

La nueva terminología de la neoplasia intraepitelial vulvar

Nº 118



JACOB BORNSTEIN, MD, MPA

Professor and Chairman, Department of Obstetrics and Gynecology, Galilee Medical Center and Azrieli Faculty of Medicine, Bar-Ilan University, Israel. Past President, International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD). Chairman of the Terminology Committees of ISSVD and International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy (IFCPC). Editor of the book: "Vulvar Disease- Breaking the Myths" (Springer-Nature, 2019)

Aunque las lesiones precancerosas vulvares y cervicales comparten muchas características comunes, existen diferencias sustanciales entre ellas. Una revisión mundial de 2.000 casos de neoplasia intraepitelial vulvar (VIN) y carcinoma vulvar invasivo ha demostrado el ADN del VPH en el 86,7% de VIN y el 28,6% del carcinoma vulvar invasivo.¹ Este hallazgo sugiere que, en contraste con el desarrollo de precáncer/ cáncer cervical, otros factores además del VPH están involucrados en la progresión del precáncer vulvar al cáncer vulvar.

La vulva, a diferencia del cuello uterino, está compuesta de piel y epitelio queratinizado y no hay zona de transformación. La zona de transformación, como está presente en el cuello uterino, es un sitio vulnerable para la carcinogénesis. En consecuencia, el efecto de la infección por VPH en la vulva no es biológicamente equivalente al del cuello uterino, y los cánceres de cuello uterino asociados con el VPH anuales (aproximadamente 530,000) superan con creces los 8500 de la vulva.²

La otra diferencia entre la vulva y el cuello uterino es que en el cuello uterino, el carcinoma de células escamosas (SCC) está asociado con el VPH en casi todos los casos. En contraste, existen dos vías cancerígenas en la vulva. Eso se reflejó en 1986,³ y nuevamente en 2004,⁴ en la clasificación de la Sociedad Internacional para el Estudio de la Enfermedad Vulvar (ISSVD) de dos grupos de VIN: "VIN, tipo habitual, relacionado con el VPH" y "VIN, tipo diferenciado, VPH -no relacionado." El último tipo planteó una dificultad diagnóstica y se definió como "aquellos casos que tienen células con citoplasma eosinófilo prominente, a menudo con queratina o cambios de tipo" perla "en el epitelio involucrado. Estos cambios generalmente se ven cerca de la punta de las crestas rete en el tercio inferior del epitelio. Los núcleos de las células epiteliales en estas áreas generalmente tienen nucléolos prominentes con cromatina vesicular, en lugar de cromatina aglomerada. El epitelio más superficial

puede mostrar cierta maduración". Esta maduración (diferenciación) con frecuencia condujo a un diagnóstico insuficiente de "VIN, tipo diferenciado", como "VIN 1", subestimando su potencial maligno significativo. Aunque el ISSVD ha discutido y publicado la terminología contemporánea para los precánceres vulvares (Tabla 1) 5, el sistema ICD (Tabla 2) 6 y LAST 7 no están de acuerdo con esta terminología.

Tabla 1
2015 Terminología ISSVD de las lesiones escamosas intraepiteliales vulvares

LSIL de la vulva (LSIL vulvar, condiloma plano, o efecto HPV)
HSIL de la vulva (HSIL vulvar, VIN tipo usual)
DVIN (VIN tipo diferenciado)

Legend: SIL, squamous intraepithelial lesion; LSIL, low-grade SIL; HPV, human papillomavirus; HSIL, high-grade SIL; VIN, vulvar intraepithelial neoplasia; DVIN, differentiated-type VIN.

En 1958, Woodruff e Hildebrandt introdujeron el término "carcinoma in situ" de la vulva.⁸ Este término se convirtió en el nombre principal de la afección vulvar precancerosa durante muchos años. Desafortunadamente, tenía una connotación de cáncer inminente, que conducía a escisiones radicales innecesarias de todas las lesiones neoplásicas intraepiteliales. Es lamentable que la CIE-11 todavía use este término.

Table 3
ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (December 2018)
(Foundation Id : <http://id.who.int/icd/entity/913387730>)

2E67.1 Carcinoma in situ of vulva
■ 2E67.10 Vulvar intraepithelial neoplasia
■ 2E67.11 Vulvar Paget disease

La Terminología de las lesiones escamosas del tracto anogenital inferior (LAST) fue presentada por la Sociedad Estadounidense de Colposcopia y Patología Cervical y el Colegio de Patólogos Americanos.⁷ Esta terminología tuvo como objetivo unificar la nomenclatura de las lesiones escamosas asociadas al virus del papiloma humano (VPH) de todo el tracto anogenital inferior . Recomienda usar solo los términos "lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL)" y "SIL de alto grado (HSIL)" para diagnósticos histopatológicos de infecciones productivas por VPH, que incluyen verrugas genitales externas y precancerosas, respectivamente.

Sin embargo, en relación con las lesiones vulvares, el uso de LAST planteó las siguientes inquietudes: 9 primero, en LAST, que trata solo de las lesiones asociadas al VPH, el término "neoplasia intraepitelial vulvar diferenciada (VIN diferenciada)" - neoplasia intraepitelial no VPH asociada- no se incluyó. El VIN diferenciado tiene un mayor riesgo de progresión a cáncer invasivo que las afecciones precancerosas de la vulva asociadas al VPH. La ausencia de referencia al VIN diferenciado en la última terminología se consideró potencialmente insegura, porque podría llevar a que los proveedores de atención médica la ignoren, a pesar de su potencial maligno.

La segunda preocupación era que al incluir LSIL vulvar, LAST ha recreado el potencial de sobrediagnóstico y sobretratamiento de lesiones benignas y, a veces, autolimitadas. La terminología ISSVD 2004 de VIN discontinuó el uso de VIN 1 (ahora "LSIL"), indicando que "VIN 1 no es una lesión precancerosa en la vulva sino la reacción de la piel a la infección por VPH. En consecuencia, LSIL vulvar, como LSIL en cualquier sitio del tracto genital inferior, no debe considerarse ni tratarse como lesiones potencialmente neoplásicas". Sin embargo, algunos expertos argumentaron que LSIL tiene un papel importante en la vulva.

Como se mencionó anteriormente, dos tipos diferentes de VIN escamoso se introdujeron en la terminología de ISSVD de 1986 y se confirmaron en 2004: "VIN habitual" (asociado al VPH) y "VIN diferenciado" (no asociado al VPH).

Sin embargo, las pruebas de ADN a veces no lograron representar el VPH en todos los casos de SIL vulvar de alto grado y, por otro lado, algunos casos de VIN diferenciados contenían ADN del VPH. Por lo tanto, la división a VIN asociado al VPH y no asociado al VPH se consideró inexacto.

En 2014, la Organización Mundial de la Salud publicó la cuarta edición de la "Clasificación de tumores de órganos reproductores femeninos de la OMS". 10 (Tabla 2) Se utilizaron LSIL y HSIL y, además, "tipo VIN-diferenciado". Esta clasificación resolvió la primera preocupación de ISSVD, ya que reconoció el tipo VIN-diferenciado. Sin embargo, la clasificación de la OMS de 2014 incluía LSIL, como LAST. LSIL Vulvar, que es el equivalente de VIN 1, es un diagnóstico poco reproducible que probablemente no tiene relevancia clínica, rara vez se diagnostica y se trata solo si es sintomático. En 2004, la terminología de ISSVD descartó el término 'VIN 1', porque representaba solo una infección por VPH benigna o cambios reactivos.

Tabla 2

2014 Clasificación OMS de los tumores de la vulva

Epithelial tumors	Tumores epiteliales
Squamous cell tumors and precursors	-Tumores de células escamosas y precursores
SILs	SILs
LSIL	LSIL
HSIL	HSIL
Differentiated-type VIN	VIN tipo diferenciado
Squamous cell carcinoma	Carcinoma de células escamosas
Keratinizing	Keratinizante
Non-keratinizing	No keratinizante
Basaloid	Basaloide
Warty	Warty
Verrucous	Verrucoso
Basal cell carcinoma	Cardinoma de células basales
Benign squamous lesions	Lesiones escamosas benignas
Condyloma acuminatum	Condiloma acuminado
Vestibular papilloma	Papiloma vestibular
Seborrheic keratosis	keratosis seborreica

La publicación que fue utilizada por el último comité para afirmar que LSIL vulvar es una entidad bien fundada, 11 ha sido criticada por representar solo una lesión benigna de VPH¹².

El ISSVD concluyó que las dos preocupaciones con respecto a LAST podrían abordarse aceptando una forma modificada de la clasificación de la OMS de 2014. La versión que finalmente

fue adoptada por el ISSVD (Tabla 1) 5 contiene LSIL. Sin embargo, la palabra "neoplasia" no se usa, reemplazada por "lesión", y entre paréntesis, se afirma que el significado de LSIL es un condiloma plano o efecto de VPH. Esto expresa el enfoque del ISSVD de que el LSIL no es precanceroso y no necesita tratamiento, a menos que sea sintomático. Luego, se usa el término HSIL, manteniendo entre paréntesis el término anterior de VIN habitual. "Neoplasia intraepitelial vulvar diferenciada" es la tercera categoría, al igual que en las terminologías ISSVD anteriores. Las ventajas de esta terminología son que incluye todos los tipos de lesiones intraepiteliales vulvares y, además, está de acuerdo con la clasificación de la OMS y la ÚLTIMA, creando la unidad entre médicos y patólogos.

DIVULGACIÓN

JB ha sido un orador para MSD-Israel. La institución de JB ha participado en estudios de investigación de la vacuna novalente contra el VPH.

Traducción y adaptación: Dra. Patricia Cingolani

Fuente: <https://www.hpvworld.com/articles/the-new-terminology-of-vulvar-intraepithelial-neoplasia/>

Referencias

1. de Sanjose S, Alemany L, Ordi J, et al. Worldwide human papillomavirus genotype attribution in over 2000 cases of intraepithelial and invasive lesions of the vulva. Eur J Cancer 2013; 49:3450–3461. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23886586>
2. de Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. Int J Cancer 2017;141:664-670. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28369882>
3. Wilkinson EJ, Kneale B, Lynch PJ. Report of the ISSVD terminology committee. Reprod Med 1986;31:973–4.
4. Sideri M, Jones RW, Wilkinson EJ, et al. Squamous vulvar intraepithelial neoplasia: 2004 modified terminology, ISSVD Vulvar Oncology Subcommittee. J Reprod Med 2005;50:807–10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16419625>
5. Bornstein J, Bogliatto F, Haefner HK, et al. ISSVD Terminology Committee. The 2015 International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD) Terminology of Vulvar Squamous Intraepithelial Lesions. J Low Genit Tract Dis. 2016;201:11-4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26704327>
6. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (ICD-11 MMS). 2018 version. Available from: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/913387730>
7. Darragh TM, Colgan TJ, Thomas Cox J, et al. Members of the LAST Project Work Groups. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization project for HPV-associated lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Int J Gynecol Pathol 2013;32:76–115. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23202792>
8. Wilkinson EJ, Cox JT, Selim MA, et al. Evolution of terminology for human-papillomavirus-infection-related vulvar squamous intraepithelial lesions. J Lower Gen Tract Dis 2015;19:81–7. Available from: <https://europepmc.org/article/med/24832173>
9. Bogliatto F, Bohl T, Reutter J, et al. LAST terminology applied to the vulva: the challenge of VIN continues. J Lower Gen Tract Dis 2015;19:e47–8. Available

from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25811276>

10. Crum CP, Herrington CS, McCluggage WG, et al. Tumours of the vulva; epithelial tumors. In: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, et al. eds. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4th eds. Lyon: IARC Press; 2014.

11. Srodon M, Stoler MH, Baber GB, Kurman RJ. The distribution of low and high-risk types in vulvar and vaginal intraepithelial neoplasia (VIN and VaIN). *Am J Surg Pathol* 2006;30: 1513–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17122506>

12. Sideri M, Jones RW, Heller DS, et al. Comment on the Article: Srodon M, StolerMH, Baber GB, et al. *Am J Surg Pathol* 2007;31:1452. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17721204>