginecológica. Se esperaría que los profesionales de la salud que participan en los servicios de atención médica, tuvieran un elevado conocimiento sobre las premisas básicas relacionadas al cáncer cervical, desafortunadamente ha sido demostrado hace pocos años que no es así. Las clasificaciones conocidas han evolucionado desde que George Papanicolaou en 1954 diseñó el primer sistema de notificación, hasta el actual Sistema Bethesda 2001. El uso de términos adecuados, basados en el conocimiento actual expuesto en la literatura médica (educación médica continua), son la clave para establecer comunicación adecuada con el personal médico clínico. Por ello es conveniente analizar y difundir la evolución en la nomenclatura de lesiones precursoras de neoplasia del cervix uterino.

Palabras clave: nomenclatura, Bethesda, neoplasia, lesiones precursoras, cervix.

Precursory injuries of uterine cervix cancer nomenclature

SUMMARY

It is frequent to find out about confusion caused between clinical doctors, as much specialists as general and resident doctors, dedicated to attention of military women and female familiars in the diverse sanitary steps of the service of health, by the cytotechnologist and pathologist's terminology used in the information of gynecological cytology. One would hope that the professionals of the health who participate in the services of medical attention, had a high knowledge on the related basic premises of cervical cancer, unfortunately has been demonstrated for few years that it is not thus. The well-known classifications have evolved since George Papanicolaou in 1954 design the first system of notification, until the present System Bethesda 2001. The use of suitable terms, based on the present knowledge exposed in medical literature (continuous medical education), are the key to contact suitably with the clinical medical personnel. For that reason it is advisable to analyze and to spread the evolution in nomenclature of precursory injuries of neoplasia of uterine cervix.

Key words: Nomenclature, Bethesda, neoplasia, precursory injuries, cervix.

Introducción

En la práctica diaria de la medicina, es frecuente enterarnos de que existe confusión entre algunos médicos clínicos especialistas, médicos generales residentes y alumnos de pregrado, que intervienen en la atención de mujeres militares y derechohabientes en los diversos escalones sanitarios

del servicio de sanidad, causada por la terminología utilizada por los citotecnólogos y patólogos en los informes de citología e histopatología ginecológica. Se da por hecho que este personal tiene amplio conocimiento sobre las nomenclaturas relacionadas a las lesiones precursoras y del cáncer cérvico uterino, desafortunadamente ha sido demostrado a nivel nacional que no es así.¹ La interpretación errónea

*Anatomopatólogo, Jefe de la Sección de Patología de la Clínica de Especialidades de la Mujer, Profesor asociado de pregrado de Patología de la Escuela Médico Militar y postgrado de la Escuela Militar de Graduados de Sanidad, SEDENA. **Anatomopatólogo, Jefe del Departamento de Servicios Especiales de la Clínica de Especialidades de la Mujer, Profesor titular de pregrado de Patología de la Escuela Médico Militar y postgrado de la Escuela Militar de Graduados de Sanidad, SEDENA. ***Gineco-oncólogo. Jefe de la Sala de Ginecología de la Clínica de Especialidades de la Mujer. SEDENA. ****Citotecnólogo, Adscrito a la Subsección de Citología de la Clínica de Especialidades de la Mujer. SEDENA.

Correspondencia:

Mayor M.C. Jaime López-Cruz

Sección de Patología, Clínica de Especialidades de la Mujer. Avenida Industria Militar esq. con Gral. Juan Cabral s/n. Lomas de Sótelo, D.F. C.P. 11200. Teléfono: 5387 3310. Correo electrónico: jaimelocr@hotmail.com

Recibido: Septiembre 26, 2006.

Aceptado: Octubre 6, 2006.

del informe de patología y citología, por falta de conocimiento de la clasificación de lesiones precursoras de neoplasia cérvico uterina, puede ser causa de discordancia y tener como consecuencia la posibilidad de progresión de lesiones precursoras de neoplasia y del cáncer.²

Las clasificaciones han evolucionado desde que George Papanicolaou en 1954 diseñó el primer sistema de notificación, que incluso en la fecha tiene algunos seguidores, hasta la clasificación mas reciente, denominada Sistema Bethesda 2001.³ El equipo de salud debe establecer comunicación adecuada entre sí y debe estar en posibilidad de explicar claramente dicha información a la paciente, ya que tiene trascendencia para saber qué casos pueden ser manejados clínicamente en el primer nivel de atención, y cuáles deben ser referidos al escalón superior de atención médica, lo cual será posible con el conocimiento de la historia y evolución de las clasificaciones para lesiones precursoras de neoplasia cervico uterina y la educación médica continua.

Es conocido que el Dr. George N. Papanicolaou propuso en 1928 en Battle Creek Michigan, el estudio de células del cérvix y vagina para el diagnóstico de carcinoma cérvico uterino, y en 1954 estableció la primera clasificación citológica que incluía cinco clases o grados, vigente por casi 40 años, incluso en nuestros días algunos clínicos solicitan informes con esa calificación; creó los conceptos de displasia y discariosis, para los cambios morfológicos menos acentuados que el cáncer.⁴ En enero de 1927 un patólogo húngaro, Aurel A. Babes presentó ante la Sociedad de Ginecología de Bucarest estudios similares a los de Papanicolaou, que publicó en una revista médica de Francia. Otros investigadores también habían contribuido con conceptos relativos al carcinoma epidermoide, Rubin en 1910 estableció el concepto de cáncer incipiente para describir transformación neoplásica confinada al epitelio de la piel,⁵ Schottländer y Kermauner en 1912 acuñaron el término de carcinoma temprano, para designar los cambios observados en el epitelio adyacente al cáncer invasor cérvico uterino,⁶ Broders en 1932 empleo el término de carcinoma in-situ en piel (CIS) para describir este tumor,⁷ otros autores como Lecène (1932) usaron el término de enfermedad de Bowen del cervix,⁸ Galvin y TeLinde (1933) el de carcinoma intraepitelial no invasor.⁹ En dichos casos existe concordancia entre la clasificación citológica con la morfología histológica. De todos estos intentos de establecer la nomenclatura para lesiones que presentan completa sustitución del epitelio por células neoplásicas, persistió la propuesta por Broders, a pesar de que la localización en cervix no se encontraba dentro de los ejemplos de CIS.

En 1968 la Organización Mundial de la Salud adoptó el denominado sistema “descriptivo” creado por Reagan en 1953, para la clasificación histológica en donde retoma el concepto de “displasia”, que fue adoptado también por la comunidad científica en el 1er. Congreso Internacional de Citología en Viena, Austria (1961), donde se estableció el espectro de anomalías del epitelio cervical con los conceptos de carcinoma invasor, CIS y displasia.¹⁰ Las lesiones

displásicas se subdividieron en leve, moderada y severa o grave, fueron utilizadas en informes de citología e histología, resultando dos problemas fundamentales, por un lado, el desacuerdo con respecto a cuando una lesión debía llamarse displasia grave o CIS y por otro lado, el que muchos clínicos asumían que el CIS y la displasia eran dos lesiones biológicamente distintas y su potencial maligno era independiente, quedando en duda el tratamiento en la displasia, además de que la definición de displasia (significa anomalía en el desarrollo de un órgano según el diccionario de la Real Academia Española) a decir de otros era incorrecta para su empleo en los informes diagnósticos.

Para resolver estos problemas Richard en 1967 propuso el término neoplasia intraepitelial cervical (NIC) con tres grados progresivos (I, II y III), incluyendo en el III al CIS, con la ventaja de que se reconocía el espectro de lesiones precursoras de neoplasia, y se relacionaba con el tratamiento; sin embargo a pesar de que esta clasificación fue popular durante más de 20 años e incluso en la actualidad sigue siendo usada por muchos clínicos,¹¹ fue criticada por la baja seguridad diagnóstica en la parte menos severa del espectro originada por gran variabilidad “inter-observador e intra-observador”, por lo que se sugirió que se estableciera un sistema binario constituido por un grupo con cambios morfológicos de atíпия discretos, y otro con cambios acentuados.

Lo anterior, aunado a los avances en el conocimiento del papel que juega el virus del papiloma humano (VPH) en la carcinogénesis cervical, motivó la reunión de representantes de organismos internacionales, científicos y profesionales en el Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos en Bethesda Maryland, en 1988,¹²⁻¹⁵ coordinados por Robert Kurman y Diane Salomón, resultando la clasificación binaria compuesta por Lesiones intraepiteliales escamosas de bajo y alto grado (LIEBG y LIEAG respectivamente), concepto que no se limita al cervix sino que puede aplicarse a cualquier anormalidad de los genitales inferiores y que se justifica por el alto índice de regresión espontánea en las LIEBG y la posibilidad de progresión a cáncer invasor en las LIEAG, fue revisada en 1991 con modificaciones mínimas y actualizada el año 2001. La LIEBG incluye NIC-I y la infección por VPH y la LIEAG incluye NIC II y III y CIS, utilizando el concepto de “lesión” en lugar de neoplasia, que aunque significa “cualquier daño” (de manera poco específica), es usado para resaltar el potencial biológico incierto de las alteraciones morfológicas que describe. Por otra parte se incluyen desde su primera versión, conceptos tales como: establecer cuando una muestra es adecuada o “satisfactoria”, lo que implica que dicha muestra es factible de interpretarse técnicamente y su composición celular es apropiada; y, “no satisfactoria”, cuando no se cuenta con solicitud con información clínica, la laminilla está rota, carece de identificación, 75% o más de las células están ocultas por infiltrado leucocitario, eritrocitos, necrosis etc. o la celularidad es escasa (menos del 10% de material escamoso), no confundir los términos satisfactorio y no satisfactorio usados en citolo-

gía con los aplicados a la colposcopia. Incluye una categorización general (opcional) que contiene tres opciones: Negativo para lesión intraepitelial, anormalidades en células epiteliales y otros hallazgos, se elimina el concepto de cambios celulares benignos para designarse negativa para Lesión intraepitelial o células malignas, considera asentar si se utilizan recursos automatizados en el informe y notas opcionales para mejorar la comunicación médica, además (la versión de 1988) incluyó conceptos que causaron controversia, tal como el de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) en el que se describían células que tienen morfología que supera los cambios de tipo inflamatorio o reactivo, pero sin el aspecto característico de LIEBG, relacionadas en 9 a 40 % con lesiones intraepiteliales escamosas; en 1991 el ASCUS se reclasificó en dos grupos: ASCUS a favor a cambios reactivos y ASCUS a favor de LIEBG, lo cual no fue aceptado por su alta variabilidad en el diagnós-

tico, por lo que en la actualización del 2001 se dividió en dos categorías: Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) que corresponde al 90-95% de los casos y células escamosas atípicas en las que no se puede excluir una LIEAG (ASC-H), que corresponden al 5-10 % restante. Por otro lado el término de células glandulares de significado indeterminado (AGUS) para el epitelio endocervical, relacionado con Adenocarcinoma in situ del endocervix en hasta el 8% de los casos, fue reemplazado en la última actualización por Células Glandulares Atípicas (AGC), especificando si son endocervicales o endometriales cuando sea posible, en caso contrario sólo se hace la anotación de AGC sin especificar, o AGC a favor de neoplasia.¹⁶ Para finalizar, en la categoría de “otros” se incluye la presencia de células endometriales normales o no, en mujeres de más de 40 años, y el concepto de que el informe citológico es una consulta médica (*Cuadro 1*).

Cuadro 1. Sistema Bethesda 2001 para el informe de diagnóstico de citología del cervix.

Muestra adecuada	“Satisfactoria” para evaluación	Presencia de células endocervicales o de la unión escamo-columnar 1. Se rechaza el espécimen (motivo) 2. Se procesa y examina, pero es “no satisfactorio” (motivo)
	“No satisfactoria”	
Categoría general (opcional)	Negativo para lesión intraepitelial Anormalidades en células epiteliales Otros hallazgos	Microorganismos: (<i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Candida sp</i> , cambios en la flora vaginal que sugieren vaginosis bacteriana, <i>Actinomyces sp</i> , Cambios celulares compatibles con <i>Herpes simple</i>)
	Negativo para lesión intraepitelial	Otros hallazgos: cambios celulares reactivos asociados a inflamación, radiación, dispositivo intrauterino, células glandulares post-histerectomía y atrofia
Interpretación/ resultado		Células escamosas: 1. ASC-US 2. ASC-H 3. LIEBG (incluye displasia leve, NIC I e infección por VPH) 4. LIEAG (incluye displasia moderada y severa, NIC-II, NIC-III y CIS) 6. Carcinoma epidermoide
	Anormalidades en células epiteliales	Células glandulares: 1. AGC (sin especificar origen) 2. AGC (especificando origen) 3. AGC a favor de neoplasia 4. Adenocarcinoma <i>in situ</i> 5. Adenocarcinoma (endocervical, endometrial, extrauterino, sin especificar)
	Otros hallazgos	Células endometriales en mujeres de más de 40 años de edad (especificar si es negativo para LIE)
Otras		
Pruebas auxiliares		Si es necesario
Evaluación automatizada		Si es necesario, especificando el equipo usado y el resultado
Notas didácticas y sugerencias		Opcional

Abreviaturas: Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US), células escamosas atípicas en las que no se puede excluir una LIEAG (ASC-H), Lesiones intraepiteliales escamosas de bajo y alto grado (LIEBG y LIEAG), virus del papiloma humano (VPH), neoplasia intraepitelial cervical (NIC), Células Glandulares Atípicas (AGC).

Cuadro 2. Comparación de las distintas clasificaciones de lesiones precursoras de neoplasia del cervix.

Sistema de Papanicolaou (1954)	Sistema descriptivo (OMS) (1968)	Sistema de NIC (Richard) (1978)	Sistema Bethesda (1988)	Sistema Bethesda (2001)
Clase 1 (Benigno)	Negativo a células malignas	Negativo	Dentro de límites normales	Negativo para lesión intraepitelial
Clase 2 (metaplasia/displasia)	Atipia inflamatoria Atipia escamosa Atipia coilocítica		Cambios reactivos ASCUS LIEBG	Cambios reactivos ASC-US/H LIEBG
Clase 3 (Sospechoso para malignidad)	Displasia leve Displasia moderada Displasia severa	NIC I NIC II NIC III	LIEBG LIEAG LIEAG	LIEBG LIEAG LIEAG
Clase 4 (Positivas a malignidad)	Carcinoma in-situ	NIC III	LIEAG	LIEAG
Clase 5 (Positivo para invasor)	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor

Nota: Sólo se realizó comparación entre lesiones escamosas.

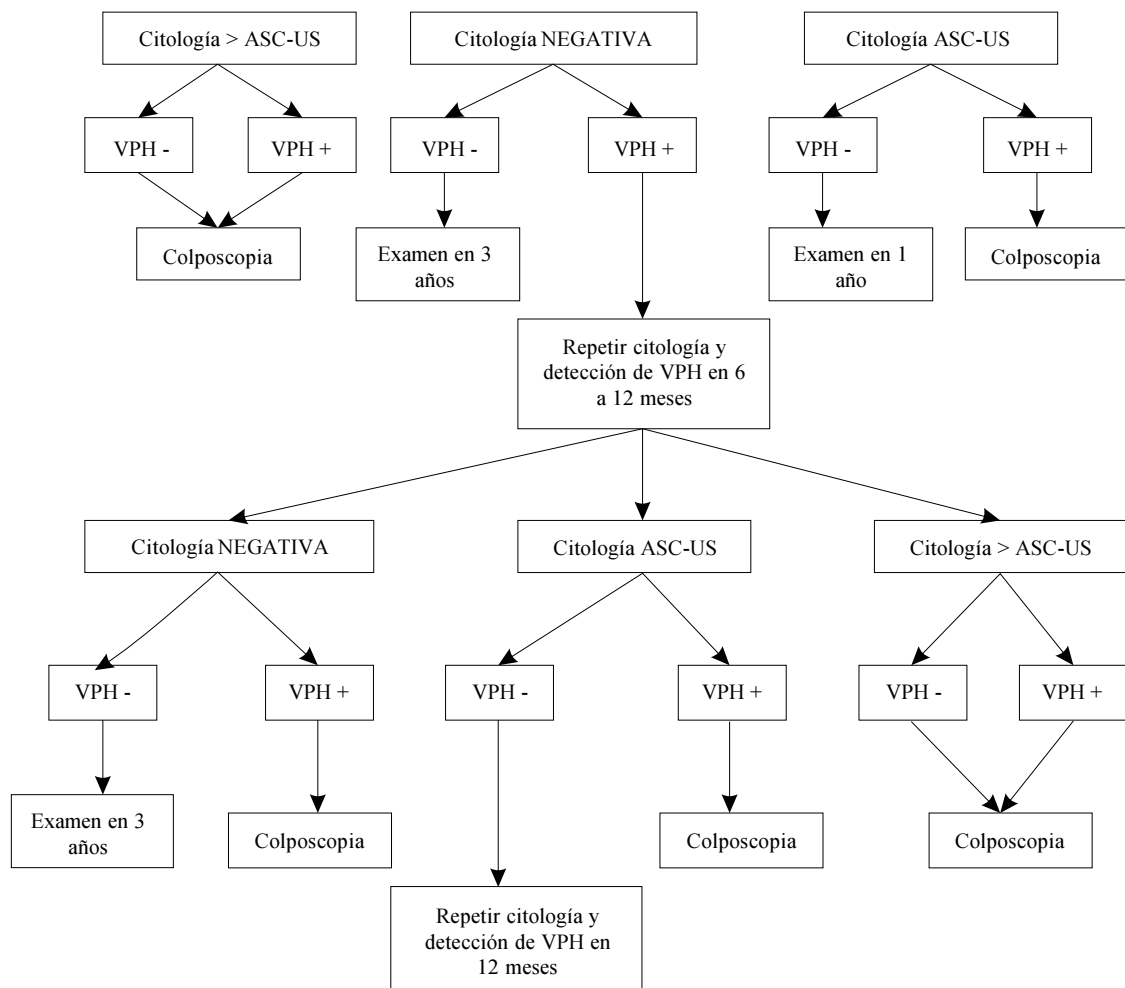


Figura 1. Algoritmo de tratamiento en base al informe de citología con prueba de detección de ADN del virus del papiloma humano. (Clin Obst Gynecol. 2005; 48(1): 77-97).

Las clasificaciones antes descritas están basadas en la histología, excepto la de Papanicolaou que se creó con base a morfología citológica, por lo que no son equivalentes, sin embargo es conveniente hacer el ejercicio de comparación (*Cuadro 2*) de todas ellas, para confirmar que todas intentan establecer los límites entre cada una de las lesiones precursoras de neoplasia, de acuerdo con la información disponible sobre su etiopatogenia y morfología en el momento de su implementación.

No es el objetivo del presente documento profundizar en los esquemas de tratamiento que corresponden a cada caso, pero se describirán de manera sucinta, con el fin de que el personal médico de primer nivel de atención integre el conocimiento de la nomenclatura y su traducción clínica.³

La Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino, en vigor establece que las pacientes con citología de VPH, displasias y NIC de cualquier grado, pasarán a la clínica de displasias (colposcopia), para su diagnóstico y tratamiento, que se abordará de la siguiente forma: Se realizará colposcopia y legrado endocervical o conización diagnóstica.¹⁷ Dicha información se basa en la nomenclatura del sistema descriptivo de la OMS de 1968 y la clasificación de Richard de 1978 (*Cuadro 2*).

El Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras (ACOG) y la Agencia para la investigación y calidad en cuidados a la salud de Estados Unidos de América (USPSTF) ha establecido algoritmos de vigilancia basados en el sistema Bethesda 2001, en los que se establece que las pacientes con informe citológico de ASC-H, LIEBG, LIEAG y CIS independientemente de que les sea detectado VPH de manera citológica o por detección del ADN (ácido desoxirribonucleico) viral deben ser referidas a estudio en servicio de colposcopia, al igual que aquellas con informe de ASC-US con detección de ADN de VPH, en este caso si no se detecta VPH se realiza citología en un año.

En caso de informe citológico negativo sin evidencia de VPH se realizará nueva citología en tres años, en caso de presencia de VPH se repite el estudio en los próximos seis a 12 meses. Repitiéndose lo anotado previamente de acuerdo con el informe recibido (*Figura 1*).

Conclusiones

La historia de la citología cervicovaginal no cumple aún su primer siglo, sin embargo se pueden reconocer aportaciones muy importantes que van de la mano con los avances en el conocimiento científico de la etiología, fisiopatología y aplicaciones tecnológicas en el tratamiento médico-quirúrgico de las mujeres que presentan lesiones precursoras de neoplasia del cervix.

Dicha información ha impactado favorablemente en la población, disminuyendo de manera notable la morbilidad y

mortalidad por carcinoma cérvicouterino, aunque esta neoplasia continúa siendo la primera causa de mortalidad femenina en nuestro país.¹⁸

La educación médica continua es necesaria para la difusión y conocimiento de la información relacionada con la clasificación de las lesiones precursoras de neoplasia del cervix; información que permite al personal médico y paramédico incrementar su competencia profesional y la calidad en la atención médica, al no confundirse en la interpretación del informe de citología cervico-vaginal, les ayuda a explicar de manera correcta la trascendencia de esa información a su paciente y además les permite conocer cuál será el tratamiento médico y determinar si existe indicación para referir al escalón sanitario superior a dicha paciente.

Referencias

1. Ario-Santillán, Lazcano-Ponce y cols. El conocimiento de profesionales de la salud sobre la prevención del cáncer cervical. Alternativas de educación médica. Sal Pùb Méx 2000; 42(1) <http://www.scielosp.org/spm/>
2. Campos CI, Bravo LE. Los clínicos son de Marte y los patólogos de Venus. Interpretación clínica de los informes de patología. Colomb Med 2001; 32: 174-177.
3. Waxman G.A. Guidelines for cervical cancer screening: History and scientific rationale. Clin Obst and Gyn 2005; 48 (1): 77-97.
4. Vilos G.A. After Office Hours. The history of the Papanicolaou smear and the odyssey of George and Andromache Papanicolaou. Obstet Gynecol 1998; 91: 479-483.
5. Rubin JC. The pathological diagnosis of incipient carcinoma of the uterus. Am J Obstet Gyn 1910; 62: 668.
6. Schottlander J, Kermauner F. Zur Kenntnis des uteroskarzinoms: monographische studien über morphologie entwicklung, nebst beiträgen zur klinik der erkrankung. Berlin, Verlag von S Karger, 1912
7. Broders AC. Carcinoma in situ contrasting with benign infiltrating epithelium. JAMA 1932; 99: 1670
8. Lecene P. Les diagnostics anatomocliniques. Appareil genital de la femme. Paris Masson 1932.
9. Galvin GA, Te Linde RW. Present days status of non-invasive cervical carcinoma. Am J Obstet Gyn 1949; 57:15.
10. Reagan JW et al. The cellular morphology of carcinoma in situ and dysplasia or atypical hyperplasia of the uterine cervix. Cancer 1953; 6: 224.
11. Richart RM. Cervical intraepithelial neoplasia. Pathol Ann 1973; 8: 301
12. NIC workshop. The Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnosis. JAMA 1989; 262: 931.
13. Editorial committee of Acta Cytol. The Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnosis. Acta Cytol 1993; 37:115.
14. Kurman RJ et al. The Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnosis. New York. Springer Verlag 1994.
15. Salomon D. et al. The 2001 Bethesda system. JAMA 2002; 287:2114.
16. Levine L, Lucci HI et al. Atypical glandular cells: New Bethesda terminology and management guidelines. Obst Gynecol Survey 2003; 58(6):399-406.
17. NOM-014-SSA2-1994, para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino.
18. Berumen J, Ordoñez RM, Lazcano E y cols. Asian-American variants of human papillomavirus 16 and risk for cervical cancer: a case-control study. J Natl Cancer Inst. 2001; 93 (17): 1325-30.