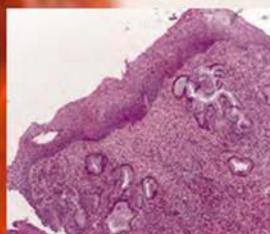
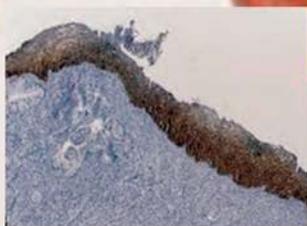


Tamizaje y manejo de lesiones del tracto genital inferior

Víctor Manuel Vargas Hernández
Christine Bergeron
Montserrat Cararach Tur
Santiago Dexeus i Trias de Bes
José Antonio Ruiz Moreno



TAMIZAJE Y MANEJO DE LESIONES DEL TRACTO GENITAL INFERIOR

Tamizaje y manejo de lesiones del tracto genital inferior

Víctor Manuel Vargas Hernández

Médico Cirujano por la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Ginecología Oncológica y Colposcopia. Fundador y Ex-presidente del Colegio Mexicano de Ginecólogos Dedicados a la Colposcopia.

Christine Bergeron

Doctor of Medicine, Specialist in Anatomical Pathology, University Pierre & Marie Curie, París Francia. Head of Pathology Department. Laboratory Cerba. Société Française de Colposcopie et de Pathologie Cervico-Vaginale. President Elect 2017-2020. Directora, Institut de Brux, Private School for Cytotechnicians.

Montserrat Cararach Tur

Doctora en Medicina y Cirugía, Universidad de Barcelona. Especialista en Patología del Tracto Genital Inferior, Colposcopia y Láser del Institut Riera Bartra de Barcelona. Ex-presidenta de la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia-AEPCC. Miembro del Comité de Acreditación.

Santiago Dexeus i Trias de Bes

Fundador y Vicepresidente de la Fundación SOMDEX en Barcelona. Egresado de la Facultad de Medicina de Barcelona. Miembro de la Acadèmia en Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears.

José Antonio Ruiz Moreno

Ex-presidente de la Asociación Mexicana de Colposcopia y Patología Cervical. Presidente 2004-2006. Ex-presidente del Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia. Profesor Emérito de la Escuela Médico Militar.



**Editorial
Alfil**

Tamizaje y manejo de lesiones del tracto genital inferior

Todos los derechos reservados por:
© 2021 Editorial Alfíl, S. A. de C. V.
Insurgentes Centro 51-A, Col. San Rafael
06470 Ciudad de México
Tels. 55 66 96 76 / 57 05 48 45 / 55 46 93 57
e-mail: alfil@editalfil.com
www.editalfil.com

ISBN 978-607-741-269-4

Dirección editorial:
José Paiz Tejada

Revisión editorial:
Berenice Flores, Irene Paiz

Ilustración:
Alejandro Rentería

Diseño de portada:
Arturo Delgado

Impreso por:
Solar, Servicios Editoriales, S. A. de C. V.
Calle 2 No. 21, Col. San Pedro de los Pinos
03800 Ciudad de México
9 de octubre de 2020

Esta obra no puede ser reproducida total o parcialmente sin autorización por escrito de los editores.

Los autores y la Editorial de esta obra han tenido el cuidado de comprobar que las dosis y esquemas terapéuticos sean correctos y compatibles con los estándares de aceptación general de la fecha de la publicación. Sin embargo, es difícil estar por completo seguros de que toda la información proporcionada es totalmente adecuada en todas las circunstancias. Se aconseja al lector consultar cuidadosamente el material de instrucciones e información incluido en el inserto del empaque de cada agente o fármaco terapéutico antes de administrarlo. Es importante, en especial, cuando se utilizan medicamentos nuevos o de uso poco frecuente. La Editorial no se responsabiliza por cualquier alteración, pérdida o daño que pudiera ocurrir como consecuencia, directa o indirecta, por el uso y aplicación de cualquier parte del contenido de la presente obra.

Autores y colaboradores

AUTORES

Dr. Víctor Manuel Vargas Hernández

Médico Cirujano por la Facultad de Medicina, UNAM. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Ginecología Oncológica y Colposcopia. Fundador del actual Colegio Mexicano de Ginecólogos Dedicados a la Colposcopia, A. C. (COMEGIC) y Presidente 2011-2013. Fundador y Editor de la *Revista de Enfermedades de Tracto Genital Inferior*. Académico Titular de la Academia Mexicana de Cirugía. Certificado en Ginecología y Obstetricia y Biología de la Reproducción Humana por el CMGO. *Fellow, American College of Gynecologists and Obstetrics*. Miembro Colegiado Titular Emérito del Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia. Miembro Emérito de la Asociación Mexicana de Medicina de la Reproducción. Miembro del Consejo Directivo del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia. Miembro del Comité Internacional de SGO. *Capítulo 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16*

Dra. Christine Bergeron

Doctor of Medicine, Specialist in Anatomical Pathology, University Pierre & Marie Curie, París Francia. Head of Pathology Department, Laboratory Cerba. Société Française de Colposcopie et de Pathologie Cérvico-Vaginale. President 2017-2020. Directora, Institut de Brux, Private School for Cytotechnicians.

Dra. Montserrat Cararach Tur

Doctora en Medicina y Cirugía, Universidad de Barcelona. Especialista en Obstetricia y Ginecología, Institut Universitari Dexeus, Barcelona. Especialista en Patología del Tracto Genital Inferior, Colposcopia y Láser del Institut Riera Bartra de Barcelona. Expresidenta de la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia-AEPCC. Miembro del Comité de Acreditación.

Capítulo 3

Prof. Santiago Dexeus i Trias de Bes

Fundador y Vicepresidente de la Fundación SOMDEX en Barcelona. Egresado de la Facultad de Medicina de Barcelona. Doctorado por la Facultad de Medicina de Madrid. Miembro de la Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears.

Dr. José Antonio Ruiz Moreno

Expresidente de la Asociación Mexicana de Colposcopia y Patología Cervical, actualmente Colegio Mexicano de Ginecólogos Dedicados a la Colposcopia, A. C. Presidente 2004-2006. Expresidente del Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia. Profesor Emérito de la Escuela Médico Militar.

COLABORADORES

Dr. Gustavo Acosta Altamirano

Director de Enseñanza, Hospital de Alta Especialidad, Ixtapaluca.

Capítulos 7, 11

Dra. Patricia Alonso de Ruiz

Patóloga con especialidad en Citopatología.

Capítulos 2, 9

Dra. Teresa Apresa García

Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS, Ciudad de México.

Capítulo 5

Dr. Carlos Eduardo Aranda Flores

Cirujano Oncólogo. Jefe del Servicio de Oncología, Hospital General de México.

Capítulo 16

Dra. Cindy Bandala

División de Neurociencias, Instituto Nacional de Rehabilitación (INRehab), Secretaría de Salud. Ciudad de México.

Capítulo 5

Dr. Germán Barrientos Vargas

Tesorero del Colegio Mexicano de Ginecólogos Dedicados a la Colposcopia (COMEGIC).

Capítulo 4

Dra. Paola Castro Alba

Coordinación de Investigación en Salud, IMSS. Ciudad de México.

Capítulo 5

Prof. Dr. Enrique Fernando Coppelillo Páez, PhD

Profesor de Ginecología. Presidente Fundador de la Federación Latinoamericana de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia. Expresidente de la Sociedad Argentina del Tracto Genital Inferior y Colposcopia.

Capítulo 14

Dr. Fausto Moisés Coronel Cruz

Especialista en Ginecología y Obstetricia y Medicina Maternofetal. Jefe del Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital General de México, O. D.

Capítulo 14

Dra. María Evelyn Cortés Gutiérrez

Anatomopatóloga. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Juárez de México.

Capítulos 1, 2, 9, 10

Dr. José de Jesús Curiel Valdés

Anatomopatólogo. Académico Titular de la Academia Mexicana de Cirugía.

Capítulos 1, 2, 10, 12

Dra. Elsa Díaz López

Ginecóloga Colposcopista. Secretaria General de la Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia (IFCPC).

Capítulos 8, 15

Dra. Lorena Patricia Ferrer Arreola

Ginecóloga Colposcopista. Exdirectora de Salud Reproductiva Federal en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Capítulo 6

Dra. Kathy Flores Barrios

Médico Cirujano Colposcopista. Coordinadora Académica de COMEGIC.

Capítulo 14

Dr. David García Ruiz

Servicio de Ginecología Oncológica, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS. Ciudad de México.

Capítulo 5

Dr. Víctor Huerta Padilla

Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS. Ciudad de México.

Capítulo 5

Dr. Daniel López Hernández

Servicio de Ginecología Oncológica, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS. Ciudad de México.

Capítulo 5

Dr. Ricardo López Romero

Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS. Ciudad de México.

Capítulo 5

Dr. José Luis López Velázquez

Ginecólogo Colposcopista. Jefe de la Clínica de Colposcopia, Hospital “Adolfo López Mateos”, ISSSTE. Expresidente de COMEGIC.

Capítulo 11

Dr. Daniel Marrero Rodríguez

Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS. Ciudad de México.

Capítulo 5

Dra. Mónica Mendoza Rodríguez

Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS. Ciudad de México.

Capítulo 5

Dr. Alfonso Jorge Ojeda Ortiz

Cirujano Oncólogo, Colposcopista. Jefe del Servicio de Oncología, Hospital General de Pachuca, SSAH. Expresidente de COMEGIC.

Capítulo 16

Dr. Alejandro Ortiz de la Peña y Carranza

Especialista en Ginecología y Obstetricia. Responsable del Comité de Honor y Justicia de COMEGIC.

Capítulos 7, 16

Dr. Gustavo Ponce Navarrete

Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS. Ciudad de México.

Capítulo 5

Dr. Félix Quijano Castro

Servicio de Ginecología Oncológica, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS. Ciudad de México.

Capítulo 5

Dr. Edgar Rodríguez Antezana

Servicio de Ginecología Oncológica, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS. Ciudad de México.

Capítulo 5

Dra. Miriam Rodríguez Esquivel

Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS. Ciudad de México.

Capítulo 5

Dra. Teresita Rojas Sánchez

Centro Colposcópico de Docencia e Investigación, A. C. Ciudad de México.

Capítulo 5

Dr. Serafín Romero Hernández

Ginecólogo, Colposcopista. Vicepresidente de COMEGIC.

Capítulos 6, 8

Dr. Pablo Romero Morelos

Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS. Ciudad de México.

Capítulo 5

Dr. Mauricio Salcedo Vargas

Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS. Ciudad de México.

Capítulo 5

Dra. Selene Sam Soto

Especialista en Ginecología y Obstetricia. Jefa de la Clínica de Colposcopia, Instituto Nacional de Perinatología (INPer). Presidente de COMEGIC.

Capítulo 13

Dr. Keiko Taniguchi Ponciano

Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS. Ciudad de México.

Capítulo 5

Dr. Genaro Valerio Tello

Colposcopista. Posgrado en Ciencias Básicas. Especialidad en Biología Molecular.

Capítulo 11

Dr. Víctor Manuel Vargas Aguilar

Ginecólogo Oncólogo. Jefe de Enseñanza, Hospital General del ISSSTE, Tlaxcala.

Capítulos 4, 15

Contenido

Prólogo	XIII
<i>Enrique Fernando Copolillo Páez</i>	
1. Sistema de terminología Bethesda	1
<i>Víctor Manuel Vargas Hernández, María Evelyn Cortés Gutiérrez, José de Jesús Curiel Valdés</i>	
2. Terminología de las lesiones escamosas del tracto anogenital inferior	21
<i>Víctor Manuel Vargas Hernández, María Evelyn Cortés Gutiérrez, Patricia Alonso de Ruiz, José de Jesús Curiel Valdés</i>	
3. Interpretación de la citología cervicovaginal	57
<i>Víctor Manuel Vargas Hernández, Montserrat Cararach Tur</i>	
4. Manejo de las mujeres con células escamosas atípicas de significado indeterminado	77
<i>Víctor Manuel Vargas Hernández, Víctor Manuel Vargas Aguilar, Germán Barrientos Vargas</i>	
5. Tamizaje real vs. tamizaje ideal. Prueba de detección del cáncer cervicouterino y sus lesiones precursoras	81
<i>Ricardo López Romero, Teresa Apresa García, Teresita Rojas Sánchez, Félix Quijano Castro, Daniel López Hernández, David García Ruiz, Edgar Rodríguez Antezana, Pablo Romero Morelos, Daniel Marrero Rodríguez, Keiko Taniguchi Ponciano, Mónica Mendoza Rodríguez, Cindy Bandala, Miriam Rodríguez Esquivel,</i>	

<i>Víctor Huerta Padilla, Paola Castro Alba, Gustavo Ponce Navarrete, Mauricio Salcedo Vargas</i>	
6. Tamizaje para infecciones de transmisión sexual	101
<i>Víctor Manuel Vargas Hernández, Lorena Patricia Ferrer Arreola, Serafín Romero Hernández</i>	
7. Tamizaje para el cáncer cervicouterino en las mujeres con inmunosupresión	111
<i>Víctor Manuel Vargas Hernández, Gustavo Acosta Altamirano, Alejandro Ortiz de la Peña y Carranza</i>	
8. Tamizaje y tratamiento	125
<i>Víctor Manuel Vargas Hernández, Elsa Díaz López, Serafín Romero Hernández</i>	
9. Citología convencional	145
<i>Víctor Manuel Vargas Hernández, Patricia Alonso de Ruiz, María Evelyn Cortés Gutiérrez</i>	
10. Citología en base líquida	165
<i>Víctor Manuel Vargas Hernández, José de Jesús Curiel Valdés, María Evelyn Cortés Gutiérrez</i>	
11. Prueba del virus del papiloma humano de alto riesgo	171
<i>Víctor Manuel Vargas Hernández, Genaro Valerio Tello, Gustavo Acosta Altamirano, José Luis López Velázquez</i>	
12. Pruebas de citología y virus del papiloma humano cervical	175
<i>Víctor Manuel Vargas Hernández, José de Jesús Curiel Valdés</i>	
13. Tamizaje en las mujeres adolescentes	183
<i>Víctor Manuel Vargas Hernández, Selene Sam Soto</i>	
14. Tamizaje durante el embarazo	193
<i>Víctor Manuel Vargas Hernández, Fausto Moisés Coronel Cruz, Kathy Flores Barrios, Enrique Fernando Coppolillo Páez</i>	
15. Pruebas de tamizaje para cáncer cervicouterino	211
<i>Víctor Manuel Vargas Hernández, Elsa Díaz López, Víctor Manuel Vargas Aguilar</i>	
16. Tamizaje para cáncer de ano en las mujeres	231
<i>Víctor Manuel Vargas Hernández, Alfonso Jorge Ojeda Ortiz, Carlos Eduardo Aranda Flores, Alejandro Ortiz de la Peña y Carranza</i>	
Índice alfabético	257

Prólogo

Enrique Fernando Coppolillo Páez

Aristóteles, en su *Poética*, denominó este escrito preliminar con el nombre de prólogo, y tiene como propósito señalar al lector los aspectos sobresalientes de una obra.

La patología del tracto genital inferior desde el decenio de 1980 aparece como un nuevo concepto que concibe a la misma como una unidad, un área muy importante de la ginecología y de la obstetricia que exhibió un desarrollo asombroso en las últimas décadas.

El libro *Tamizaje y manejo de lesiones del tracto genital inferior* cuenta con 16 capítulos; en ellos se describen en forma clara y actualizada los avances más importantes en el campo del diagnóstico y la terapéutica de toda la patología del tracto genital inferior.

Es difícil hablar de una obra sin hablar de su autor.

El creador y organizador de esta vasta publicación es el catedrático Profesor Dr. Víctor Manuel Vargas Hernández, reconocido profesional de vasta experiencia, investigador y docente, autor de múltiples publicaciones nacionales e internacionales de alta calidad y siempre en el camino de la excelencia.

Este verdadero tratado fue realizado en conjunto de los Profesores Dra. Christine Bergeron, Dra. Montserrat Cararach Tur, Dr. Santiago Dexeus I Trias de Bes y Dr. José Antonio Ruiz Moreno, referentes importantes de la especialidad en sus países y en toda Latinoamérica.

Cuenta además esta obra en los distintos capítulos con especialistas expertos en los temas tratados en ellos. Este libro, de ágil lectura, ayudará a quienes lo consulten y frecuenten a proporcionar una mejor atención a la mujer. Su importancia

no sólo reside en su valioso, completo y actualizado contenido, sino que además encontramos en él pautas y recomendaciones de gran ayuda en el momento de adoptar conductas con importantes implicaciones en la salud de la mujer y su hijo, en particular de la patología cervical.

Bienvenida esta publicación, felicitación y éxito para sus autores.

Sistema de terminología Bethesda

Víctor Manuel Vargas Hernández, María Evelyn Cortés Gutiérrez,
José de Jesús Curiel Valdés

RESUMEN

El sistema de terminología Bethesda (TBS: *Bethesda System Terminology*) para citopatología ginecológica estandarizó la terminología de informes en el último cuarto de siglo. Al hacerlo ha permitido mejorar la comunicación entre los médicos de todo el mundo, facilitando la investigación y el manejo del riesgo aceptado uniformemente; con el tiempo se requerirán cambios en la terminología para proporcionar una actualización. La historia del sistema Bethesda para informar acerca de la citología cervical se remonta a casi tres décadas. Este proceso incluye toda la terminología, y ha tenido un profundo impacto en la práctica de la citología cervical entre los laboratoristas y los médicos, razón por la cual se hicieron cambios en la terminología en 2014, que dieron lugar al contenido de la tercera edición del *Atlas Bethesda*.

INTRODUCCIÓN

La citología cervical es el estudio de las células de una muestra, cuya calidad depende de la toma y del sitio de extracción. Las muestras son recogidas por raspado, cepillado o lavado, o citología en base líquida. El método citológico tiene el inconveniente de que recoge células de las capas superficiales del epitelio y, por lo tanto, no están representadas las células de las capas basales, al contrario de

lo que ocurre con las muestras de biopsia. Es un método no invasivo y válido para tamizaje, aunque no tiene un significado como diagnóstico final. En principio, la lesión se sospecha por citología y después son necesarias la colposcopia y la biopsia cervical, que confirma o no los hallazgos de la citología. El tratamiento y el seguimiento están basados en el diagnóstico de la biopsia. Las causas de falla del tamizaje con frecuencia son debidas a tomas deficientes que tienen como consecuencia frotis inadecuados para el procesamiento o la lectura y una deficiente lectura de la citología. No se ve la lesión en la lectura o es mal interpretada, por lo que se producen falsos negativos o falsos positivos, estos últimos especialmente en casos de atrofia, reparación y la presencia de células glandulares o estromales del endometrio. En el caso de falsos positivos hay que tener presente que un diagnóstico es falso positivo después del estudio exhaustivo. Otras causas de error del cribado incluyen falla del control de calidad, incorrecto seguimiento de la paciente y tratamiento inadecuado. La mayor contribución del TBS es la creación de informes de laboratorio estandarizados, que incluyen un diagnóstico descriptivo y satisfactorio de la muestra. Es necesario tener en cuenta que el propósito de toda nomenclatura es que a un determinado diagnóstico corresponda siempre una conducta terapéutica definida; tiene las ventajas de que se obliga a cumplir con todos sus apartados, especifica la calidad de los frotis, facilita la caracterización de las lesiones, acerca la terminología a la de otras lesiones premalignas, mejora la correlación entre la citología y la histología, existe un manejo terapéutico homogéneo y favorece los mecanismos de control de calidad. La citología en base líquida se emplea actualmente en muchos lugares como método para mejorar la calidad de las muestras, y aunque no disminuye significativamente el número de diagnósticos de células escamosas atípicas (ASC, por sus siglas en inglés), tiene una mayor sensibilidad para el diagnóstico de lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL, por sus siglas en inglés) y lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL, por sus siglas en inglés), permite la realización de técnicas auxiliares, como la prueba del virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo (VPH-ar) y mejora el costo-efectividad en las pacientes con citología dudosa o de difícil interpretación, con una buena correlación entre la colposcopia y la biopsia.^{1,2}

HISTORIA DEL SISTEMA DE TERMINOLOGÍA BETHESDA

El TBS para informar los reportes de la citología cervical se remonta a tres décadas, y su creación ha tenido un impacto en la práctica de la citología cervical; se han sentado las bases para normalizar la terminología a través de múltiples sistemas de órganos, incluyendo la citología y la histología, y se han investigado el

manejo y la biología del VPH asociado a lesiones anogenitales, con unificación en todo el mundo sobre el manejo clínico de estas lesiones.

En diciembre de 1988 un grupo de citopatólogos e histopatólogos se reunieron en los Institutos Nacionales de Salud, en Bethesda, Maryland, para el manejo de las pacientes.^{3,4} El primer taller de Bethesda fue presidido por Robert Kurman, y se centró en abordar las cuestiones relacionadas con la amplia variabilidad en el informe de los resultados de la citología cervical. El objetivo era establecer la terminología y disminuir la variabilidad entre los observadores bajo tres principios fundamentales:

1. La terminología debe comunicar la información clínicamente relevante del laboratorio al médico de la paciente.
2. La terminología debe ser uniforme y razonablemente reproducible a través de diferentes patólogos y laboratorios, y adaptarse a una amplia variedad de entornos y situaciones locales.
3. La terminología debe reflejar el conocimiento más actual de la neoplasia intraepitelial cervical.

Sobre la base de estos principios, en 1988 el primer TBS recomendó un sistema de reporte de dos niveles para las lesiones intraepiteliales escamosas (SIL): LSIL y HSIL. Esta terminología refleja la comprensión actualizada de la historia natural o la biología del VPH en el epitelio escamoso afectado por VPH, que es esencialmente de dos maneras: infección viral o lesiones precancerosas asociada al VPH. Además de la terminología de la SIL, el TBS-1988 también incorporó la idoneidad como un componente integral del informe e importante elemento,³ asegurando la calidad con los avances científicos; se realizaron talleres Bethesda en 1991 y 2001. Una de las principales recomendaciones del taller de 1991 fue desarrollar criterios para el TBS en cuanto a categorías interpretativas, términos de diagnóstico y determinación de lo adecuado de la muestra; se creó el primer *Atlas Bethesda*³ en 1994, que es una referencia a nivel mundial para la práctica de la citología cervical.

El taller Bethesda de 2001 fue el primero en utilizar internet para proporcionar una comunicación internacional en el campo de la citopatología, mejorando las propuestas; en 2000 los comentarios de internet se consideraron antes de la reunión para finalizar³ el TBS-2001.

Puntos importantes del sistema de terminología Bethesda 2001

1. La interpretación o el resultado de los términos fueron recomendados en lugar de un diagnóstico en el informe citológico cervical; ésta debe ser consi-

derada una prueba de detección, ya que proporciona una interpretación que contribuye al diagnóstico. El diagnóstico y el tratamiento final deben integrar la citología cervical, los antecedentes de la paciente, los hallazgos clínicos y resultados de otras pruebas de laboratorio, como la biopsia del cuello del útero.³

2. El TBS fue desarrollado principalmente para la citología cervical, aunque las muestras de otros sitios del tracto anogenital inferior, la vagina y el ano también son reportadas con esta terminología.
3. Entre 1991 y 2001 la citología de base líquida y la prueba del VPH se introdujeron y se utilizan cada vez más; en 2004 el *Atlas Bethesda* abordó todas estas consideraciones para facilitar la aplicación general del TBS-2001 y mejorar la reproductibilidad, los criterios de interpretación más detallada, las amplias ilustraciones y la correlación histológica.³
4. Después del TBS-2001 se utilizaron un subconjunto de atlas de imágenes para desarrollar la reproductibilidad interobservador, cuyos objetivos fueron:
 - Evaluar la concordancia entre los participantes con variada formación y experiencia.
 - Identificar las características específicas citomorfológicas y las categorías citológicas que representan fuentes entre los observadores;³ dio lugar a nuevos avances en la educación y la introducción de pruebas complementarias para mejorar el valor predictivo del proceso de selección.
5. En relación con el atlas de impresión, un sitio *web* educativo de Bethesda⁵ proporciona imágenes adicionales más allá de las disponibles en el atlas de impresión, imágenes y prueba de autoevaluación.³

A principios de 2003, 85.5% de los laboratorios de EUA implementaron el TBS-2001, así como la comunidad citopatológica internacional. La implementación del TBS inició varios eventos posteriores que influyeron significativamente en la detección del cáncer cervicouterino (CaCu). El manejo y el desarrollo de la terminología también tuvieron un impacto en otras áreas de la citopatología y la histopatología.³

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

El TBS tiene un papel vital para facilitar la investigación relacionada con la biología del CaCu y las estrategias para el manejo de las pacientes. La introducción de la terminología del TBS de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) destacó las limitaciones inherentes a la interpretación morfo-

lógica. Las ASC-US constituyen la anomalía citológica más común reportada en la prueba de Papanicolaou (Pap), que representa más de un millón de resultados anualmente en EUA y plantea un problema de manejo clínico con costo elevado por colposcopia de seguimiento y tratamiento.⁴ Para determinar el mejor curso del manejo (colposcopia inmediata, *triage* del VPH o tratamiento conservador) para detectar anomalías equívocas y de baja calidad, el Instituto Nacional del Cáncer de EUA patrocinó el *ASC-US/LSIL Triage Study* (ALTS), que comenzó en 1997. Los resultados del ALTS establecieron que las pruebas de VPH-ar son más rentables para las ASC-US; la categoría Bethesda ASC-US fue conocida como una categoría de células escamosas atípicas (ASC) en 2001. La evaluación adicional de la base de datos ALTS ha proporcionado información relacionada con el CaCu, incluyendo las características de la citología, la colposcopia, el papel de la prueba del VPH-ar en la biología y el manejo de las lesiones cervicales relacionadas con el VPH.³

Manejo del sistema de terminología Bethesda

El TBS es necesario para la selección y el manejo de las guías para el CaCu en las pruebas sistemáticas. Después del TBS 2001 la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP, por sus siglas en inglés) adaptó las estrategias de manejo a las categorías de TBS; era la primera vez que se correlacionaban tanto con la biología del VPH como con el manejo clínico; en cuanto al desarrollo científico de la biología del VPH, las directrices de manejo se actualizaron^{6,7} entre 2006 y 2012.

Estándar del sistema de terminología Bethesda en patología

El TBS se ha estandarizado para la citología de otras partes del cuerpo, incluidos la tiroides, el páncreas y la orina. La terminología de dos niveles de LSIL y HSIL utilizada en el TBS es recomendada por la Organización Mundial de la Salud, la ASCCP y el Colegio Americano de Patólogos para informar la histopatología de las lesiones escamosas asociadas al VPH del tracto anogenital inferior.⁷⁻¹³

Sistema de terminología Bethesda de 2014

En este siglo ha habido varios cambios en la detección, la prevención y el manejo del CaCu, incluyendo el aumento del uso de citología en base líquida; el uso de pruebas combinadas (Pap y pruebas de VPH-ar) y las pruebas de VPH-ar prima-

ria son opciones adicionales, además de los conocimientos sobre la biología del VPH, los cambios en la terminología histopatológica, la aprobación y la aplicación de vacunas contra el VPH profilácticas, y las directrices actualizadas para la detección del CaCu y el manejo clínico.³

Recientemente las evidencias incorporaron los principios fundamentales del equilibrio de los daños y los beneficios, y ofrecieron igualdad en el manejo para las pautas de riesgo, con un manejo similar para los resultados anormales de la citología cervical.

Se hizo una actualización en 2006 y 2012, con aumento de la prueba de VPH-ar y genotipado para el apoyo o el *triage*, y el seguimiento. Cuando se usa sólo la prueba de VPH-ar para el tamizaje primario la citología cervical ha sido propuesta como una prueba de reflejo o apoyo para las pruebas de VPH-ar positivas no por VPH 16 y 18. Con la vacunación contra el VPH y sus efectos sobre la disminución de la prevalencia asociada de VPH 16 y 18, la citología cervical será aún más difícil con respecto a la localización y la interpretación, debido a la pérdida de la sensibilidad cuando la prevalencia de la enfermedad sea baja. Con base en todos estos cambios, en 2014 era adecuado hacer una revisión y actualizar el TBS-2001, con las distinciones de los criterios morfológicos y la incorporación de nueva información en la tercera edición del *Atlas Bethesda* para la citología cervical.¹⁵

En 2014 un grupo de citopatólogos, médicos y epidemiólogos actualizaron el atlas con cambios mínimos de la TBS-2001 y propusieron contenido nuevo y ampliado. Este proceso culminó en el refinamiento de las posiciones y el contenido, que luego se incorporó en el TBS-2014 (cuadro 1-1) y en la tercera edición del *Atlas Bethesda*.¹⁵

Cambios en el sistema de terminología Bethesda 2014

Hubo cambios mínimos; el informe de las células endometriales de aspecto benigno ahora se recomienda para las mujeres ≥ 45 años de edad; aunque las células endometriales exfoliadas son un hallazgo normal durante la menstruación y la fase proliferativa del ciclo menstrual en las mujeres posmenopáusicas, su presencia se considera anormal y plantea la posibilidad de neoplasia de endometrio³ (figura 1-1).

El TBS-1988 recomienda informar citología benigna de apariencia de células del endometrio en mujeres posmenopáusicas para alertar a los médicos acerca de la posibilidad de una anomalía endometrial.³ Debido a la menopausia, a menudo la citología es confusa o inexacta, por lo que en 2001 se sugirió que este reporte se debe hacer en las mujeres de 40 años de edad para maximizar la probabilidad de incluir a todas las mujeres posmenopáusicas y que la correlación clínica sea registrada con cautela en la evaluación.³

Cuadro 1-1. Sistema de terminología Bethesda de 2014 para la citología cervical

Tipo de muestra

Indicar frotis; citología convencional o prueba de Papanicolaou o citología en base líquida vs. otra

Adecuación de las muestras

Satisfactoria para la evaluación (describir la presencia o ausencia de componente endocervical y la zona de transformación y cualquier otro indicador de calidad, p. ej., oscurecimiento parcial por sangre, inflamación, etc.)

Insatisfactoria para la evaluación (especificar la razón)

Espécimen rechazado/no procesado (especificar la razón)

Espécimen procesado y examinado, pero insatisfactorio para la evaluación de anomalía epitelial debido a (especificar la razón)

Categorización general (opcional)

Negativos para lesión intraepitelial o malignidad

Otros: véase "Interpretación/resultados" (p. ej., células endometriales en una mujer mayor de 45 años de edad)

Células epiteliales anormales: consulte "Interpretación/resultados" (especificar "escamoso" o "glandular", según el caso)

Interpretación/resultados negativos para lesión intraepitelial o malignidad

(Cuando no existen evidencias celulares de neoplasia, estado presente en la "categorización general" por encima y en la sección de la "Interpretación/resultados" se informa si existen organismos u otros hallazgos no neoplásicos)

Hallazgos no neoplásicos (opcional reportar)

Variaciones celulares no neoplásicas

Metaplasia escamosa

Cambios queratósicos

Metaplasia tubárica

Atrofia

Cambios asociados al embarazo

Cambios celulares reactivos asociados con:

Inflamación (incluye reparación típica)

Cervicitis linfocítica (folicular)

Radioterapia

Dispositivo intrauterino

Células glandulares en las mujeres después de la histerectomía

Organismos

Trichomonas vaginalis

Organismos fúngicos morfológicamente consistentes con *Candida* spp.

Cambio en la flora sugestiva de vaginosis bacteriana

Bacterias morfológicamente compatibles con *Actinomyces* spp.

Cambios celulares consistentes con el virus del herpes simple

Cambios celulares consistentes con citomegalovirus

Otros

Células endometriales (en una mujer mayor de 45 años de edad)

(También especificar si hay "negativos para lesión intraepitelial escamosa")

Cuadro 1-1. Sistema de terminología de Bethesda de 2014 para la citología cervical (continuación)

Anomalías de las células epiteliales

Células escamosas

CEA

CEA de significado indeterminado (CEA-US)

CEA que no se pueden excluir de la HSIL (CEA-H)

Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (que abarca infección por VPH/displasia leve/NCI grado 1)

Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (que abarca displasia moderada y grave, carcinoma *in situ*; NCI grados 2 y 3)

Con características sospechosas para invasión (si se sospecha la presencia de invasión)

Carcinoma de células escamosas

Células glandulares atípicas

Células endocervicales (NOS o indicar en comentarios)

Células del endometrio (NOS o indicar en comentarios)

Células glandulares (NOS o indicar en comentarios)

Atípicas

Células endocervicales, a favor de neoplasia

Células glandulares, a favor de neoplasia

Adenocarcinoma endocervical *in situ*

Adenocarcinoma endocervical

Adenocarcinoma endometrial

Adenocarcinoma extrauterino

Adenocarcinoma NOS

Otras neoplasias malignas (especificar)

Pruebas adyuvantes

Proporcionar una breve descripción del método de prueba e informar el resultado para que sea de fácil comprensión para el clínico

Interpretación asistida por computadora para la citología cervical

Si el caso se examinó con un dispositivo automatizado, especificar el dispositivo y el resultado

Notas y comentarios educativos anexos a los informes de citología (opcional)

Las sugerencias deben ser concisas y consistentes con las directrices del seguimiento clínico publicadas por las organizaciones profesionales (las referencias a publicaciones pertinentes pueden ser incluidas)

CEA: células escamosas atípicas; VPH: virus del papiloma humano; NCI: neoplasia intraepitelial cervical; NOS: no específicos.

En la práctica clínica se indicó que, a pesar del aumento de la investigación del endometrio, el valor predictivo para la hiperplasia/cáncer endometrial disminuyó significativamente a partir del TBS-2001, en comparación con el periodo anterior. Las guías de manejo de 2012 de la ASCCP aconsejan una evaluación histológica del endometrio sólo en las mujeres posmenopáusicas.^{6,15}

En la actualización del TBS-2014 se decidió que para aumentar el valor predictivo de esta categoría —la citología de aspecto benigno— las células endometriales deben ser reportadas en las mujeres de 45 años de edad o mayores, y se debe

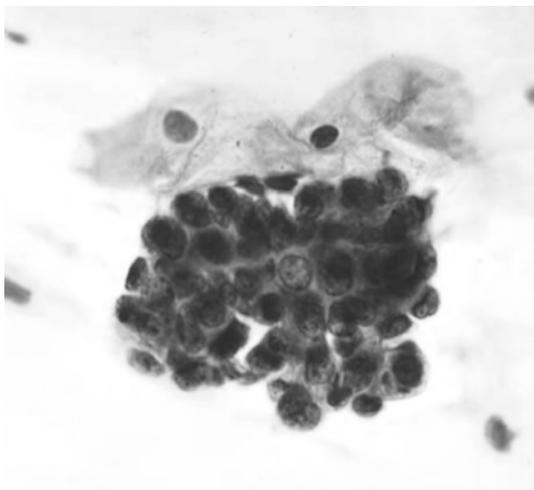


Figura 1-1. Células endometriales exfoliadas; citología convencional.

especificar que se hará una evaluación endometrial sólo en las mujeres posmenopáusicas (cuadro 1-1).¹⁵ La atención a las características morfológicas generalmente apoya la clasificación, sea como LSIL o como HSIL.

En los casos con HSIL inequívoca la presencia de LSIL concurrente no requiere una interpretación de HSIL.

Desde la publicación del TBS-2001 se ha sugerido que estos patrones morfológicos intermedios se podrían designar con un término de diagnóstico que no sea LSIL o HSIL.

En la actualización del TBS-2014 la nomenclatura formal del TBS debe limitarse a las categorías originales de LSIL y HSIL, manteniendo el esquema de clasificación de dos niveles y de las recientes recomendaciones de informes histopatológicos. La escasa reproductibilidad y el uso excesivo de cualquier nueva terminología de citología indeterminada confunde a los médicos y genera un manejo inadecuado.³

Para los casos ocasionales en los que no es posible clasificar una SIL de grado, sea alta o baja, una interpretación de las ASC no puede excluir la HSIL (ASC-H) y además podrá ser interpretativa; indica que la LSIL está presente, así como algunas células que sugieren la posibilidad de HSIL.

En general, el manejo y el seguimiento de estas interpretaciones implican la colposcopia y la toma de biopsia en las pacientes (p. ej., mujeres en edad reproductiva) que tienen muestras para el manejo que difieren entre LSIL y ASC-H; la adición de la interpretación de ASC-H debe conducir la evaluación colposcópica. Las interpretaciones intermedias deben comprender sólo una minoría de los

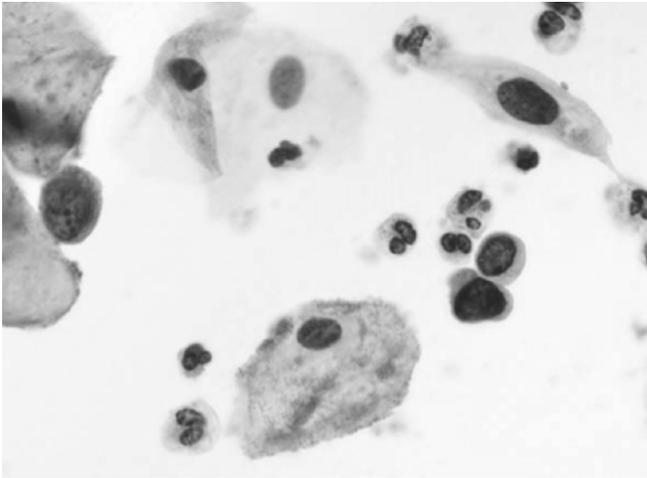


Figura 1-2. Lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado en la citología en base líquida.

casos en cualquier laboratorio, porque la clasificación en cualquier LSIL o HSIL es posible en la mayor parte de los casos, después de una cuidadosa evaluación global de la morfología celular³ (figura 1-2).

Tercera edición del *Atlas Bethesda*

Proporciona una actualización con imágenes y contenido adicionales, que reflejan los cambios en la práctica, lo cual fue la principal motivación¹⁵ para la edición de 2014. El contenido, el texto y las ilustraciones se incrementaron 66%, en comparación con la segunda edición,³ con 12 capítulos, de los cuales 6 corresponden a las categorías principales de interpretación de Bethesda y los restantes capítulos están dedicados a otras neoplasias malignas y citología anal, pruebas adyuvantes, detección asistida por computadora y notas educativas, además de un nuevo capítulo sobre el riesgo de CaCu.¹⁵ Cada capítulo fue actualizado ampliamente. Los criterios citomorfológicos se describen en términos generales, seguidos por las diferencias significativas relacionadas con los tipos específicos de preparación. El TBS no respalda a ningún método en particular para las muestras, la detección asistida, la prueba del VPH-ar y otras pruebas.

El atlas de las ilustraciones del TBS-2014 muestra un espectro de variaciones morfológicas observadas en los frotis convencionales y las citologías en base líquida. Algunas de las imágenes representan ejemplos clásicos, mientras que otras fueron seleccionadas para ilustrar los dilemas de interpretación o *borderline*, ca-

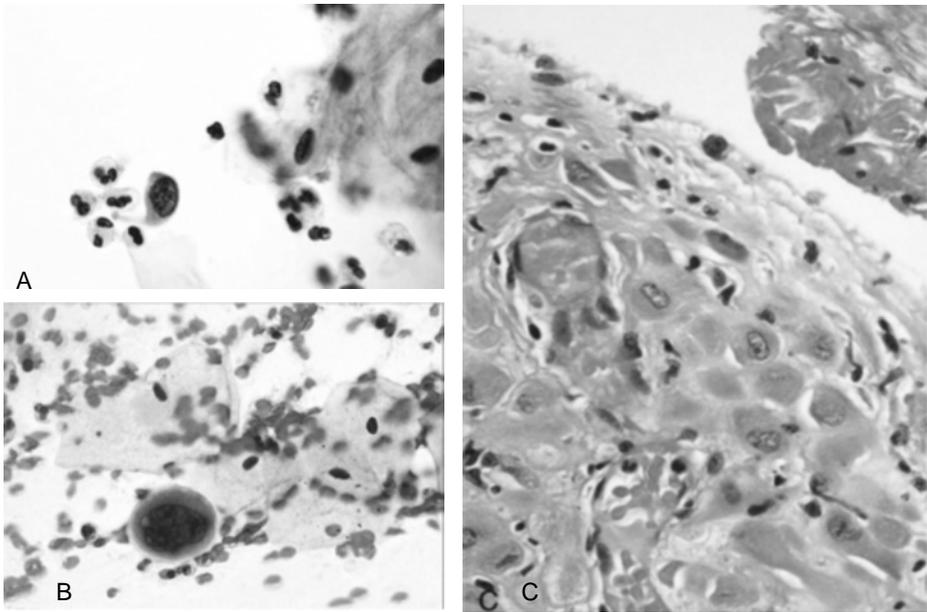


Figura 1-3. Imágenes de las pruebas de una mujer en edad reproductiva al final del segundo trimestre del embarazo, con reporte negativo de lesión o malignidad. **A y B.** Citología en base líquida en la que se observa una célula única con núcleo hiper cromático y pérdida de la relación núcleo-citoplasma, sugestiva de HSIL, características que sugieren la verdadera naturaleza decidual del estroma de las células, incluyendo la cromática oscurecida y la presencia de nucleolo. **C.** En la biopsia se observan células similares durante el seguimiento.

racterísticas morfológicas que no pueden ser interpretadas de la misma manera por todos los citotecnólogos; contiene un número sustancialmente mayor de imágenes compuestas para una ilustración de lado a lado de imitadores y correlaciones citológico-histológicas³ (figura 1-3).

Adecuación

La evaluación de la efectividad de la muestra es considerada por muchos como el componente más importante del TBS para asegurar la calidad. De este modo, se incluyó una guía adicional para las situaciones especiales, como la evaluación de la celularidad en las muestras obtenidas de las pacientes después de la radioterapia y con sustancias interferentes (p. ej., lubricante, sangre), así como los efectos de la adecuación de la prueba del VPH-ar.³

Cambios no neoplásicos

Una amplia variedad de resultados normales, así como los imitadores no neoplásicos de anomalías epiteliales clásicos también están incluidos, por lo que se proporciona una representación más completa de las variaciones morfológicas que se pueden encontrar en las preparaciones citológicas cervicales³ (figura 1-3).

Células endometriales

La edad para el reporte con células endometriales citológicamente benignas ha aumentado a 45 años.³

Células escamosas atípicas

La categoría de ASC es la interpretación citología cervical anormal más frecuente. Las ASC continúan siendo definidas como la categoría general con subcategorización, como ASC-US y ASC-H. El reporte dicotómico ideal es para las ASC que contemplan LSIL y HSIL. Hay que destacar que la categoría ASC fue desarrollada para designar la interpretación de un espécimen entero, no de las células individuales, porque la atipia individual sigue siendo subjetiva y la interpretación es variable. Los patrones comunes interpretados como ASC-US y ASC-H proporcionan orientación para utilizar esta categoría de información junto con los resultados de la prueba del VPH-ar para controlar la calidad y la coherencia entre los profesionales y los laboratorios³ (figura 1-4).

Anomalías de las células epiteliales escamosas

La terminología de la información dividida en LSIL y HSIL se mantiene y refleja la comprensión actual de la historia natural de las infecciones relacionadas con el VPH. Los cambios en la LSIL representan infección por VPH productiva, en gran medida transitoria, y la morfología de la HSIL representa una lesión precancerosa. Sobre la base de la comprensión de la biología del VPH y el comportamiento de las lesiones escamosas asociadas al VPH preinvasoras, el foco de la detección del CaCu está dirigido principalmente a la detección y el tratamiento de la HSIL; sin embargo, se ha ampliado considerablemente para incluir patrones problemáticos e imitadores que pueden llevar al localizador o a interpretar errores de los cambios no neoplásicos, como HSIL/ASC-H y viceversa (figuras 1-3 y 1-5), sin crear una nueva categoría para las lesiones escamosas con LSIL que también contienen algunas células sugestivas de HSIL.³

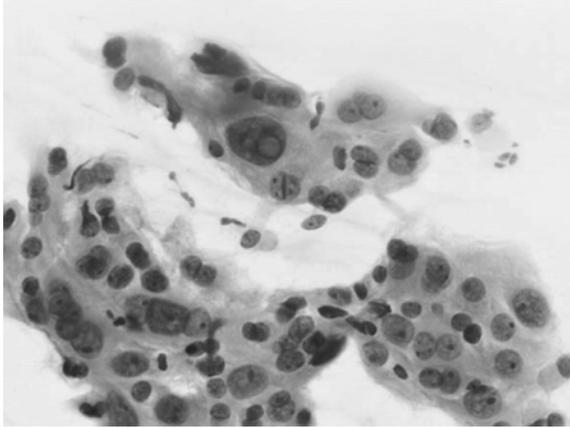


Figura 1-4. Células escamosas atípicas de significado indeterminado. Atipia de reparación en la citología convencional. Las células están dispuestas en una hoja de dos dimensiones con abundante citoplasma. Hay núcleos pleomórficos y algunas células tienen múltiples núcleos. La mayoría de los núcleos tienen nucleolos prominentes. Estos cambios, aunque indicativos de una reacción reparadora, pueden ser clasificados como células escamosas atípicas de significado indeterminado por el pleomorfismo nuclear en favor de un proceso reactivo, generalmente por la granularidad fina del patrón de la cromatina.

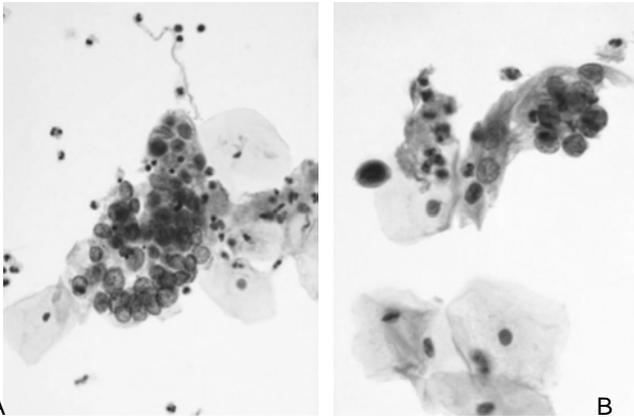


Figura 1-5. Lesión intraepitelial escamosa de alto grado en una citología en base líquida, con un marcado hipocromatismo; la búsqueda rápida revela células más clásicas en otro lugar en la misma diapositiva. **A.** Hay que tener en cuenta la disposición sincicial y las hendiduras nucleares. **B.** Núcleos desnudos anormales y una sola célula hiper cromática con pérdida de la relación núcleo-citoplasma, indicativos de lesión intraepitelial escamosa de alto grado.