



CONSENSO DE NOMENCLATURA HISTÓLOGICA PARA LESIONES INTRAEPITELIALES DEL TRACTO ANOGENITAL INFERIOR

Sociedad Argentina de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia
Sociedad Argentina de Patología
Sociedad Argentina de Citología
Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cérvicouterino / Instituto Nacional del Cáncer

INTRODUCCIÓN – EVOLUCIÓN HISTÓRICA DE LA NOMENCLATURA

La evolución de la nomenclatura de las Lesiones Intraepiteliales del Tracto Genital Inferior acompañó, a lo largo de los años, la evolución de los conocimientos acerca de la etiopatogenia y el comportamiento biológico de estas lesiones.

La descripción más temprana de una lesión precancerosa fue realizada por Sir John Williams en 1888. Luego comenzaron a emplearse diferentes designaciones, como carcinoma superficial o carcinoma intraepitelial y más tarde, **carcinoma “in situ” (CIS)**, que describían aquellas lesiones cuyas alteraciones celulares morfológicamente semejaban un carcinoma, pero que no trasponían la membrana basal y, por lo tanto, no invadían el corion.

Sin embargo, la primera clasificación para estas lesiones surgió junto con los métodos necesarios para su detección, como fueron la colposcopia en la década de 1930 con Hinselmann y la citología exfoliativa en la década de 1940 con Papanicolaou. Al efectuar biopsias de las distintas imágenes colposcópicas, Hinselmann necesitó clasificar de alguna manera los cuadros histológicos correspondientes a esas imágenes, creando la denominación de “matrices”. Esta clasificación se mantuvo hasta fines de la década de 1950 en la bibliografía alemana y en los países influenciados por la misma, como el nuestro, en la que fue reemplazada por la clasificación de Glatthar, introducida en nuestro medio por Sanmartino, que dividía a las alteraciones del epitelio escamoso en epitelios anómalos, inquietos, sospechosos y atípicos, estos últimos como sinónimo del CIS; esta nomenclatura corresponde también a la bibliografía alemana y era la que se utilizaba en nuestro medio. Mientras tanto, la bibliografía norteamericana utilizaba para las mismas alteraciones epiteliales términos como anaplasia, hiperplasia de células de reserva, etc., en las biopsias efectuadas a partir de citologías sospechosas o positivas, pero no dirigidas colposcópicamente ya que la colposcopia recién comienza a utilizarse en EEUU a fines de la década de 1970. A fines de la década de 1950, es introducido por Reagan el término displasia para comprender a todas las alteraciones epiteliales de distinto grado que no llegaban a constituir un CIS. El término **displasia**, dividido en tres categorías: leve, moderada e intensa, adquirió rápidamente aceptación universal, creándose el sistema de nomenclatura displasia leve (DL), moderada (DM), intensa (DI) y CIS, para clasificar los distintos grados de alteración epitelial. Si bien era bien conocida la dificultad para diferenciar la DI del CIS, sin criterios claramente reproducibles y muchas veces librado a la interpretación del patólogo; el problema de ese momento era que, por esta razón, la misma lesión podía ser diagnosticada como DI por un patólogo y como CIS por otro y tratada de dos formas diferentes; en el caso de ser diagnosticada como DI la conducta habitual era el seguimiento, ya que era una displasia y no un carcinoma, una conducta insuficiente con los criterios actuales, y en el caso de ser diagnosticada como CIS, con cirugía radical, lo que era un exceso.

Koss y Durfree describieron, en 1956, células con vacuolización citoplasmática y las llamaron koilocitos (que en griego significa “espacio vacío”), remarcando su similitud con la DL de Reagan.

El cambio más profundo en la designación de las lesiones histológicas del cuello uterino fue en la década de 1960, cuando Barron y Richart propusieron a la carcinogénesis cervical como un espectro o continuo de alteraciones de grado creciente. Introdujeron entonces el término de **Neoplasia Intraepitelial Cervical (CIN)**, comprendiendo el CIN 1 a la DL, el CIN 2 a la DM y el CIN 3 a la DI y CIS, englobando a los distintos grados de displasia y al CIS dentro de esta denominación. El principal logro de esta nomenclatura fue

hacer desaparecer la dualidad DI/CIS, artificial y no reproducible, englobando ambas denominaciones como CIN 3.

La aparición del concepto de condiloma plano, a partir de los trabajos de Meisels y colaboradores y de Purola y Savia a fines de la década de 1970 y el creciente conocimiento de la vinculación entre las lesiones de distinto grado y los diferentes tipos de HPV, llevaron a un replanteo de la cuestión.

La principal problemática desde el punto de vista del diagnóstico a fines de la década de 1970 y principios de la de 1980, mientras progresaba el conocimiento de la virología y de la biología molecular del HPV, separando los distintos tipos virales y profundizando su vinculación con el proceso de oncogénesis, era la separación entre las alteraciones morfológicas epiteliales imputables solamente a la acción viral (efecto citopático viral) y aquellas que debían ser consideradas como expresión de una verdadera transformación de la población celular y, por lo tanto, ser clasificadas como una displasia o CIN. Se estableció así la separación entre el condiloma sin caracteres de displasia o CIN, habitualmente vinculado a los tipos virales no oncogénicos (6, 11) y las displasias o CIN, vinculadas a los tipos virales oncogénicos (16, 18).

En 1988, el National Cancer Institute convocó en Bethesda a una reunión de expertos a fin de uniformar criterios en cuanto al modo de informar la citología exfoliativa y establecer un modelo de protocolo para la misma; dentro de los distintos puntos se incluyó el de la nomenclatura diagnóstica. El Sistema Bethesda incluyó dentro del concepto de **lesión intraepitelial** a todas las alteraciones celulares correspondientes a la infección por HPV sin caracteres de displasia (o CIN) y a las displasias de distinto grado y al CIS; **las lesiones intraepiteliales del epitelio escamoso (“Squamous Intraepithelial Lesions” SIL)** fueron, a su vez, clasificadas como de bajo grado (L-SIL), comprendiendo al condiloma sin displasia y a la DL o CIN 1 y de alto grado (H-SIL), comprendiendo a la DM o CIN 2 y a la DI/CIS o CIN 3. El Sistema Bethesda, fue creado específicamente para el diagnóstico citológico pero progresivamente se vio que las lesiones de alto y bajo grado tienen un correlato en sus características histológicas, biológicas y virológicas, por lo cual, empezó a ser empleado en forma creciente por los patólogos para su diagnóstico histológico en reemplazo de los sistemas clásicos displasia/CIS y CIN. A pesar de esto, la misma careció de apoyo oficial por parte de las organizaciones profesionales y la OMS no adoptó este Sistema en su tercera edición, publicada en el año 2003, manteniendo en esta última la clasificación de CIN; la nomenclatura utilizada en esta edición era confusa ya que combinaba la nomenclatura CIN con la nomenclatura Bethesda y clasificaba en CIN de bajo grado y CIN de alto grado.

Dos cambios importantes surgieron a principio de la década de 1990 en el manejo de las lesiones intraepiteliales: la conducta expectante en el L-SIL y el uso del LEEP (Loop Electrosurgical Excision Procedure) para el tratamiento del H-SIL (CIN2 y CIN3).

Ya a comienzo del nuevo milenio, se renovó el debate sobre la necesidad de adoptar la clasificación dual o binaria en L-SIL y H-SIL. La principal preocupación con respecto a la implementación de este sistema fue respecto a las pacientes adolescentes y jóvenes con diagnóstico de CIN 2, debido a la posibilidad de mantener una conducta expectante en estas pacientes.

Así fue como en el año 2012, el Colegio Americano de Patólogos y la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical, se unieron para crear un sistema de nomenclatura histopatológico aplicable a todo el tracto anogenital. Se creó así el Proyecto LAST (Lower Anogenital Squamous Terminology) de estandarización de la nomenclatura para las lesiones escamosas HPV relacionadas del tracto anogenital inferior, cuyo objetivo es que dicha nomenclatura refleje los avances en el conocimiento de la biología del HPV, optimice el uso de los biomarcadores disponibles y facilite la comunicación entre los patólogos y los médicos clínicos, ginecólogos y proctólogos. Esta nueva clasificación buscó unificar la nomenclatura de las lesiones intraepiteliales del tracto anogenital inferior debido a que las múltiples clasificaciones de las distintas especialidades médicas (citología, ginecología, dermatología, proctología) creaba confusión a cerca del significado de los términos individuales usados en cada una de ellas y dificultaba el desarrollo de guías de manejo clínico apropiadas. La recomendación principal de esta nueva clasificación es adoptar el sistema dual de L-SIL y H-SIL, unificando los criterios con otros sistemas ya publicados. Esta nueva categorización de las lesiones, además de ser más reproducible desde el punto de vista diagnóstico, tiene en cuenta el tipo de infección (transitoria, persistente o transformante) y, de acuerdo a ello, el comportamiento biológico

de las lesiones, lo cual es de fundamental importancia en el momento de definir una conducta terapéutica. A pesar de las ya citadas ventajas de este sistema dual, en el Proyecto LAST vuelve a surgir la discusión acerca del manejo de las pacientes adolescentes y adultas jóvenes con diagnóstico de H-SIL; en estos casos, la recomendación es la de mantener una categoría intermedia o “equivoca” (IN 2), ya que es posible un manejo conservador en estos casos.

Siguiendo la línea de estos conceptos, la cual pone énfasis en la patogénesis y el comportamiento biológico de las lesiones, la Organización Mundial de la Salud publicó, en el año 2014, la nueva Clasificación de Tumores de Órganos Reproductivos Femeninos y, en el capítulo de los “Tumores del Cuello Uterino” y dentro de la categoría “Tumores de células escamosas y sus precursores”, adopta finalmente la nomenclatura utilizada por el Sistema Bethesda y por el Proyecto LAST, dividiendo a estas lesiones precursoras en Bajo Grado y Alto Grado, dejando así de lado, luego de varias décadas, la clasificación de CIN. Esta última clasificación de la OMS también incorpora el uso de la p16 como herramienta para un diagnóstico más preciso y reproducible de las lesiones intraepiteliales.

El objetivo de nuestro Consenso es el de unificar las distintas nomenclaturas para facilitar el uso de las mismas en el diagnóstico de las lesiones intraepiteliales del tracto anogenital inferior y, de esta manera, contribuir a una mejor comunicación con los ginecólogos colposcopistas y proctólogos, que tienen la responsabilidad de la decisión de la conducta a seguir. En este sentido, los patólogos debemos tener siempre presente las implicancias clínicas y terapéuticas de la terminología diagnóstica que utilizamos.

CUELLO UTERINO – LESIONES DEL EPITELIO ESCAMOSO

Lesiones Escamosas del Cuello Uterino

Epitelios Escamosos Anómalos

Lesión Intraepitelial Escamosa de Bajo Grado (L-SIL)

Lesión Intraepitelial Escamosa de Alto Grado (H-SIL)

Carcinoma de Células Escamosas Superficialmente Invasor (SISCCA)

Epitelios escamosos anómalos

Son alteraciones del epitelio pavimentoso que no llegan a configurar un cuadro de lesión intraepitelial.

Pueden presentar:

- Alteraciones en el contenido de glucógeno (hipo o aglucogenia)
- Alteraciones en la queratinización (hiperqueratosis, paraqueratosis, hiperparaqueratosis, disqueratosis)
- Alteraciones en el espesor epitelial (acantosis, hiperplasia basal, atrofia)
- Alteraciones inflamatorias/reactivas (espongiosis, exocitosis leucocitaria, re-generación)

Todas estas alteraciones deberían diagnosticarse como epitelios escamosos anómalos. Si se observan en mucosa exocervical original y/o en mucosa vaginal se denominan epitelios escamosos anómalos y si se observan en mucosa de la Zona de Transformación se denominan epitelios metaplásicos anómalos.

Lesiones Intraepiteliales Escamosas (SIL)

Se recomienda utilizar la nomenclatura binaria (Bethesda-LAST-OMS 2014) dividiendo a estas lesiones en: L-SIL y H-SIL.

L-SIL

Dentro de estas lesiones se incluye al condiloma (plano y acuminado) y al CIN 1 (DL). Representan la expresión de una infección productiva por HPV, con riesgo bajo de progresión a carcinoma.

Histológicamente se caracterizan por presentar koilocitosis, bi o multinucleación, disqueratosis, con o sin hiperplasia de la capa basal y figuras mitóticas.

Es optativo, a criterio del patólogo, especificar entre paréntesis si se trata de un condiloma sin displasia o CIN 1, debido a que esta separación no implica una conducta diferente.

H-SIL

Dentro de estas lesiones se incluye al CIN 2 (DM) y al CIN 3 (DI/CIS)

Lesión intraepitelial escamosa con riesgo significativo de desarrollar un carcinoma invasor si no se trata. Histológicamente se caracterizan por presentar hiperplasia del estrato basal, pérdida de la polaridad celular, atipía citológica y figuras de mitosis atípicas.

En el CIN 2, estas alteraciones se limitan a los dos tercios inferiores del epitelio y el mismo conserva la maduración superficial y koilocitosis.

En el CIN 3, las alteraciones comprenden todo el espesor epitelial y la koilocitosis es mínima o ausente. Es conveniente especificar entre paréntesis si se trata de un CIN 2 o de un CIN 3, debido a que esta separación puede implicar una conducta diferente.

El CIN 2 morfológico es una categoría poco reproducible entre patólogos, con un riesgo de progresión intermedio entre el CIN 1 y el CIN 3, por lo cual puede representar una simple infección por HPV o una verdadera lesión precursora; esto puede ser indistinguible desde el punto de vista morfológico. Se recomienda entonces, aclarar entre paréntesis si H-SIL corresponde a un CIN 2 o a un CIN 3, para adoptar una conducta apropiada.

Para esto, es importante la incorporación de biomarcadores en el diagnóstico de la patología del tracto anogenital.

En este sentido, el proyecto LAST recomienda el uso de inmunohistoquímica con marcación con proteína 16 (p16INK4A) frente a un diagnóstico morfológico (H&E) de CIN 2:

- Marcación positiva fuerte y difusa “en bloque”, apoya la categorización de pre-cáncer, es decir, confirma el carácter de alto grado de la lesión.
 - Marcación negativa o no “en bloque”, favorece el diagnóstico de L-SIL o patología no asociada a HPV.
- En este punto, es importante destacar que la p16 es un marcador de integración de virus HPV de alto riesgo y, por lo tanto, su expresión inmunohistoquímica implica que se trata de una lesión transformante, con capacidad de progresión.

El uso de esta herramienta diagnóstica se recomienda para las siguientes situaciones:

- Para el diagnóstico diferencial entre una lesión precursora y una lesión simuladora de SIL (metaplasia inmadura, epitelios atróficos, cambios reactivos).
- Para determinar si un CIN 2 se va a comportar como una lesión de bajo grado o una de alto grado según su resultado sea negativo o positivo respectivamente.
- En los casos en los que hay desacuerdo entre patólogos y uno de los diagnósticos diferenciales involucra H-SIL.
- En aquellos cuadros histológicos menores de un CIN 1 en los que haya riesgo de perderse una lesión de alto grado, es decir aquellas que tienen una histología previa de H-SIL, ASC-H, ASC-US/HPV 16+ o ACG.

El proyecto LAST recomienda el uso de la p16 en estas situaciones y no menciona la necesidad de utilizar esta marcación en combinación con un factor de proliferación como es el Ki67; sin embargo, ya desde hace algunas décadas, distintos trabajos mencionan el uso conjunto de estos dos marcadores, especialmente para diagnóstico diferencial entre lesiones malignas y sus simuladores en el cuello uterino. Algunos autores recomiendan utilizar esta combinación también para definir H-SIL e inclusive existe en la actualidad la marcación dual p16/Ki67.

Carcinoma superficialmente invasor (SISCCA-LAST)

Es una lesión invasora que:

- No debe ser visible macroscópicamente.
- Debe tener una profundidad de invasión menor o igual a 3 mm. medida desde la membrana basal del

punto de origen.

- Debe tener una extensión horizontal menor o igual a 7 mm. en su máxima extensión.
- Ha sido completamente extirpada (biopsia ampliada, resección con asa, co-nización).

Esta definición no incluye el número de focos, ni el compromiso linfovascular.

CUELLO UTERINO – LESIONES DEL EPITELIO GLANDULAR

Lesiones Glandulares del Cuello Uterino

Epitelios Glandulares Anómalos

Lesiones Intraepiteliales Glandulares – Adenocarcinoma in situ (AIS)

Adenocarcinoma microinvasor

Epitelios Glandulares Anómalos

Son alteraciones del epitelio glandular que no llegan a configurar un adeno-carcinoma in situ pero que frecuentemente traen problemas diagnósticos.

Comprenden las siguientes lesiones:

- Alteraciones en el contenido de mucina
- Cambios regenerativos y/o reparativos
- Cambios infamatorios
- Metaplasias tubo-endometrioides
- Hiperplasias glandulares (hiperplasia microglandular, hiperplasia lobular, hiperplasia difusa laminar)
- Endometriosis
- Reacción Arias Stella
- Tunnel clusters (racimos de túneles)
- Restos mesonéfricos
- Endocervicosis

Lesiones Intraepiteliales Glandulares – Adenocarcinoma in situ (AIS)

El AIS se considera actualmente el único precursor reconocido de los adeno-carcinomas invasores.

Se desaconsejan los términos displasia o neoplasia intraepitelial glandular de menor grado que el AIS. En casos dudosos la OMS sugiere aclarar estas atipias por medio de técnicas especiales como p16, Ki67, receptores hormonales y CEA.

Histológicamente hay preservación de la arquitectura glandular normal, afecta todo o parte del epitelio y la profundidad de la lesión no va más allá de las criptas. Se observa transición abrupta entre el epitelio normal y el atípico. El patrón arquitectural intraglandular puede ser de tipo cribiforme, papilar, o con brotes. Hay pérdida o disminución de mucina intracitoplasmática. Aumento del tamaño nuclear, cromatina gruesa, nucleolo pequeño, único o múltiple. Aumento de la actividad mitótica con presencia de mitosis apicales (mitosis flotantes). Se reconocen cuerpos apoptóticos en 70% de los casos. Los distintos tipos histológicos son similares a sus variantes invasoras (usual o endocervicoide/ endometrioides/ intestinal/ seroso/ neuroendocrino con células de Paneth/ seroso/ células claras)

Adenocarcinoma microinvasor

La microinvasión es un término muy controvertido en patología glandular. La FIGO acepta los mismos parámetros que para las lesiones escamosas al definir los estadios iniciales de la invasión. No obstante la literatura sugiere también consignar las medidas, dejando al criterio del clínico los procedimientos posteriores. Según la OMS los criterios de invasión temprana serían:

- Glándulas o nidos de células que infiltran francamente el estroma.
- Glándulas atípicas más allá del terreno glandular normal
- Glándulas neoplásicas más complejas que en el AIS o con reacción desmoplásica perilesional.
- Células sueltas con abundante citoplasma eosinófilo (de aspecto escamoso) que gotean en el estroma.

Es importante aclarar que la medición de estas lesiones se realiza a partir de la membrana basal más próxima preservada.

VAGINA – LESIONES DEL EPITELIO ESCAMOSO

Lesiones Escamosas de la Vagina

Epitelios Escamosos Anómalos

Lesión Intraepitelial Escamosa de Bajo Grado (L-SIL)

Lesión Intraepitelial Escamosa de Alto Grado (H-SIL)

Epitelios escamosos anómalos

Son alteraciones del epitelio pavimentoso que no llegan a configurar un cuadro de lesión intraepitelial.

Pueden presentar:

- Alteraciones en el contenido de glucógeno (hipo o aglucogenia)
- Alteraciones en la queratinización (hiperqueratosis, paraqueratosis, hiperparaqueratosis, disqueratosis)
- Alteraciones en el espesor epitelial (acantosis, hiperplasia basal, atrofia)
- Alteraciones inflamatorias/reactivas (espongiosis, exocitosis leucocitaria, regeneración)

Todas estas alteraciones deberían diagnosticarse como epitelios escamosos anómalos.

Lesiones Intraepiteliales Escamosas (SIL)

Se recomienda utilizar la nomenclatura binaria (Bethesda-LAST-OMS 2014) dividiendo a estas lesiones en: L-SIL y H-SIL.

L-SIL

Dentro de estas lesiones se incluye al condiloma (plano y acuminado) y al VAIN 1 (DL). Representan la expresión de una infección productiva por HPV, con riesgo bajo de progresión a carcinoma.

Histológicamente se caracterizan por presentar koilocitosis, bi o multinucleación, disqueratosis, con o sin hiperplasia de la capa basal y figuras mitóticas.

Es optativo, a criterio del patólogo, especificar entre paréntesis si se trata de un condiloma sin displasia o VAIN 1, debido a que esta separación no implica una conducta diferente.

H-SIL

Dentro de estas lesiones se incluye al VAIN 2 (DM) y al VAIN 3 (DI/ CIS).

Lesión intraepitelial escamosa con riesgo significativo de desarrollar un carcinoma invasor si no se trata.

Histológicamente se caracterizan por presentar hiperplasia del estrato basal, pérdida de la polaridad celular, atipía citológica y figuras de mitosis atípicas.

En el VAIN 2, estas alteraciones se limitan a los dos tercios inferiores del y el mismo conserva la maduración superficial y koilocitosis. En el VAIN 3, las alteraciones comprenden todo el espesor epitelial y la koilocitosis es mínima o ausente.

Carcinoma superficialmente invasor (SISCCA-LAST)

No hay recomendaciones con respecto al carcinoma superficialmente invasor de la vagina.

VULVA

Dermatosis

Lesiones Escamosas de la Vulva

Lesión Intraepitelial Escamosa de Bajo Grado (L-SIL)

Lesión Intraepitelial Escamosa de Alto Grado (H-SIL)

Neoplasia Intraepitelial Vulvar diferenciada (VINd)

Carcinoma de Células Escamosas Superficialmente Invasor (SISCCA)

Dermatosis Vulvares

La Sociedad Internacional para el Estudio de las Enfermedades Vulvovaginales (ISSVD) ha propuesto la siguiente clasificación histológica para las dermatosis vulvares.

Clasificación de las dermatosis vulvares – GRUPOS PATOLOGICOS

PATRON ESPONGIÓTICO

- Dermatitis atópica
- Dermatitis de contacto alérgica
- Dermatitis de contacto irritativa

PATRON ACANTÓTICO

- Psoriasis
- Liquen simple crónico
- Primario (idiopático)
- Secundario (sobre un liquen escleroso, liquen plano u otra dermatosis)

PATRON LIQUENOIDE

- Liquen escleroso
- Liquen plano

PATRON ESCLEROSO

- Liquen escleroso

PATRON VESÍCULO-BULLOSO

- Penfigoide, tipo cicatrizal
- Enfermedad lineal IgA

PATRON ACANTOLÍTICO

- Enfermedad de Hailey – Hailey
- Enfermedad de Darier
- Acantolisis genitocrural papular

PATRON GRANULOMATOSO

- Enfermedad de Crohn
- Síndrome de Melkersson-Rosenthal

PATRON VASCULOPÁTICO

- Úlcera aftosa
- Enfermedad de Behcet
- Vulvitis de células plasmáticas

Lesiones Intraepiteliales Escamosas

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Sociedad Internacional para el Estudio de las Enfermedades Vulvovaginales (ISSVD) recomiendan la siguiente clasificación:

- Lesión Intraepitelial Escamosa de bajo grado (L-SIL)
- Lesión Intraepitelial Escamosa de alto grado (H-SIL)
- Neoplasia Intraepitelial Vulvar diferenciada (VIN diferenciado)

No utilizamos en vulva el proyecto LAST debido a que excluye las lesiones intraepiteliales no relacionadas al HPV que en este sitio son de gran importancia.

L-SIL

Dentro de estas lesiones se incluye al condiloma viral (plano y acuminado) y al VIN1.

Representan la expresión de una infección productiva por HPV, con riesgo bajo de progresión a carcinoma.

Histológicamente presentan marcada elongación de ejes conectivovasculares, hiper y paraqueratosis, hiperplasia de la capa basal y koilocitosis. Puede observarse también atipía nuclear y mitosis anómalas en la capa basal (VIN1).

Es optativo, a criterio del patólogo, especificar entre paréntesis si se trata de un condiloma sin displasia o VIN 1, debido a que esta separación no implica un comportamiento biológico diferente.

H-SIL

Dentro de estas lesiones se incluye al VIN 2 y al VIN 3 (VIN de tipo usual/ VIN3 warty/ VIN 3 basaloide/ Carcinoma in situ/ Enfermedad de Bowen).

Histológicamente presentan atipía nuclear con mitosis anómalas que comprometen más de la mitad del espesor epitelial. Puede conservar la maduración epitelial en superficie con abundantes koilocitos (VIN2) o reemplazar todo el espesor epitelial con hiper y paraqueratosis y koilocitos en superficie y un crecimiento verrugoso (VIN de tipo usual/ VIN3 warty) o tener monomorfismo nuclear y escasos koilocitos (VIN de tipo usual/ VIN3 basaloide).

Estos tipos warty y basaloide de VIN usual, debido a que son lesiones por HPV, expresan p16 difusa, con patrón de marcación en bloque.

VIN diferenciado

Dentro de estas lesiones se incluye el VIN 3 diferenciado (carcinoma in situ de tipo simplex).

Histológicamente se caracterizan por presentar marcada atipía del estrato basal de epitelio, con figuras mitóticas anómalas con maduración del epitelio superficial. Son lesiones HPV negativas, es por ello que la tinción con p16 es negativa, débil o parcheada. La marcación con p53 puede ser positiva, pero es muy variable y no es útil para el diagnóstico. El factor de proliferación Ki67 es alto en la capa basal y parabasal, no en todo el espesor epitelio como en el H-SIL.

Puede asociarse a liquen escleroso.

Carcinoma superficialmente invasor (SISCCA-LAST)

El SISCCA de la vulva se define como el cáncer de vulva AJCC T1a (FIGO IA).

No hay recomendaciones con respecto a la definición actual del cáncer de vulva T1a.

ANO

Lesiones Escamosas del Ano

Lesión Intraepitelial Escamosa de Bajo Grado (L-SIL)

Lesión Intraepitelial Escamosa de Alto Grado (H-SIL)

Carcinoma de Células Escamosas Superficialmente Invasor (SISCCA)

Lesiones Intraepiteliales Escamosas (SIL)

Se recomienda utilizar la nomenclatura binaria (Bethesda-LAST) dividiendo a estas lesiones en: L-SIL y H-SIL. La OMS recomienda utilizar la nomenclatura AIN de bajo y de alto grado.

L-SIL

Dentro de estas lesiones se incluye al condiloma (plano y acuminado) y al AIN 1 (DL). Representan la expresión de una infección productiva por HPV, con riesgo bajo de progresión a carcinoma.

Histológicamente se caracterizan por presentar koilocitosis, bi o multinucleación, disqueratosis, con o sin hiperplasia de la capa basal y figuras mitóticas.

Es optativo, a criterio del patólogo, especificar entre paréntesis si se trata de un condiloma sin displasia o AIN 1, debido a que esta separación no implica una conducta diferente.

H-SIL

Dentro de estas lesiones se incluye al AIN 2 (DM) y al AIN 3 (DI/ CIS).

Lesión intraepitelial escamosa con riesgo significativo de desarrollar un carcinoma invasor si no se trata.

Histológicamente se caracterizan por presentar hiperplasia del estrato basal, pérdida de la polaridad celular, atipía citológica y figuras de mitosis atípicas.

En el AIN 2, estas alteraciones se limitan a los dos tercios inferiores del epitelio y el mismo conserva la maduración superficial y koilocitosis.

En el AIN 3, las alteraciones comprenden todo el espesor epitelial y la koilocitosis es mínima o ausente.

Carcinoma superficialmente invasor (SISCCA-LAST)

Es una lesión invasora que debe cumplir los siguientes requisitos:

Tener una profundidad de invasión menor o igual a 3 mm. medida desde la membrana basal del punto de origen.

Tener una extensión horizontal menor o igual a 7 mm. en su máxima extensión.

Que haya sido completamente extirpado.

NOTA:

En aquellos casos en los cuales, por distintas circunstancias que hacen a las características del material, el mismo no permitiera uno de los diagnósticos mencionados anteriormente, se pueden utilizar las siguientes categorías:

MATERIAL NO REPRESENTATIVO: La biopsia recibida puede no ser representativa de la lesión que se desea biopsiar, o de la lesión que se está buscando después de una Citología Patológica. Para llegar a esta conclusión, se debe contar con los datos colposcópicos y citológicos. Por Ej: Pólipo endocervical con una citología de H-SIL.

MATERIAL INSUFICIENTE PARA DIAGNÓSTICO: El material es muy escaso y no permite emitir un diagnóstico. Por Ej: material constituido exclusivamente por escamas córneas.

Fuente: <https://sociedaddecitologia.org.ar/sac/consenso-de-nomenclatura-histologica-para-lesiones-intraepiteliales-del-tracto-anogenital-inferior/>

BIBLIOGRAFÍA

1. Buosi NM, Maciel AM, Lema BE. Lesiones intraepiteliales: evolución histórica y conceptos actuales. Revista Colposcopia de la Sociedad Argentina de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia 2015; 26(2): 31-35.

2. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, Heller DS, Henry MR, Luff RD, McCalmont T, Nayar R, Palefsky JM, Stoler MH, Wilkinson EJ, Zaino, RJ, Wilbur DC. 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. J Low Genit Tract Dis 2012;16: 205-242.

3. Díaz LB. Histopatología de la microinvasión y de las lesiones glandulares. En: Tatti S. Colposcopia y Patologías del tracto genital inferior. En la era de la vacunación. Ed Medica Panamericana, Buenos Aires, 2008.
4. Diaz LB, Cardinal LH. Simuladores de bajo y alto grado en citología cervico-vaginal. En SLAC (Eds). Temas de Actualización en citopatología. Citología Ginecologica , Fasciculo 1, Buenos Aires: Ascune Hnos, 2012:13-25.
5. Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM. Blaustein's Pathology of the female genital tract (6 ed), New York ; Springer, 2011.
6. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington S, Young RH editors. WHO classification of tumors of the female reproductive organs. Lyon, France: IARC Press; 2014.
7. Lema BE, Maciel AM. Nomenclatura de las lesiones intraepiteliales pavimentosas del cuello uterino: historia, conceptos actuales. Número especial "Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia" de la Revista "Actualizaciones Tocoginecológicas" de la Asociación de Ginecología y Obstetricia de la República Argentina, 1995.
8. Vighi S, Diaz L, Cardinal L. Criterios prácticos cito e histopatológicos de las lesiones intraepiteliales del cuello uterino. En SLAC (Eds). Temas de Actualización en citopatología. Citología Ginecologica II, Fasciculo 7, Buenos Aires: Ascune Hnos; 2013:15-32.
9. Vighi S, Diaz L, Cardinal L. Histopatología de las neoplasias intraepiteliales de la vulva, la vagina y la region anal. En: Tatti Fleider, Maldonado, Suzuki. Enfermedades de la vulva, la vagina y la región anal. Nuevos enfoques preventivos, diagnósticos y terapéuticos en la era de la vacunación. Ed Medica Panamericana, Buenos Aires, 2013.