






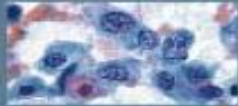



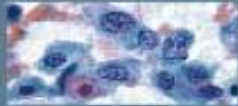








Citopatología de las Lesiones Escamosas Intraepiteliales de Bajo y Alto Grado

Dra. Nery Romero Rojas.
HONADOMANI “San Bartolomé”



		Nucleus					
		Carcinogenesis					
Normal		Benign Proliferative Reactions	Intraepithelial Neoplasia/Lesion		Carcinoma		
			Dysplasia	Carcinoma in situ			
Cytoplasm	Squamous Differentiation	Basal	Reserve cell hyperplasia 	[Atypical reserve cell hyperplasia] 	Small cell carcinoma in situ 	Small cell squamous cell carcinoma 	Poorly differentiated
		Parabasal	Immature squamous metaplasia 	Immature metaplastic dysplasia 	Intermediate cell carcinoma in situ 	Nonkeratinizing squamous cell carcinoma 	Moderately differentiated
		Intermediate	Mature squamous metaplasia 	Mature metaplastic dysplasia 	Large cell carcinoma in situ 		Moderately differentiated
		Superficial	Keratinosis 	Keratinizing dysplasia 	[No classical carcinoma in situ] 	Keratinizing squamous cell carcinoma 	Well differentiated
		Benign	Premalignant		Malignant		



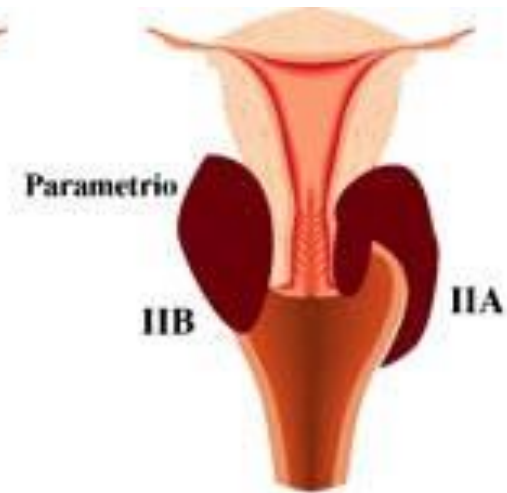
GRADO I

IA profundidad <3 mm
 IIA profundidad 3 a 5 mm



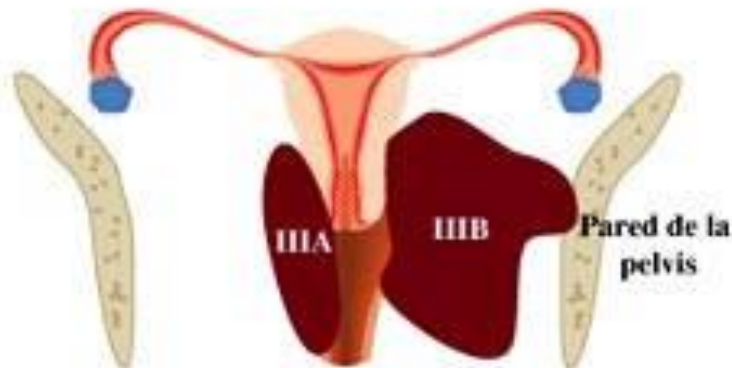
GRADO IB

IB-1 profundidad ≤4 cm
 IB-2 profundidad >4 cm



GRADO IIB

IIA 2/3 superiores de vagina
 IIB Idem + parametrio



GRADO III

IIIA 1/3 inferior vagina
 IIIB Extensión de la pared pélvica



GRADO IV

IVA Compromiso vejiga y/o recto
 IVB Metástasis

Introducción

Las lesiones escamosas intraepiteliales (LEI) conforman un espectro de anomalías consideradas como precursoras del cáncer cervicouterino, caracterizándose por una proliferación de células anormales, con pérdida de la polaridad celular y de la maduración citoplasmática.

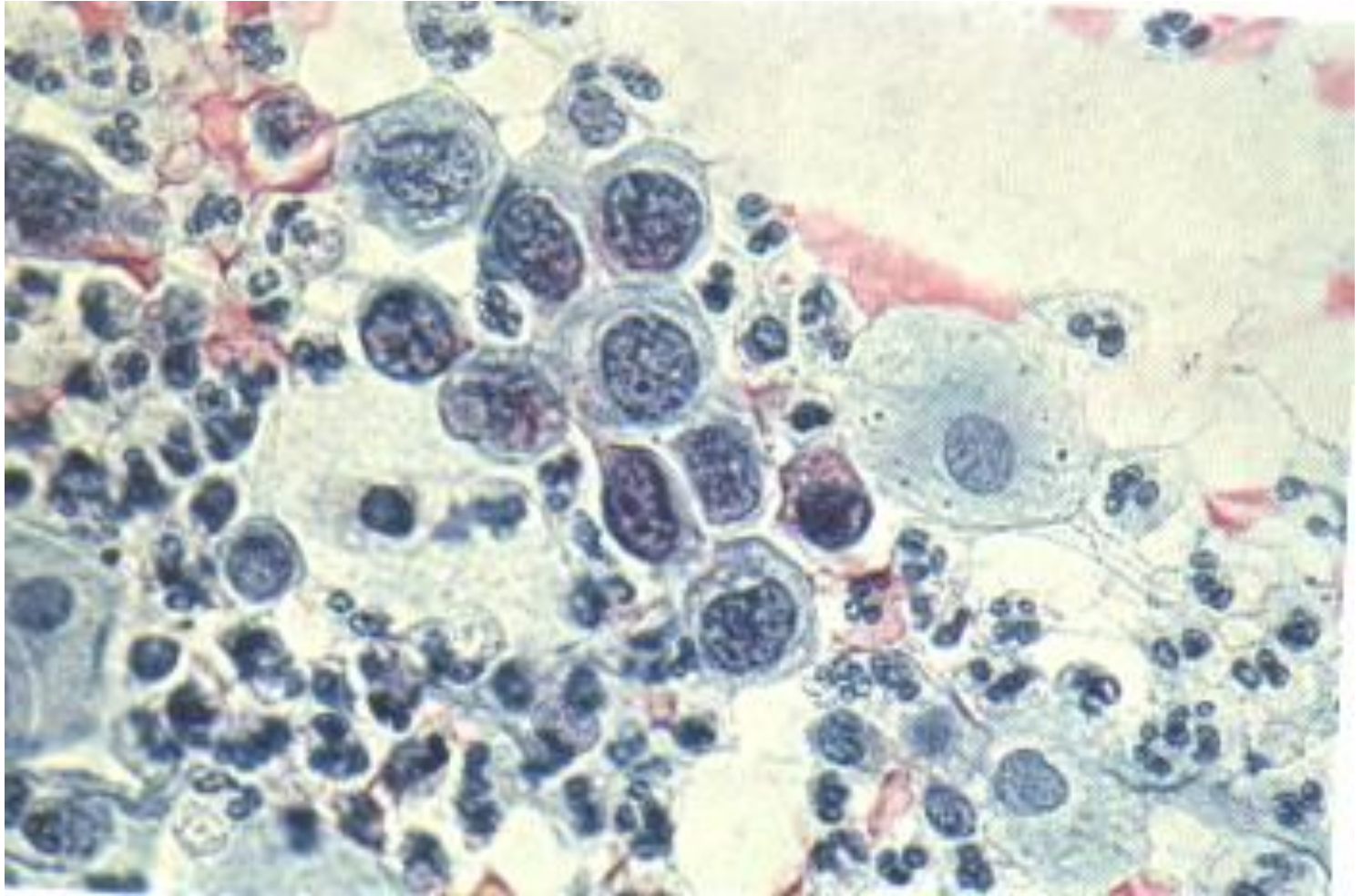
Evolución de la Clasificación y Nomenclatura del Cáncer Cérvico Uterino

Papanicolaou	OMS	Richard	Bethesda
Clase I			
Clase II			
Clase III	Displasia Leve	NIC I	LIE Bajo Grado
	Displasia Moderada	NIC II	LIE Alto Grado
	Displasia Severa	NIC II	
Clase IV	CIS		
Clase V	Carcinoma Infiltrante	Carcinoma Infiltrante	Carcinoma Infiltrante

Criterios de Malignidad

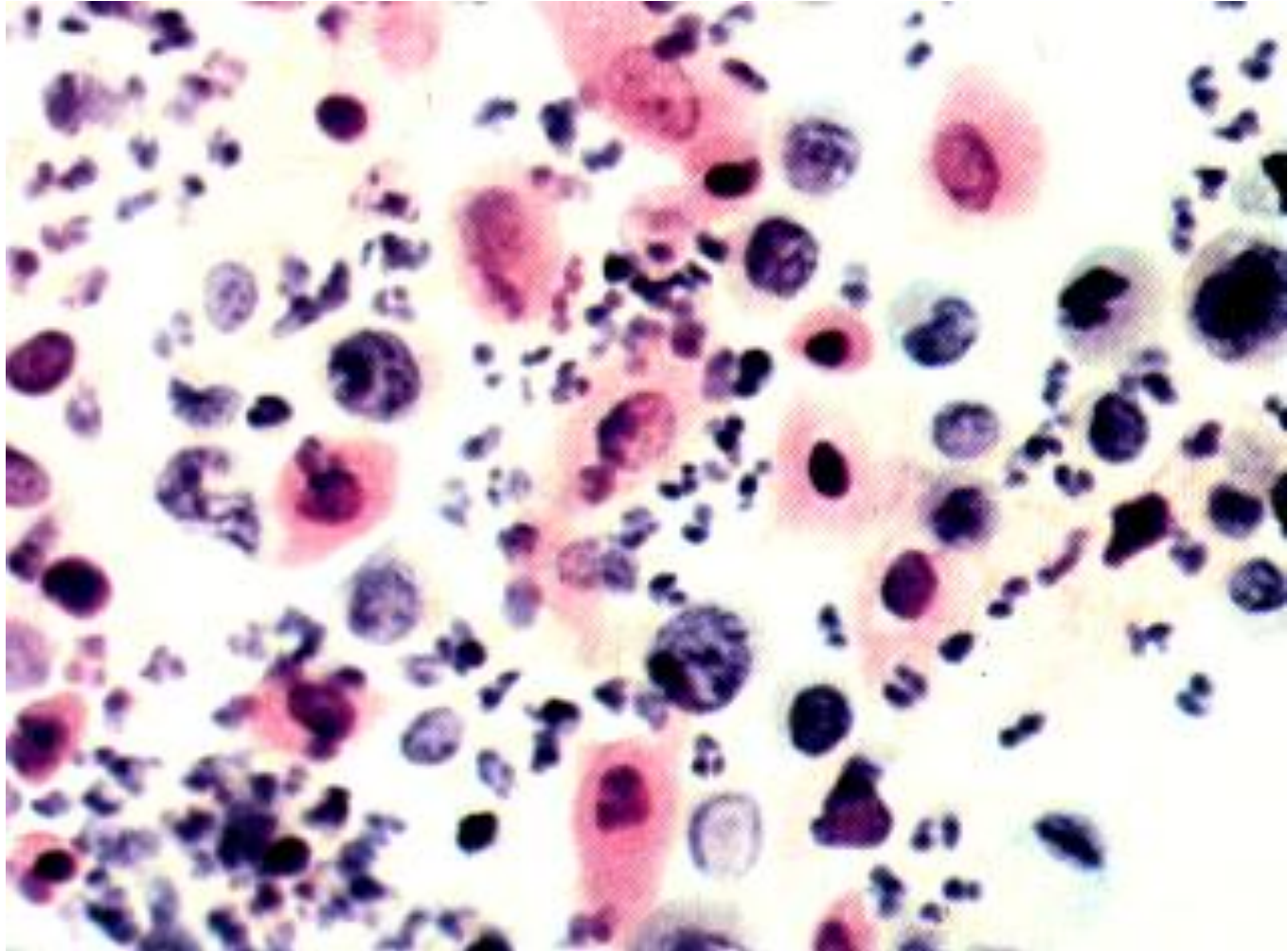
- Aumento del contenido nuclear.
- Aumento del volumen nuclear.
- Relación núcleo – citoplasma aumentada.
- Hiperchromasia del núcleo.
- Formas irregulares del núcleo.
- Irregularidad en la disposición de la cromatina
- Nucleolos voluminosos.
- Multinucleación.
- Anisonucleosis y polimorfismo nuclear

Criterios de Malignidad



Aumento del volumen nuclear

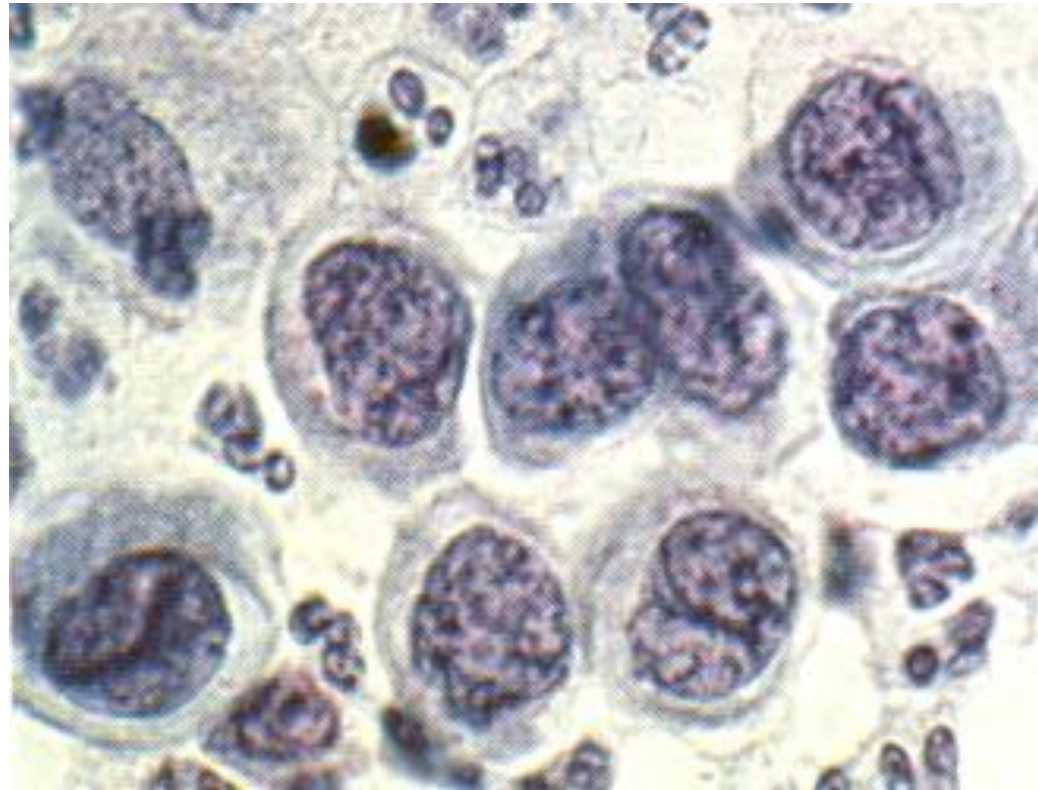
Criterios de Malignidad



Hipercromasia del núcleo

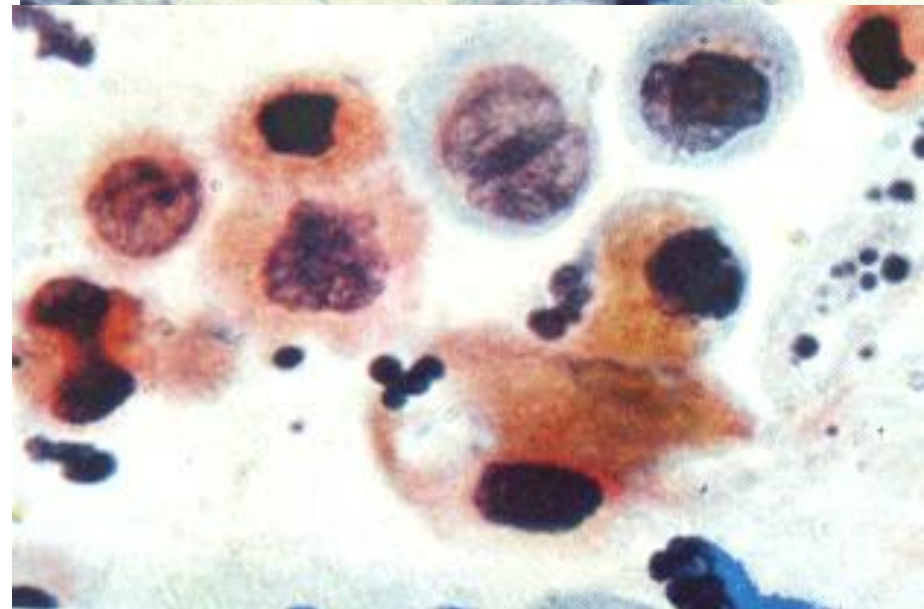
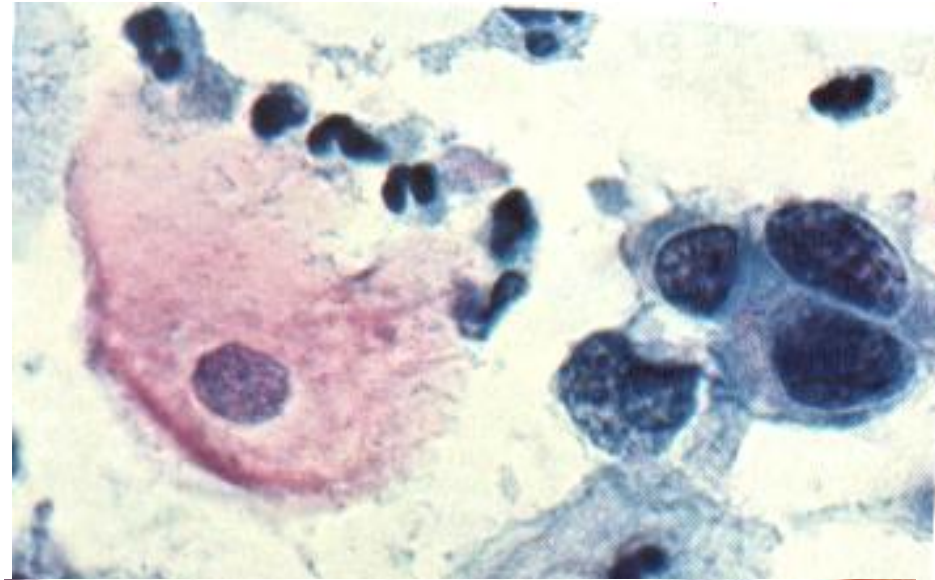
Criterios de Malignidad

- Disposición grosera de la cromatina.
- Pérdida de redondez
- Cromocentros
- Relación N/C ↑↑
- Volumen nuclear ↑↑
- Anisonucleosis
- Polimorfismo nuclear



Criterios de Malignidad

- Relación N/C ↑↑
 - Hiperchromatismo
 - Multinucleación
 - Pérdida de redondez nuclear
-
- Binucleación
 - Relación N/C ↑↑
 - Pérdida de redondez nuclear

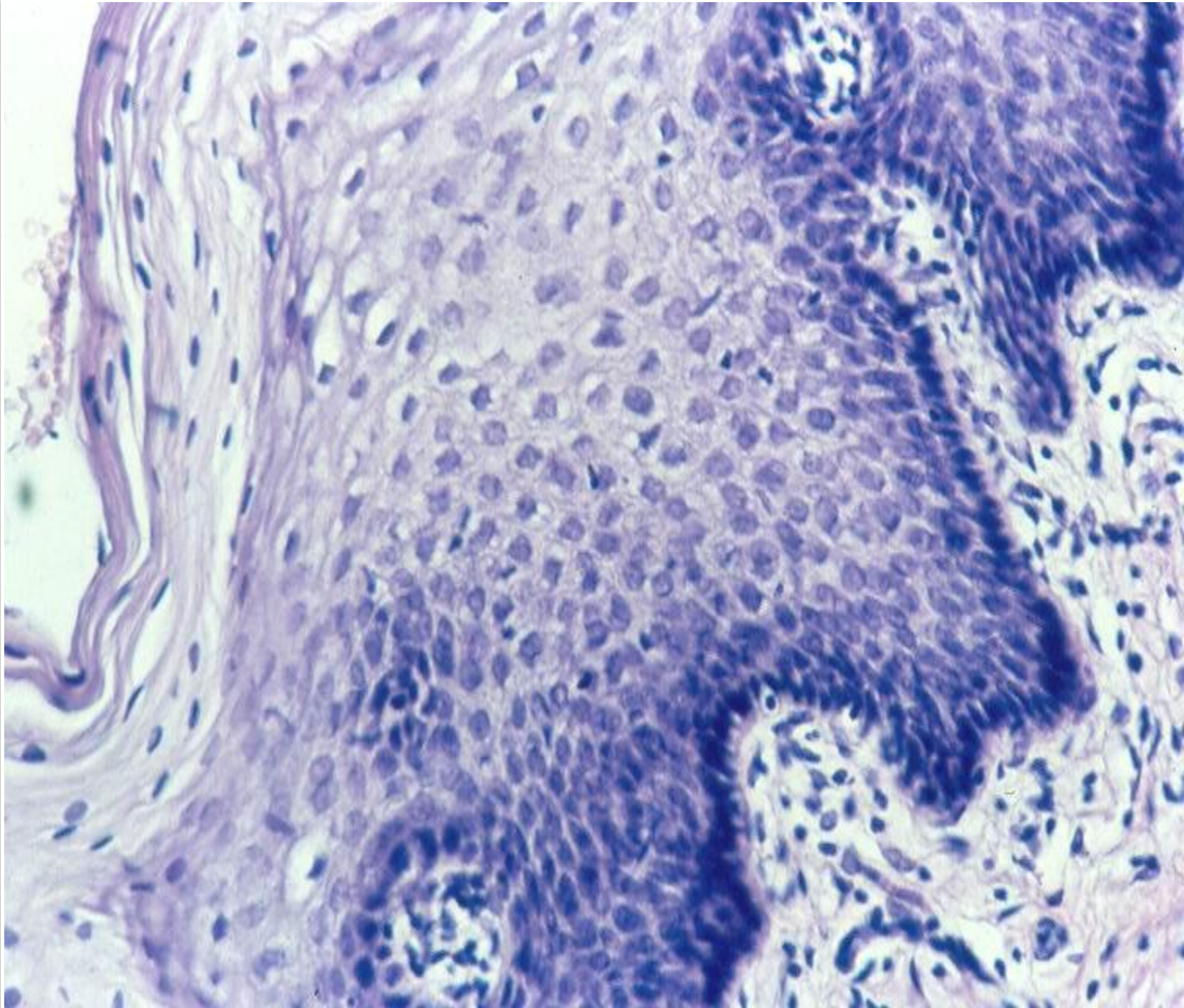


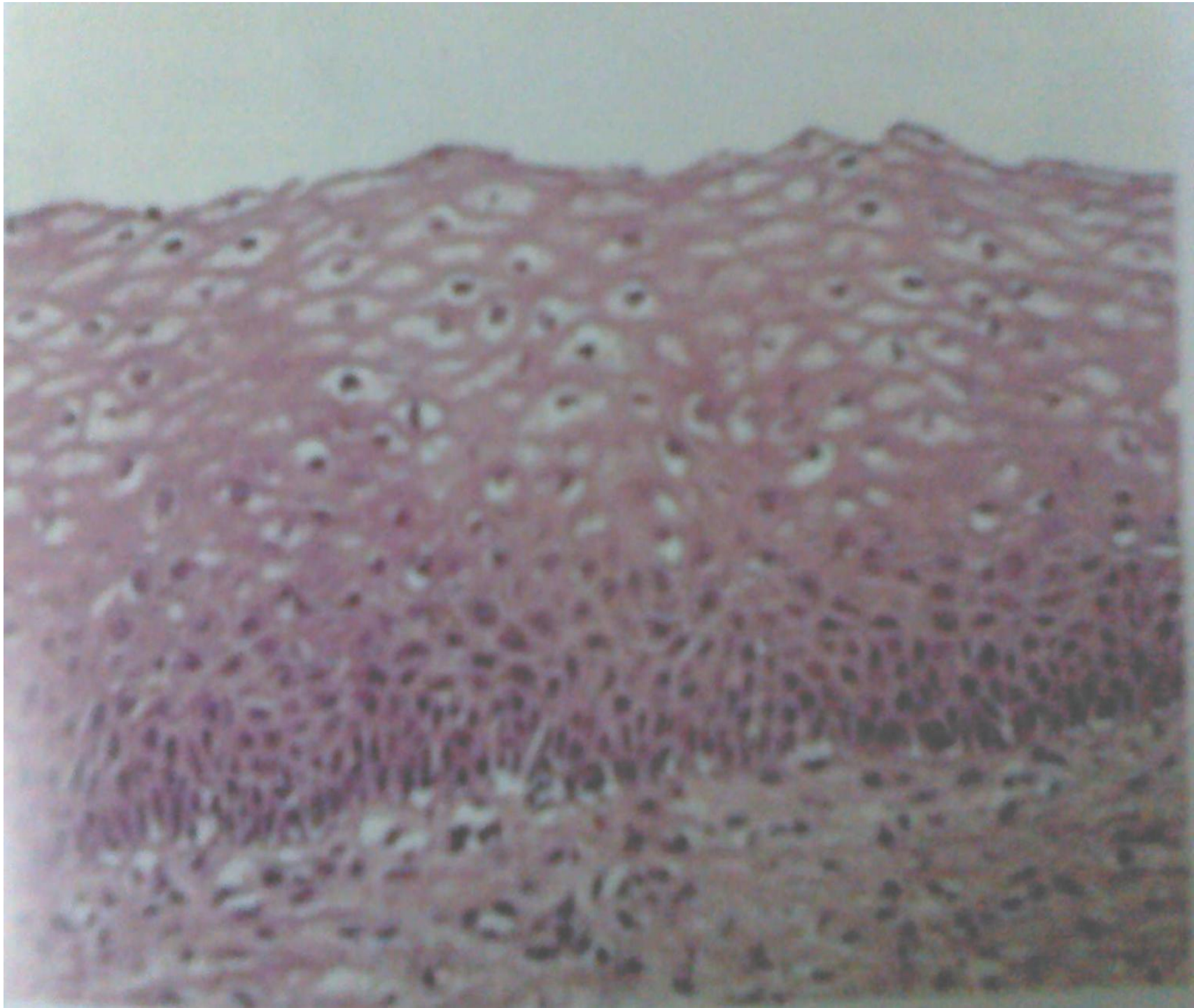
Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado - LEIBG

El término LEIBG pertenece a la nomenclatura del Sistema Bethesda e incluye los cambios morfológicos inducidos por el PVH y la displasia leve o NIC I.

LEIBG – Histología

- Maduración alterada.
- Conservada la diferenciación.
- Desorganización de la arquitectura.
- Hiper o paraqueratosis.
- Discreta hiperplasia de células basales.
- Núcleos grandes en todo el epitelio.
- Ausencia de la picnosis normal.
- Conservación de puentes intercelulares.
- Presencia de glucógeno.





LEIBG tipo displasia leve- Citología

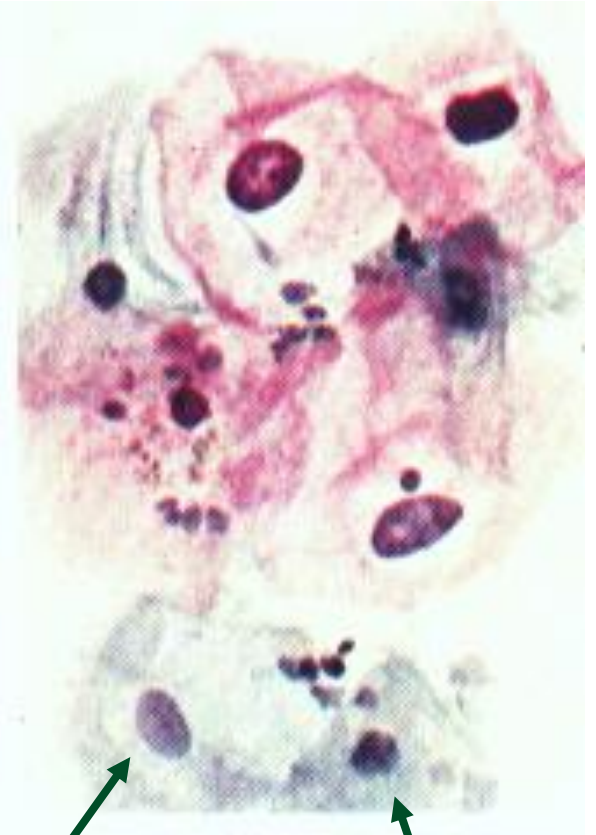
- Están alteradas las células superficiales e intermedias grandes.
- Los citoplasmas tienen bordes nítidos, eosinófilos y basófilos.
- La relación núcleo-citoplasma está ligeramente desviada a favor del núcleo.
- Los núcleos son grandes, redondos y lisos..
- La cromatina está un poco aumentada pero su distribución es finamente granular y de tinción pareja.
- Los núcleos tienen un aspecto de vidrio esmerilado..
- Los nucleolos no son prominentes

LEIBG tipo displasia leve

CROMATINA
FINA-
GRANULAR

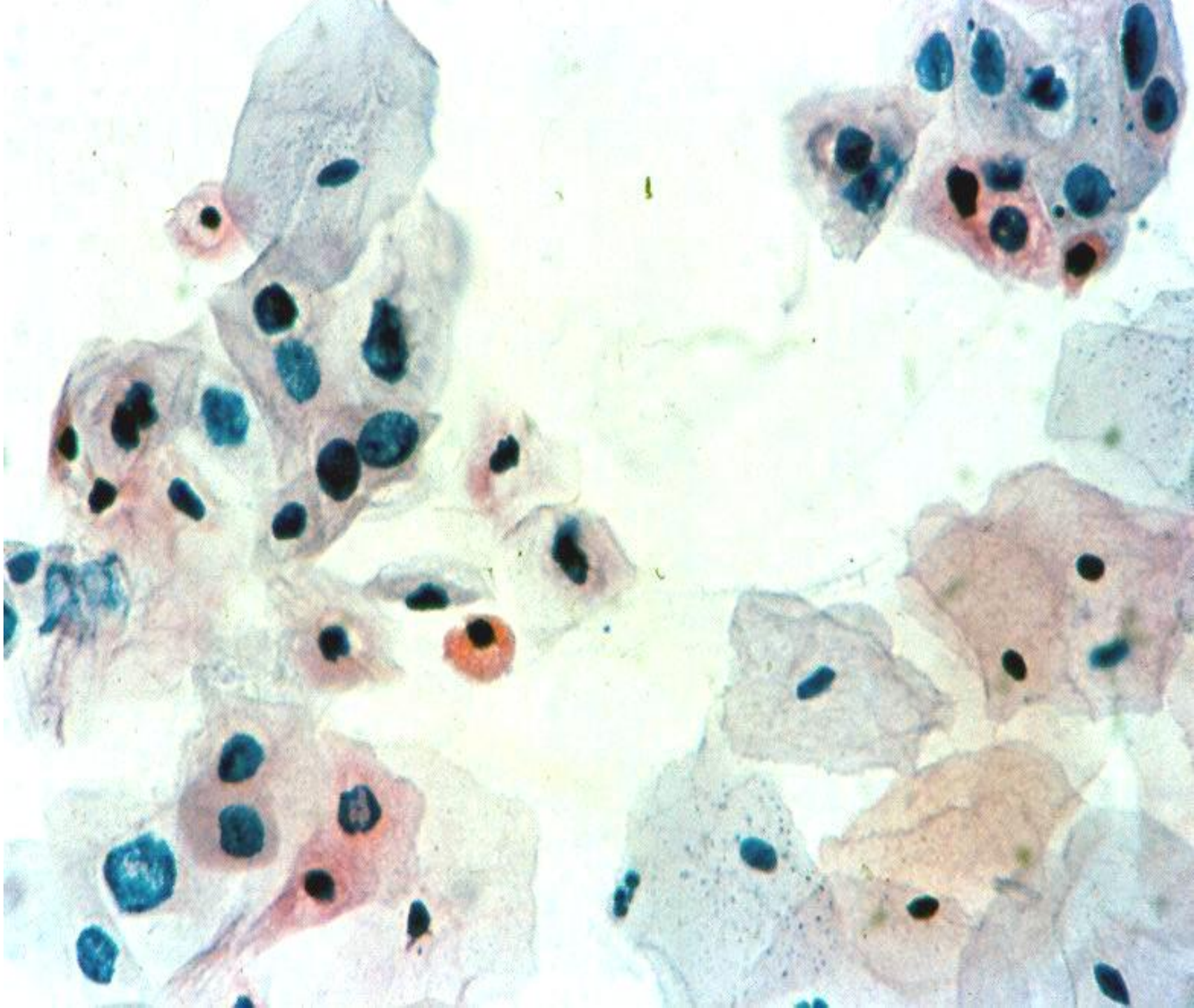
NUCLEO
AUMENTADO

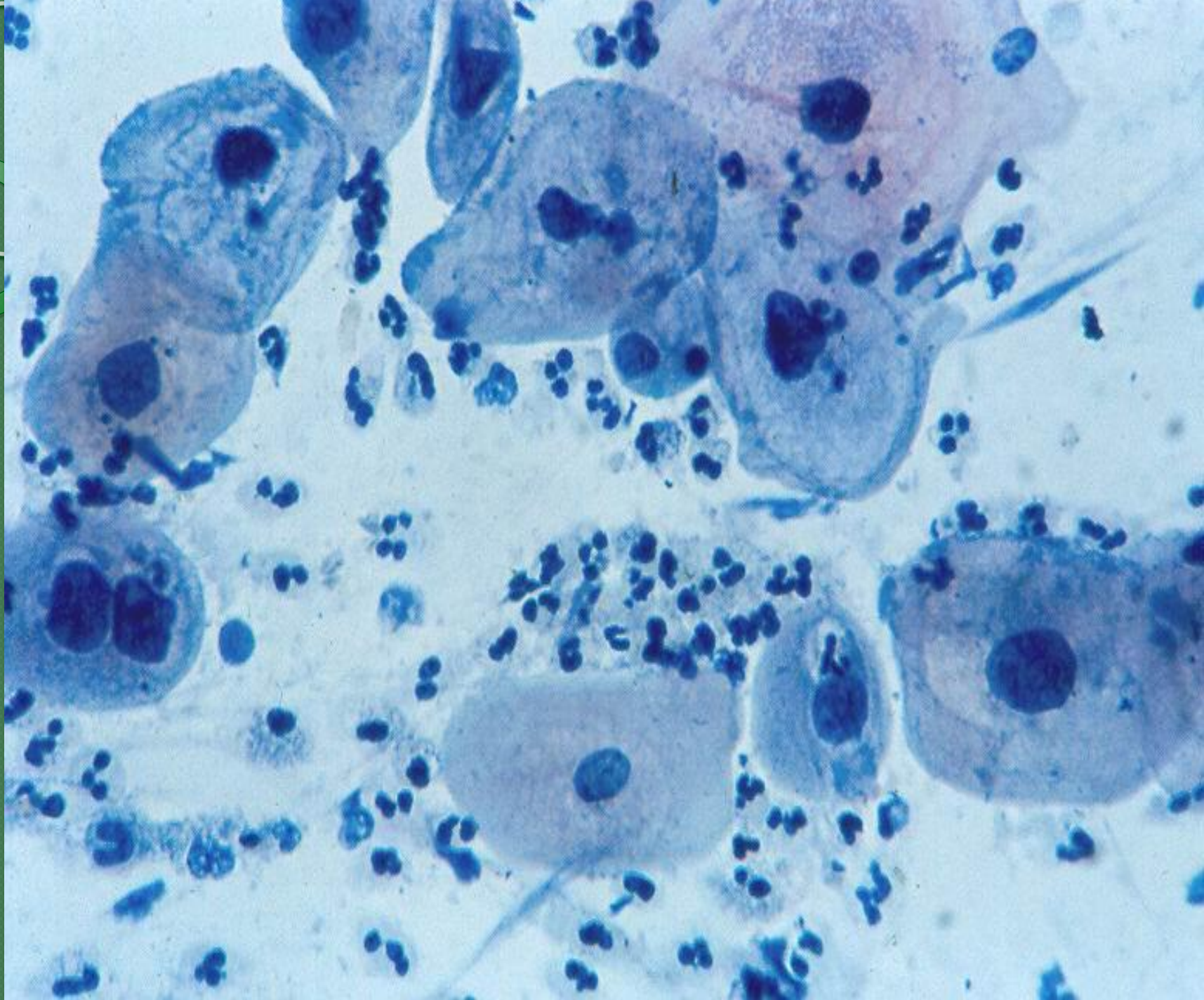
N/C ↑

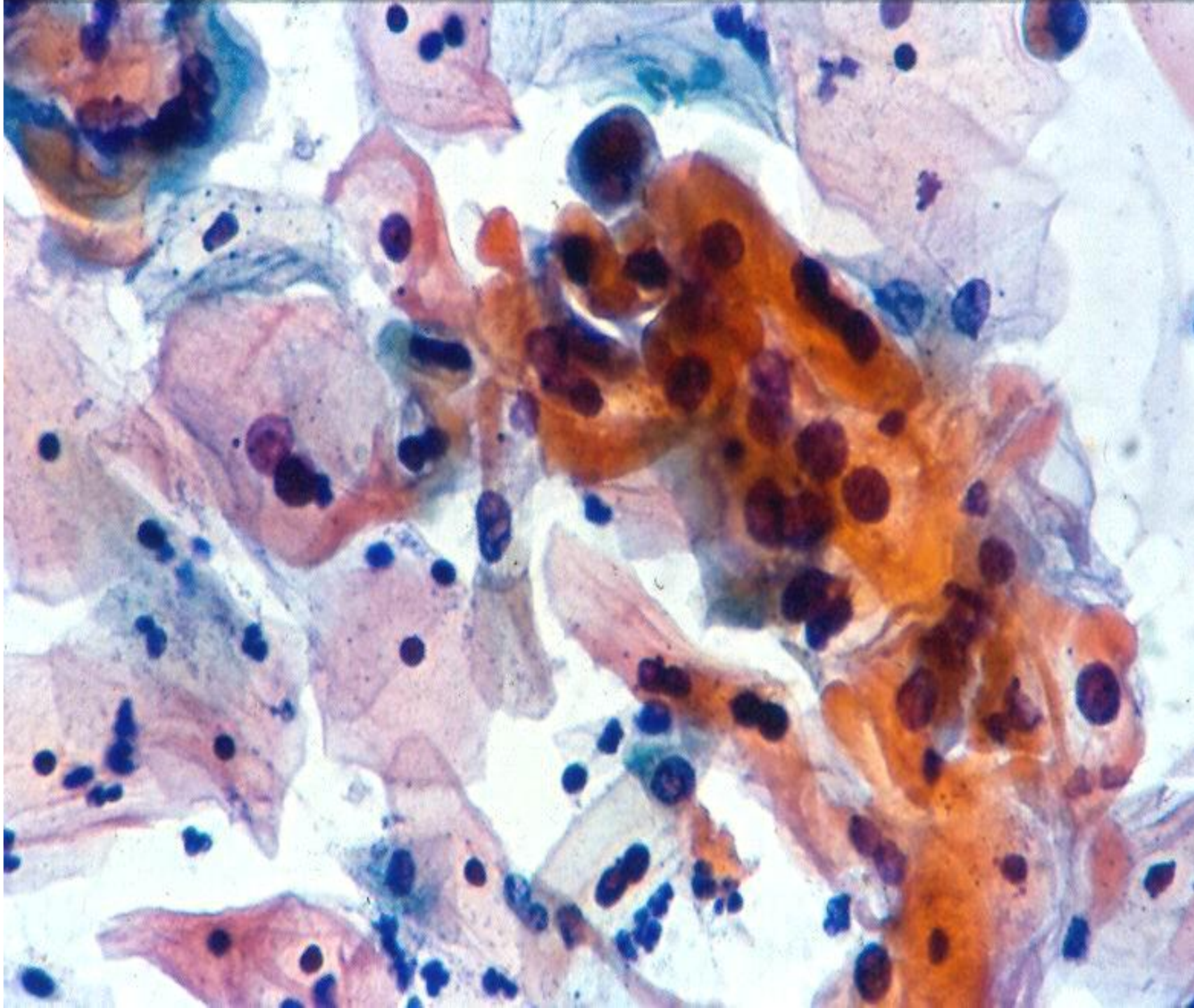


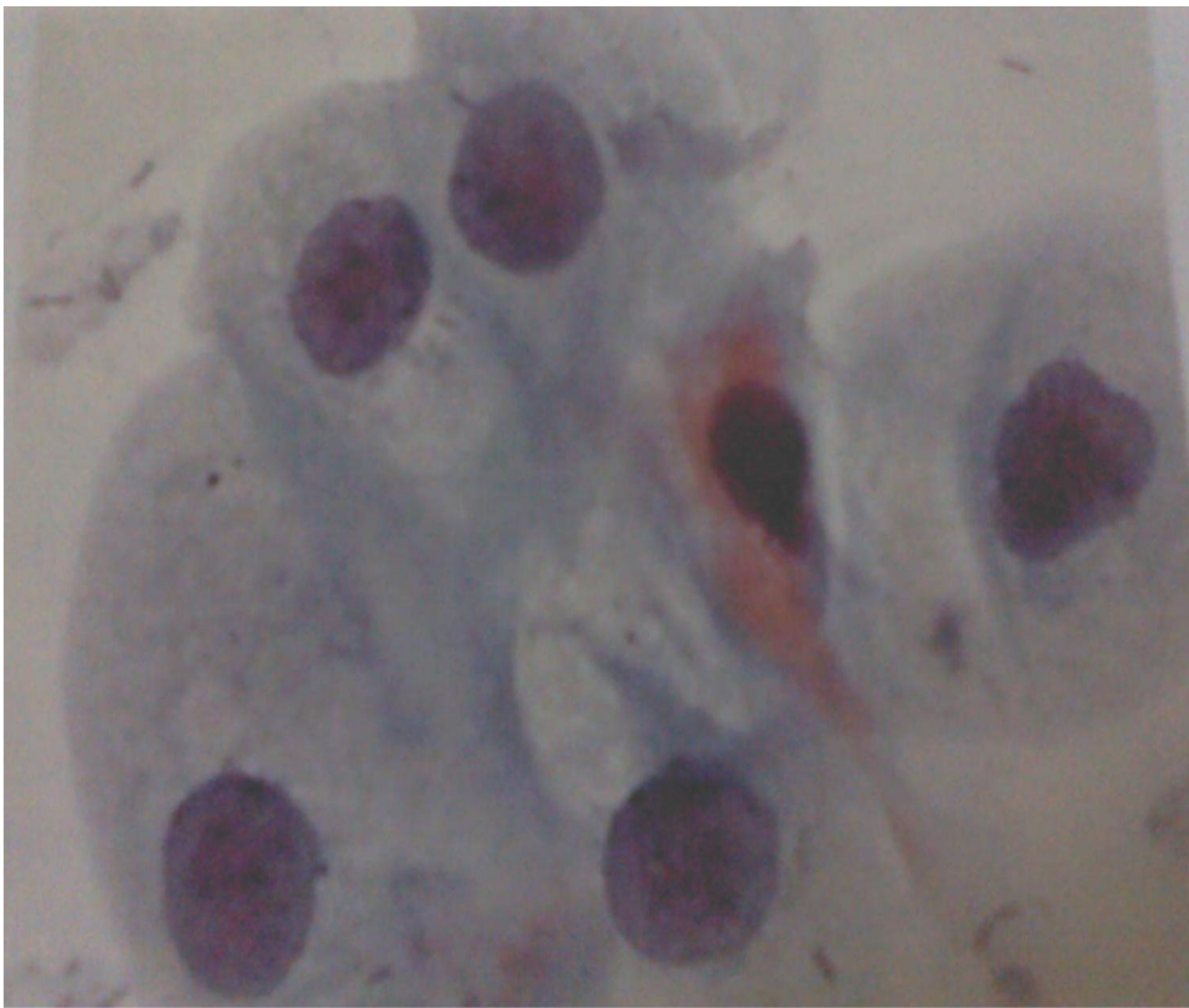
C.INTERMEDIA

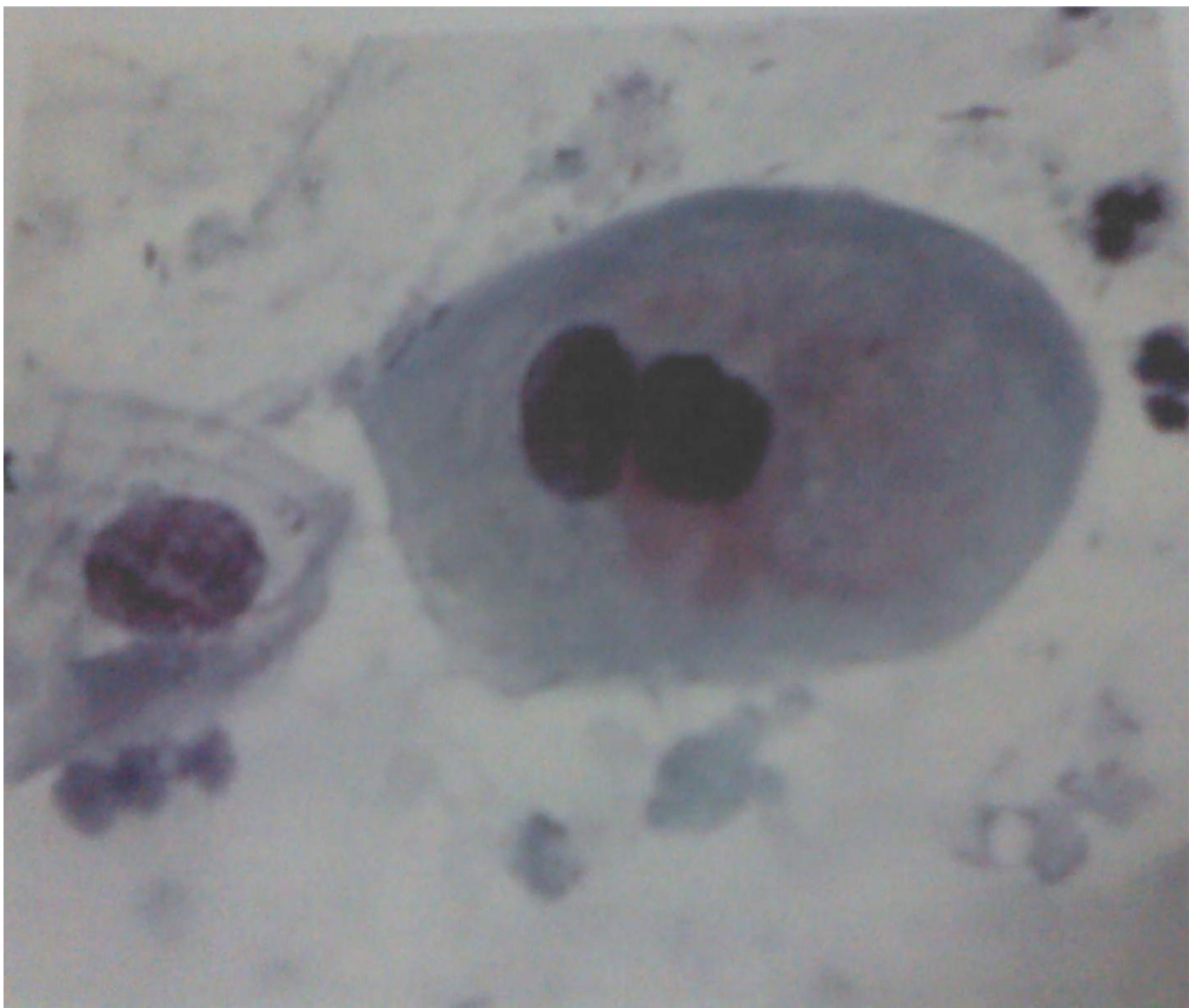
C.SUPERFICAL

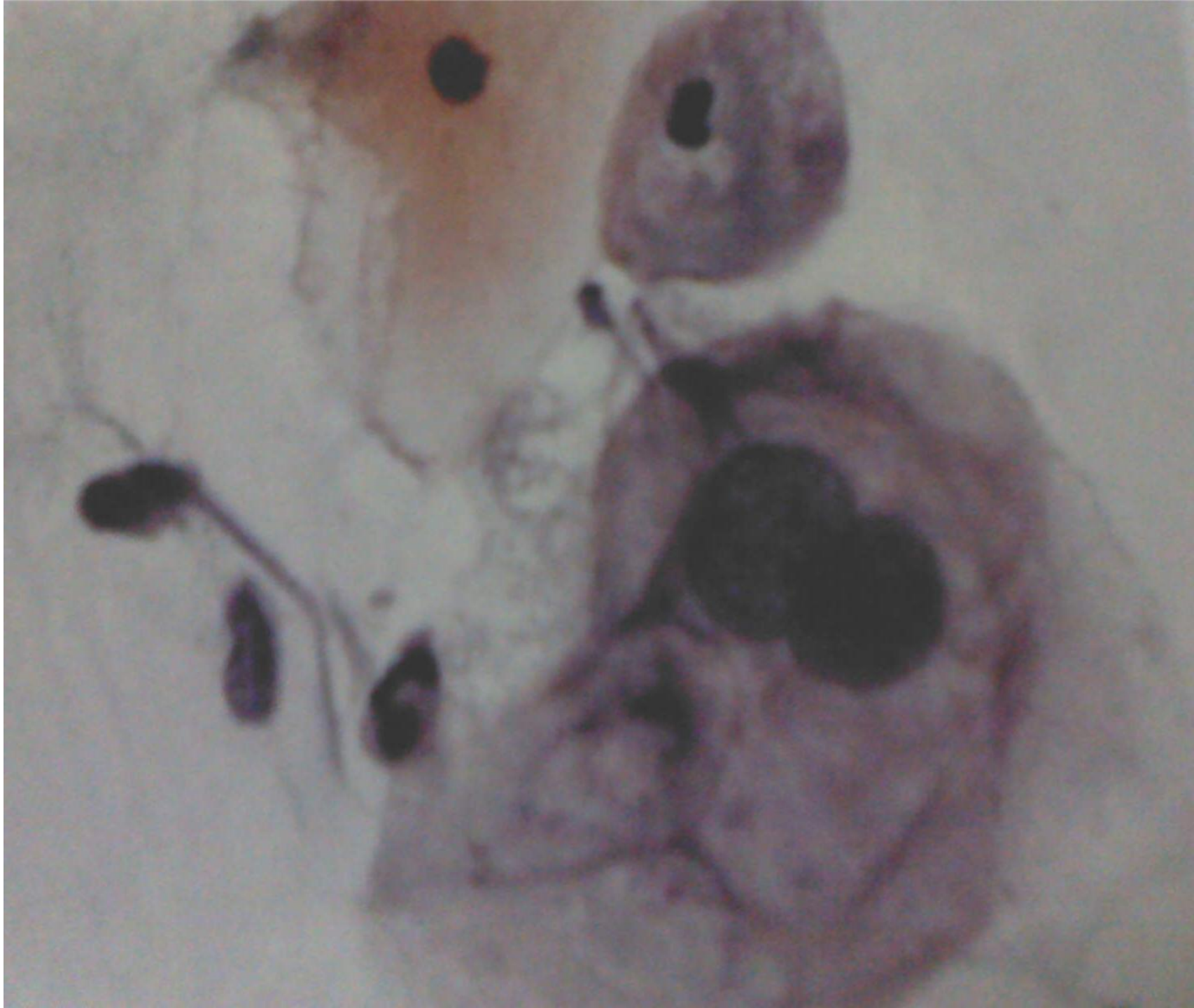












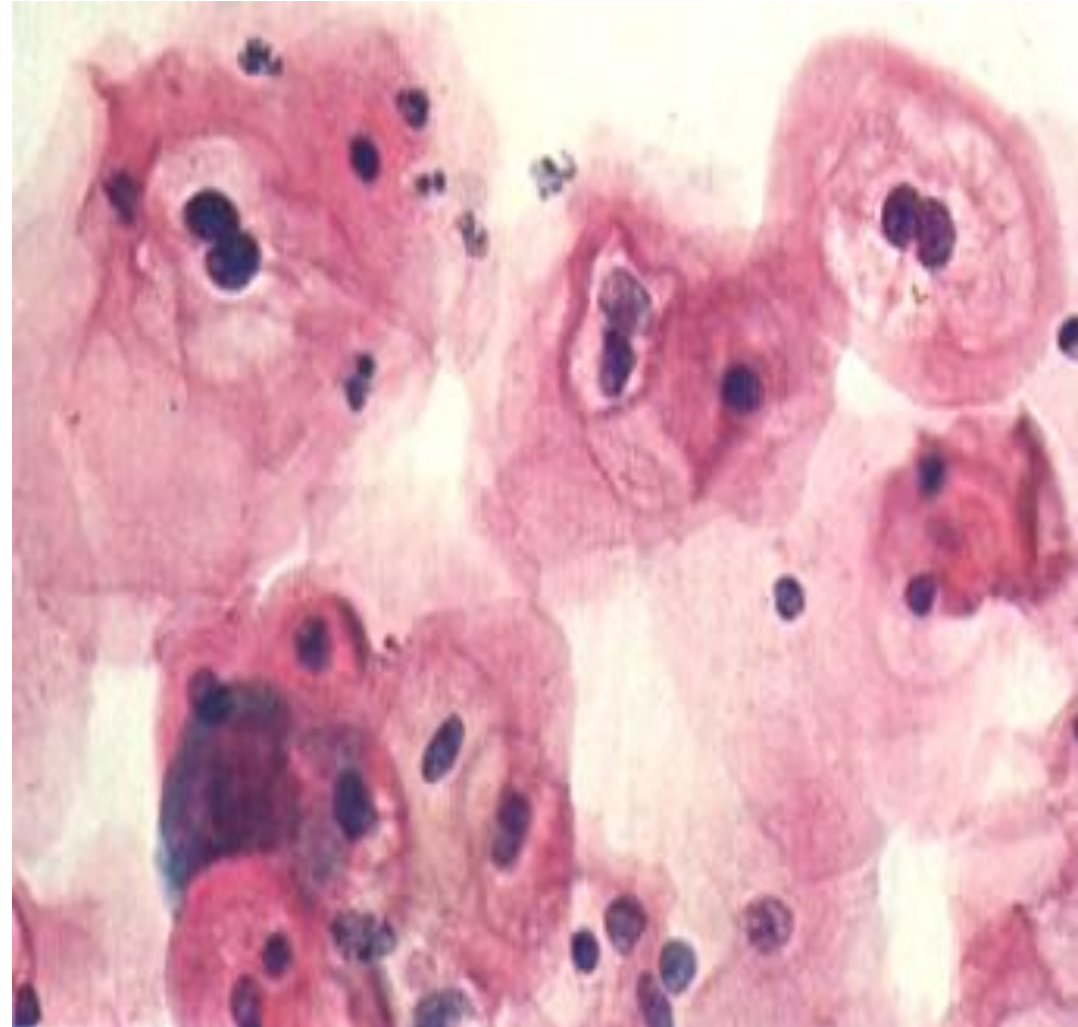
LEIBG tipo PVH - Citología

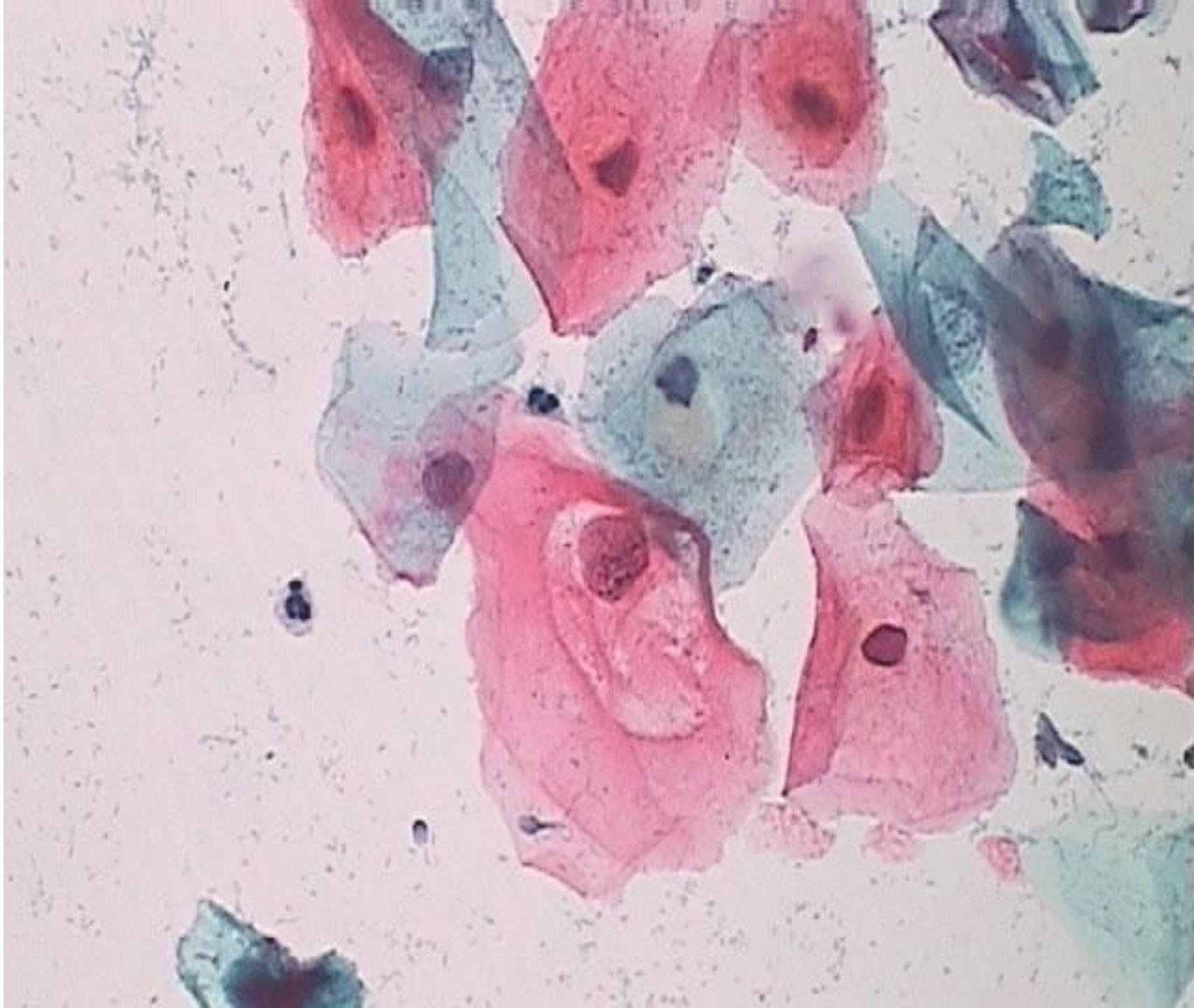
Coilocito

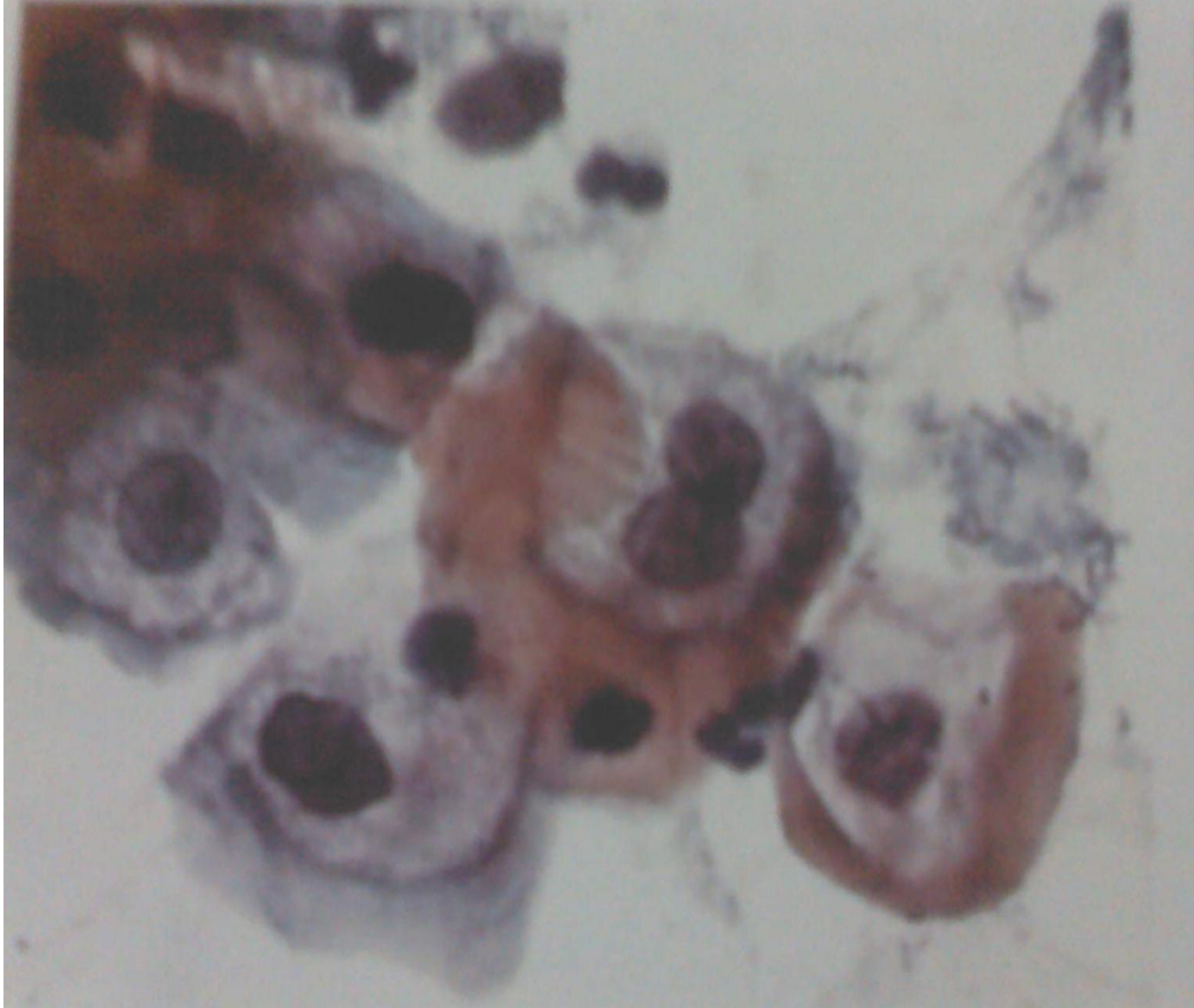
- Núcleo aumentado de tamaño
- Núcleo con hipercromasia
- Núcleo arrugado
- Núcleo desplazado hacia la membrana nuclear
- Número de núcleos: único, binuclear o multinuclear.
- Presencia de halo claro alrededor del núcleo, espacio coilocítico.

LEIBG tipo PVH

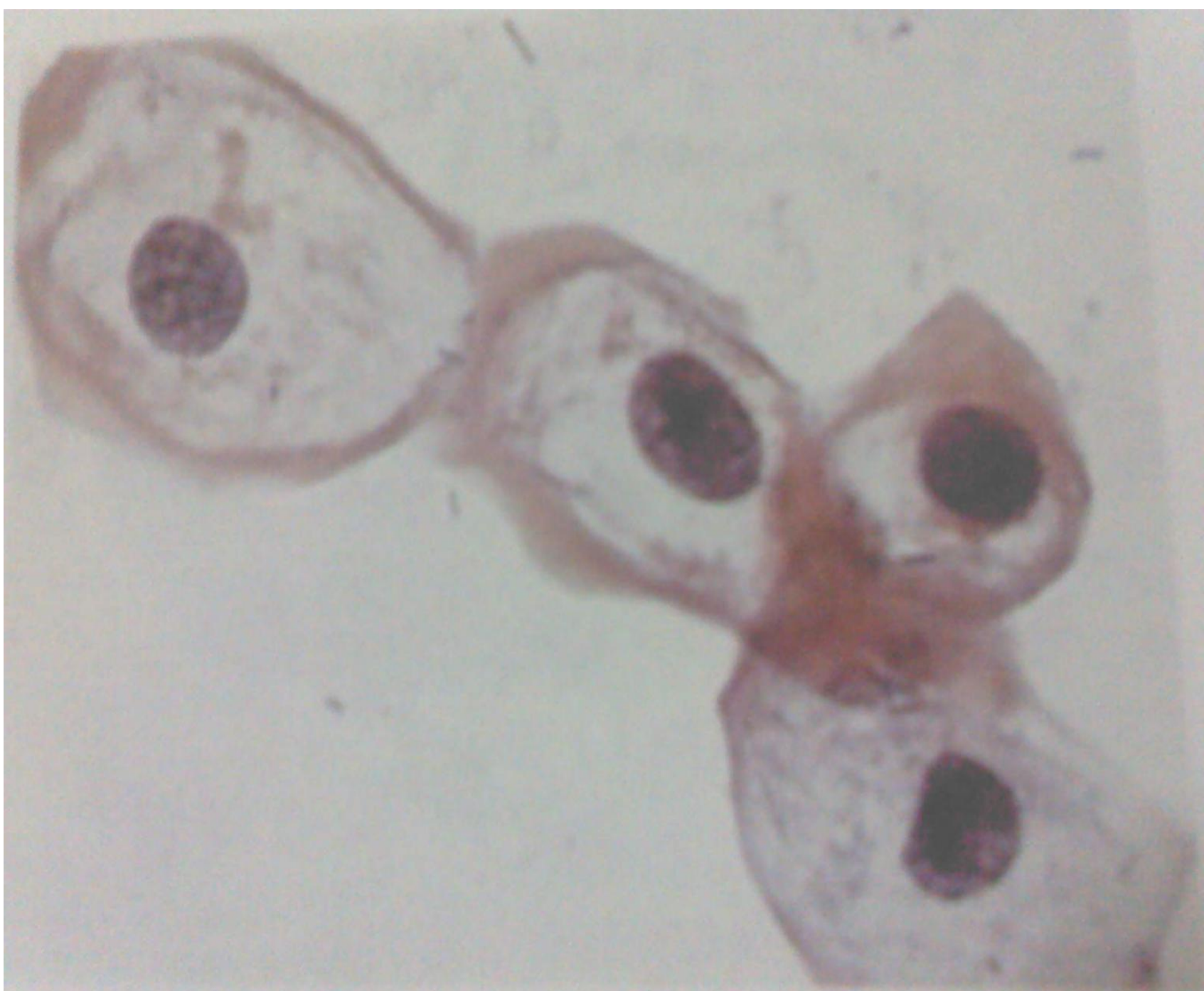
- Núcleos con volumen ↑↑
- Cromatina irregular
- Bordes celulares nítidos
- Numerosas células eosinófilas
- Presencia de zonas claras
- Binucleación
- Núcleos ligeramente agrandados, hipercromáticos y con pérdida de la redondez

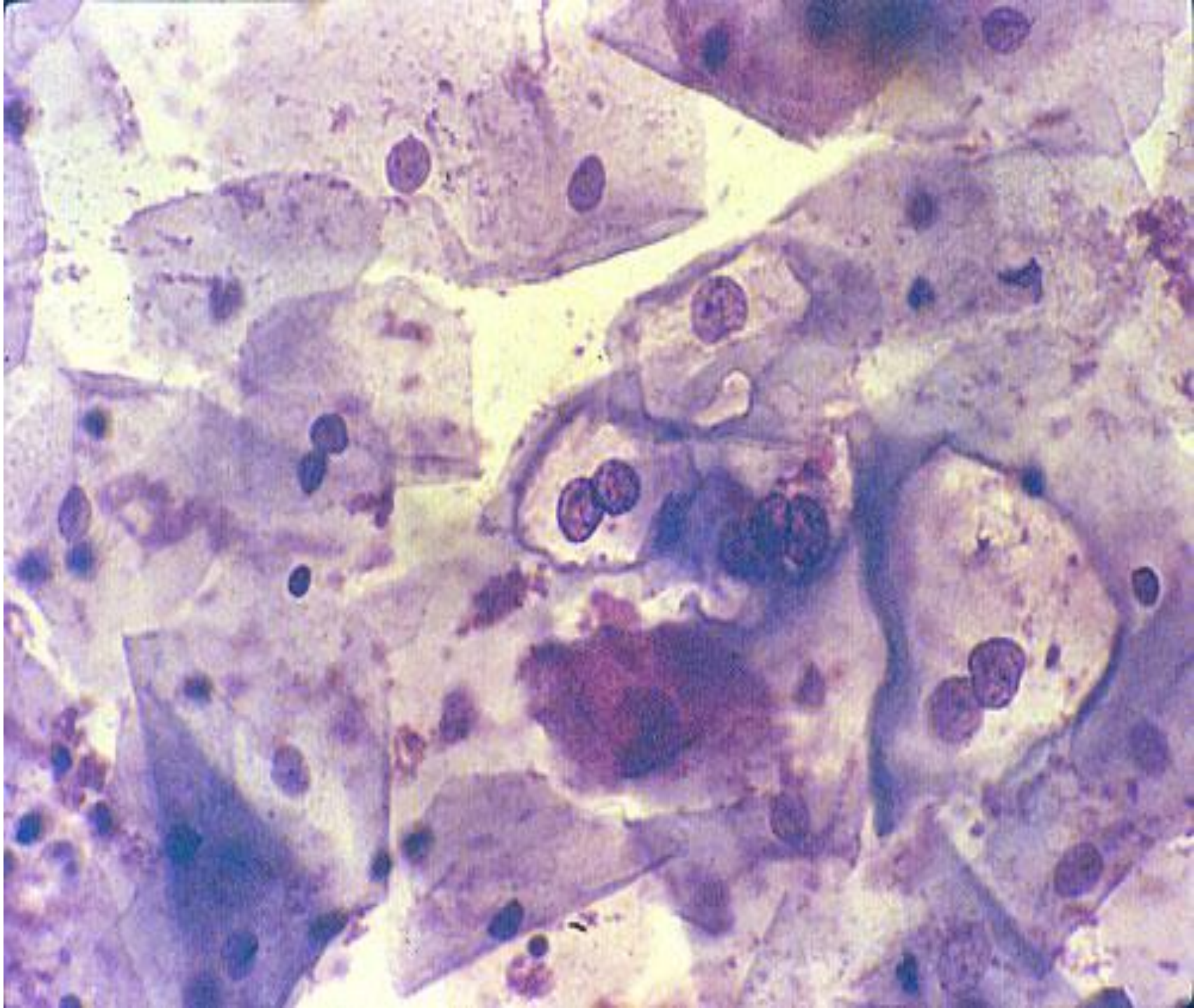










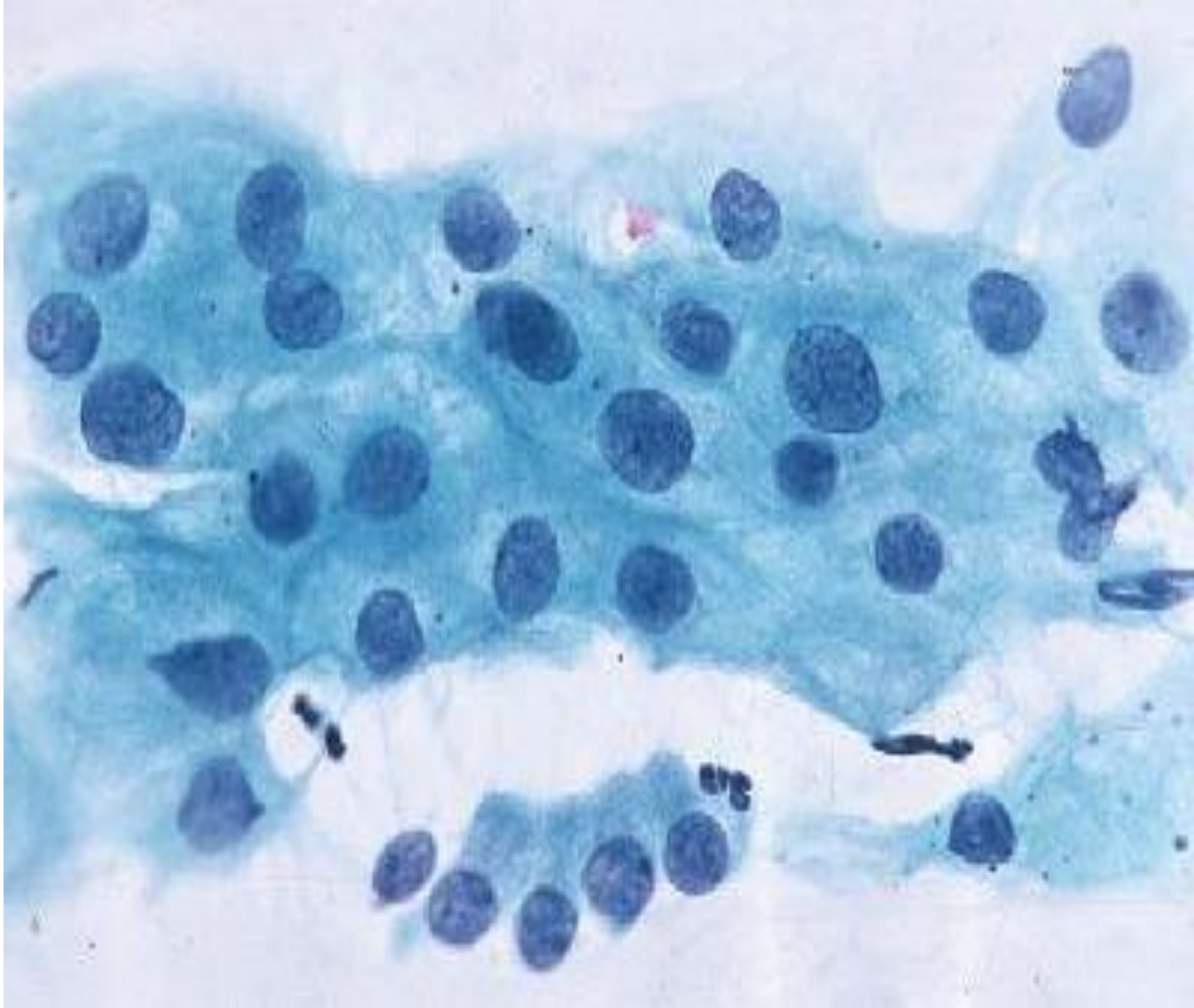


Diagnóstico Diferencial de la LEIBG tipo Displasia Leve

- Atipia de Células Escamosas ASC-US

El volumen nuclear como la proporción núcleo citoplasma son menores; los núcleos están aumentados de 2 a 3 veces su tamaño, tomando como referencia el núcleo de la célula intermedia; hay ausencia del hipercromatismo y no existen irregularidades ni reforzamiento de la membrana nuclear.

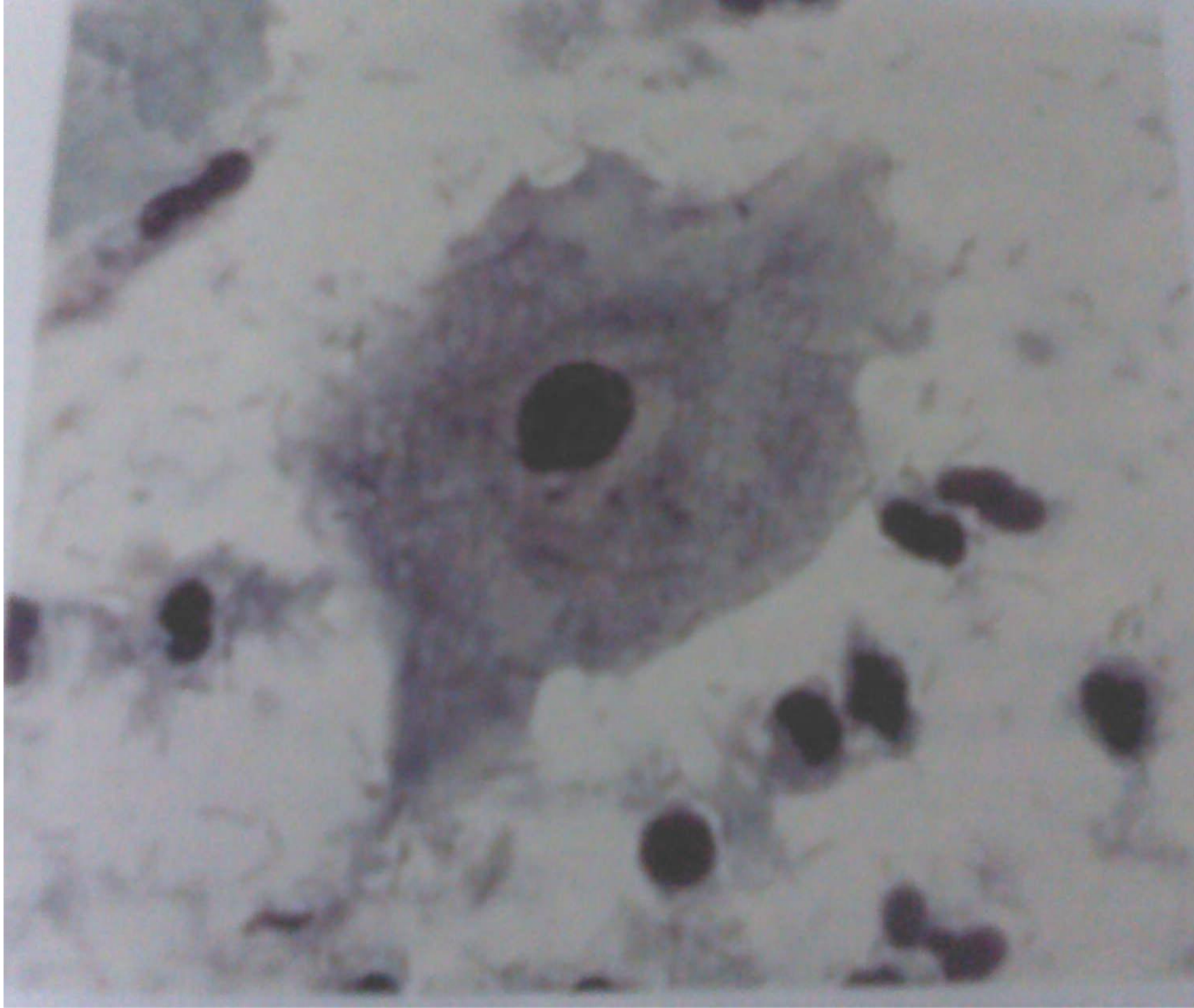




Diagnóstico Diferencial de la LEIBG tipo Displasia Leve

- Cambios inflamatorios

Usualmente el fondo es inflamatorio y presenta abundantes leucocitos; las células escamosas tienen acidofilia citoplasmática y núcleos crecidos hasta 2 veces su volumen normal, con cromatina fina o borrosa y sin cambios inflamatorios pueden desplegar halos perinucleares, pero éstos son pequeños y mal definidos, como en las infecciones por *Trichomonas*.

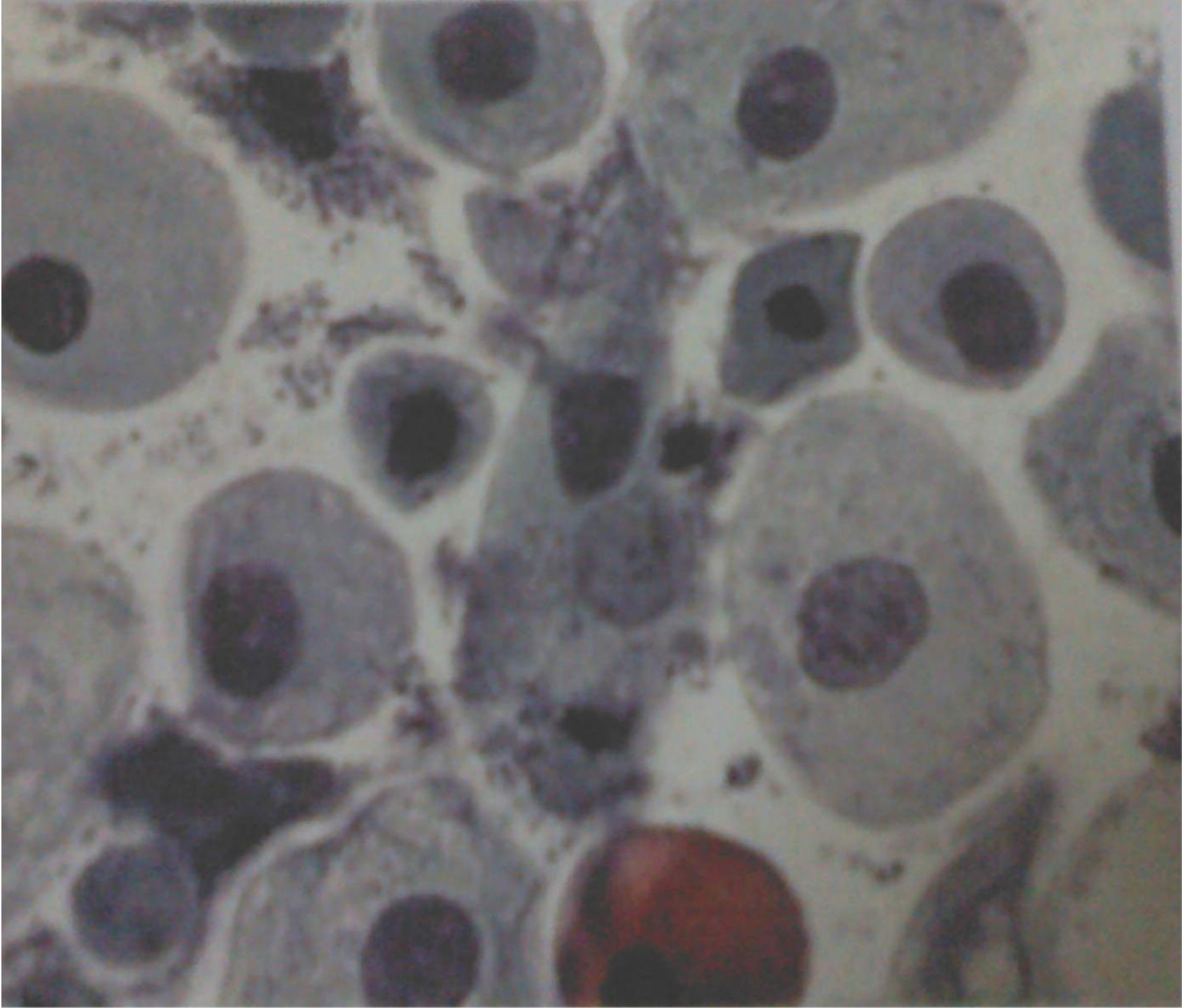




Diagnóstico Diferencial de la LEIBG tipo Displasia Leve

- Atrofia

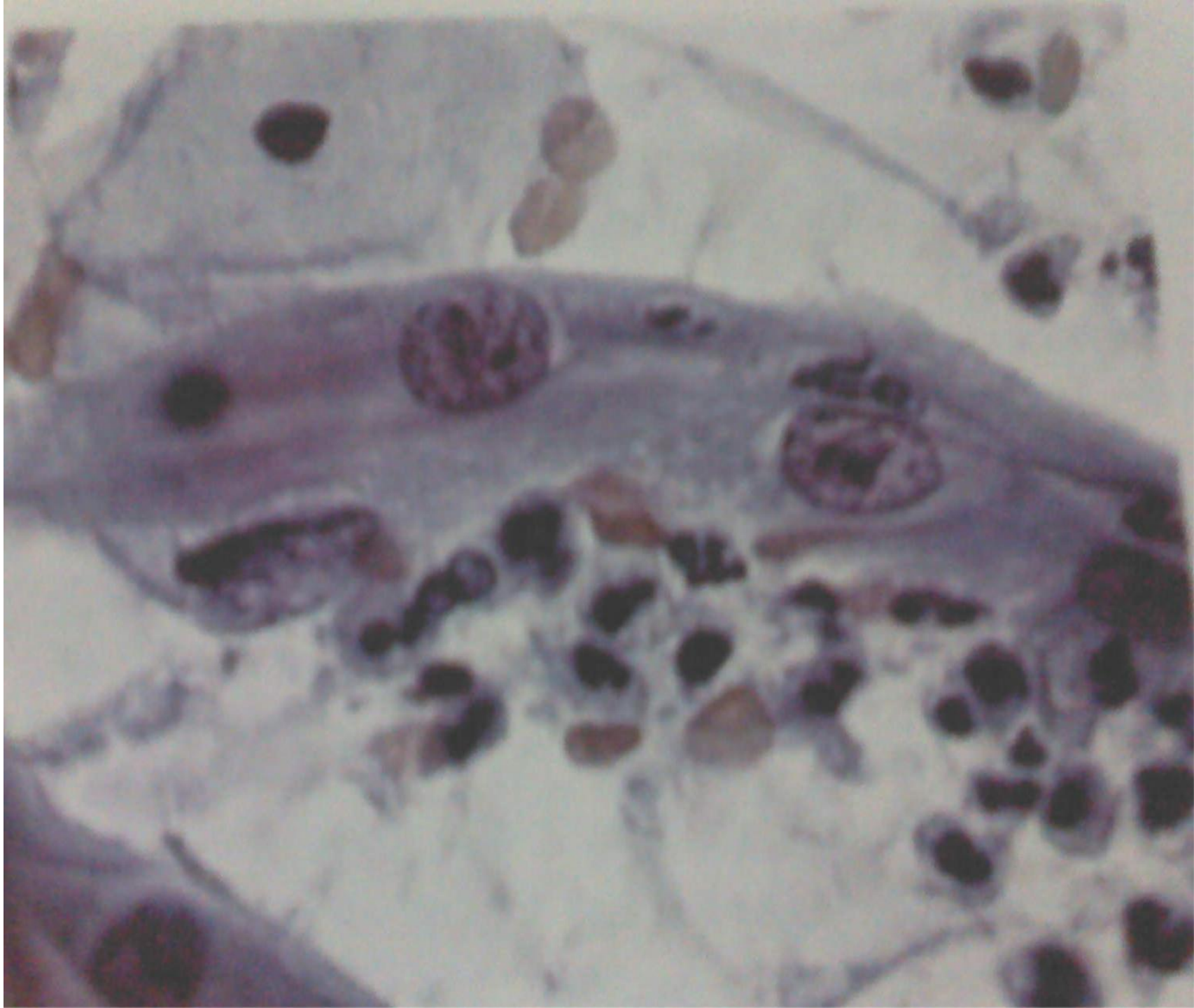
Se asocia con un crecimiento nuclear generalizado de las células parabasales pero sin hipercromatismo ni irregularidades en la membrana nuclear; es característico que los núcleos contengan cromatina borrosa y cambios degenerativos como picnosis y cariorrexis.



Diagnóstico Diferencial de la LEIBG tipo Displasia Leve

- Cambios regenerativos

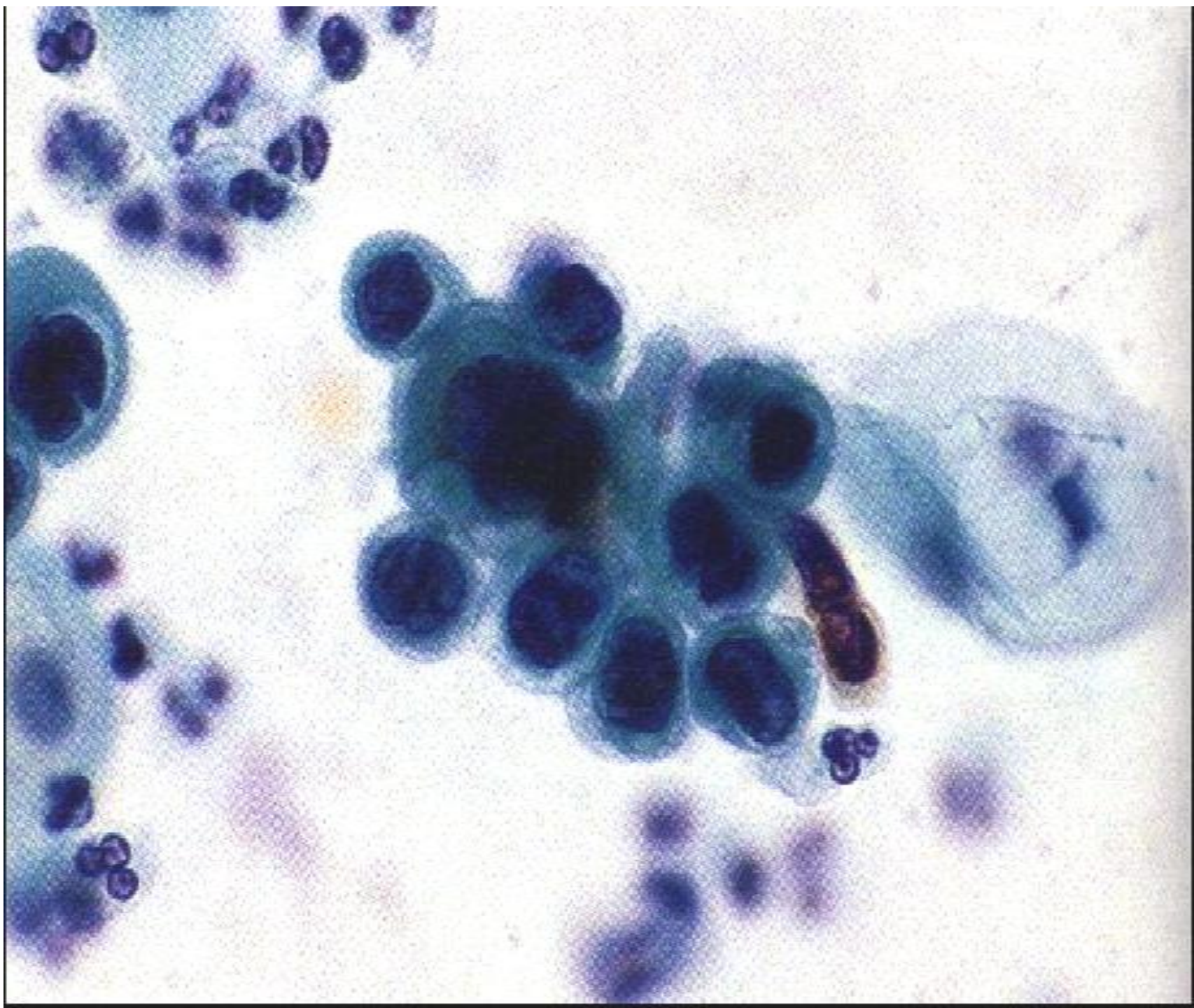
Los cambios inducidos por la regeneración son un hallazgo frecuente en los extendidos con lesiones inflamatorias, así como aquellos secundarios a tratamientos locales; característicamente las células se disponen en láminas, presentan un abundante citoplasma con prolongaciones, núcleo ligeramente crecido con uno o varios nucleolos y cromatina fina; la actividad mitótica suele ser frecuente.



Diagnóstico Diferencial de la LEIBG tipo Displasia Leve

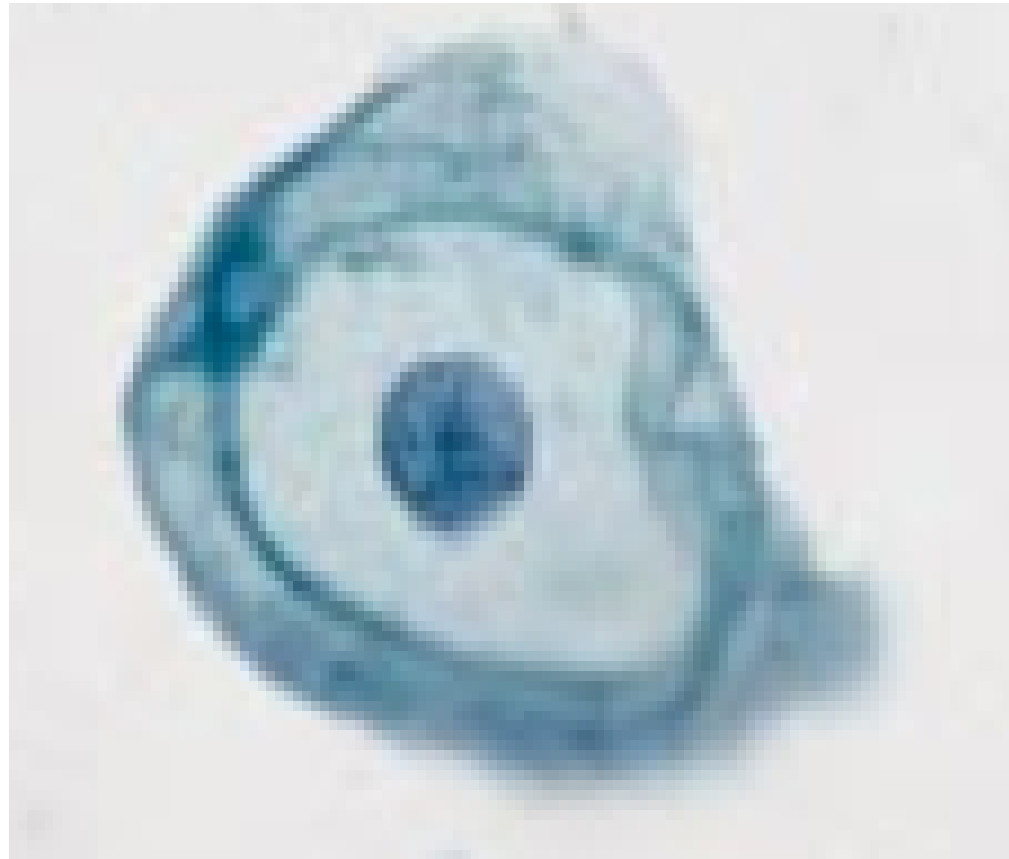
- LEIAG

Generalmente las células carecen de maduración citoplasmáticas, tienen una relación núcleo – citoplasma alta, con núcleos más irregulares y cromatina grumosa de distribución anormal; asimismo, los cambios citopáticos por el PVH son menos frecuentes en estas lesiones.

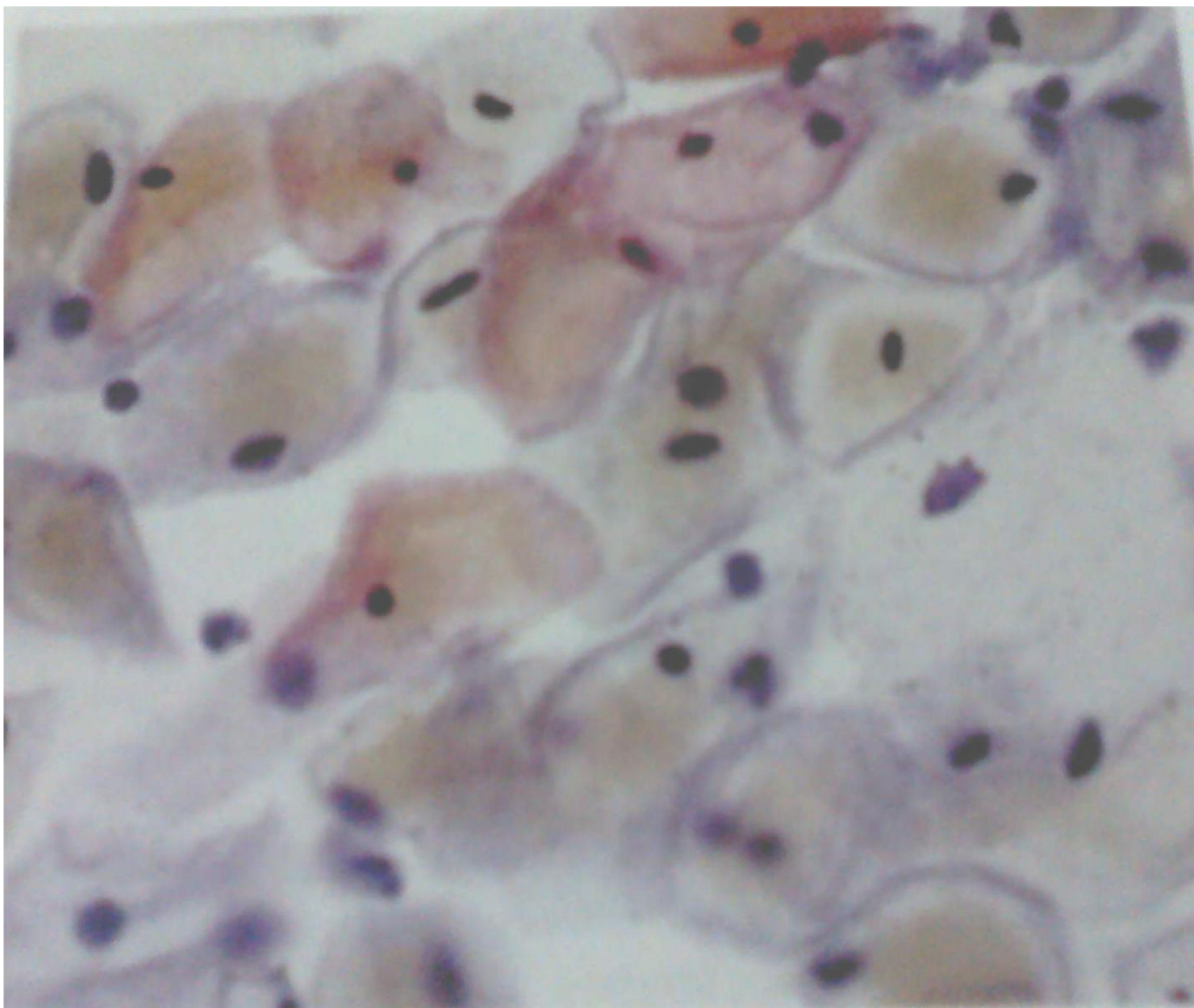


Diagnóstico Diferencial de la LEIBG tipo PVH

Se observan halos perinucleares tanto en las células normales como en aquellas de condiciones inflamatorias y reactivas; estas células sin las anomalías nucleares causadas por el PVH pero con halos perinucleares se consideran pseudocoilocitos y son consideradas como una manifestación inflamatoria inespecífica por cúmulo citoplasmático de glucógeno y atrofia.



Pseudocoilocito

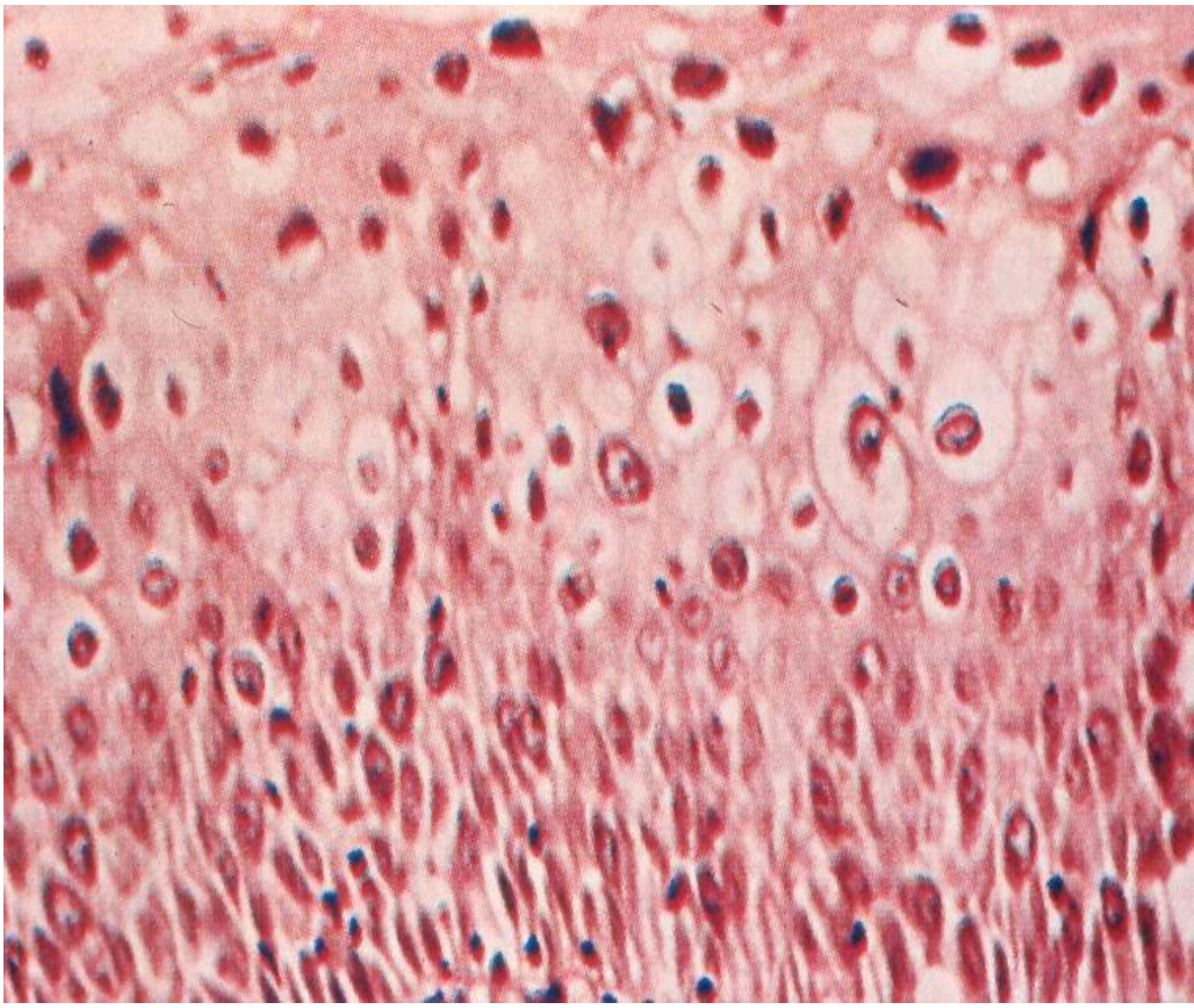


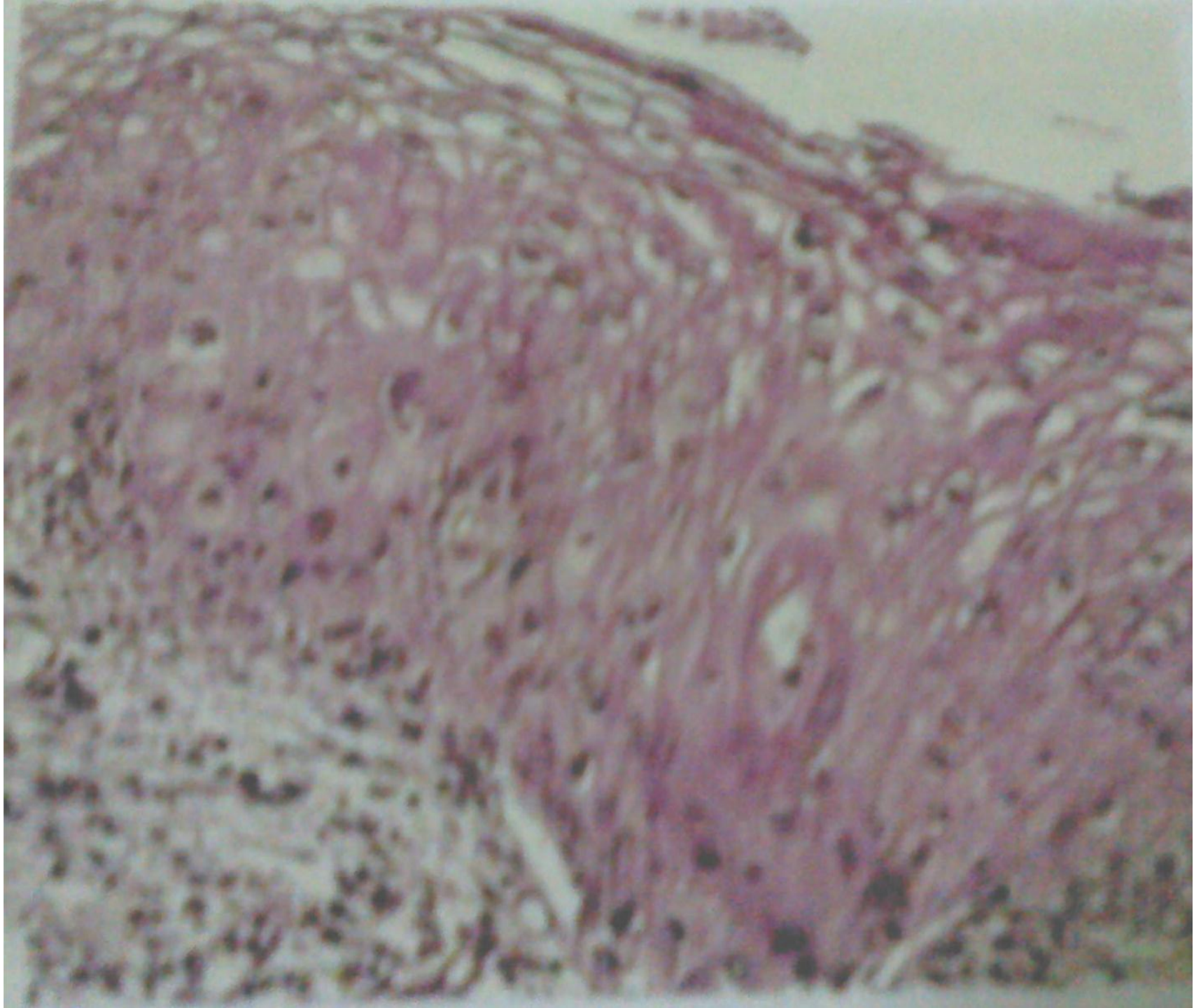
Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado

El término LEIAG pertenece a la nomenclatura del Sistema Bethesda e incluye los cambios morfológicos inducidos por la displasia moderada o NIC II, la displasia severa o NIC III y al CIS.

LEIAG tipo displasia moderada - Histología

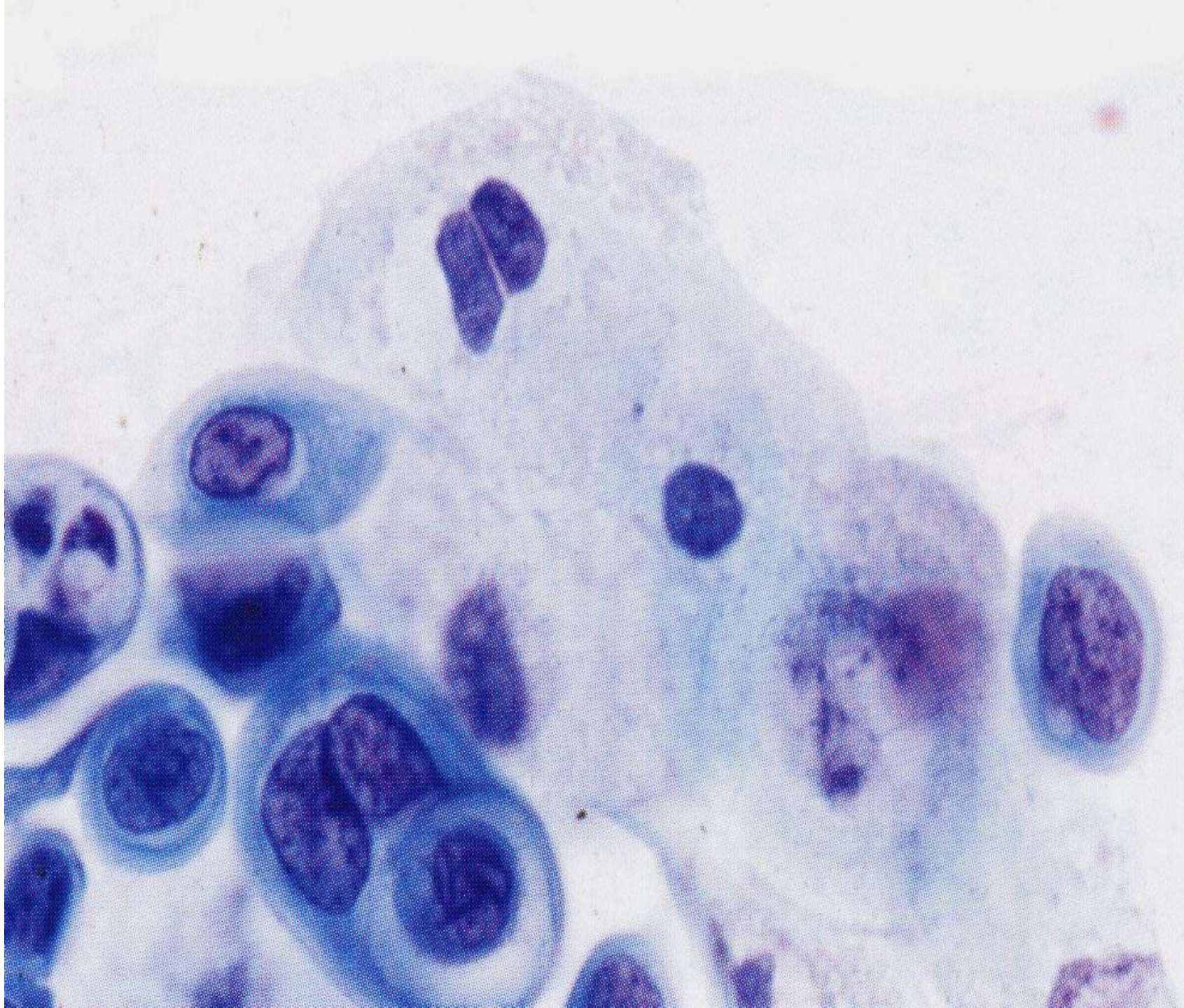
- Maduración alterada
- Discreta alteración de la diferenciación
- Hiperplasia de células de reserva
- Glucógeno disminuido
- Puede haber presencia de mitosis no atípicas
- Se desvía claramente del epitelio normal.

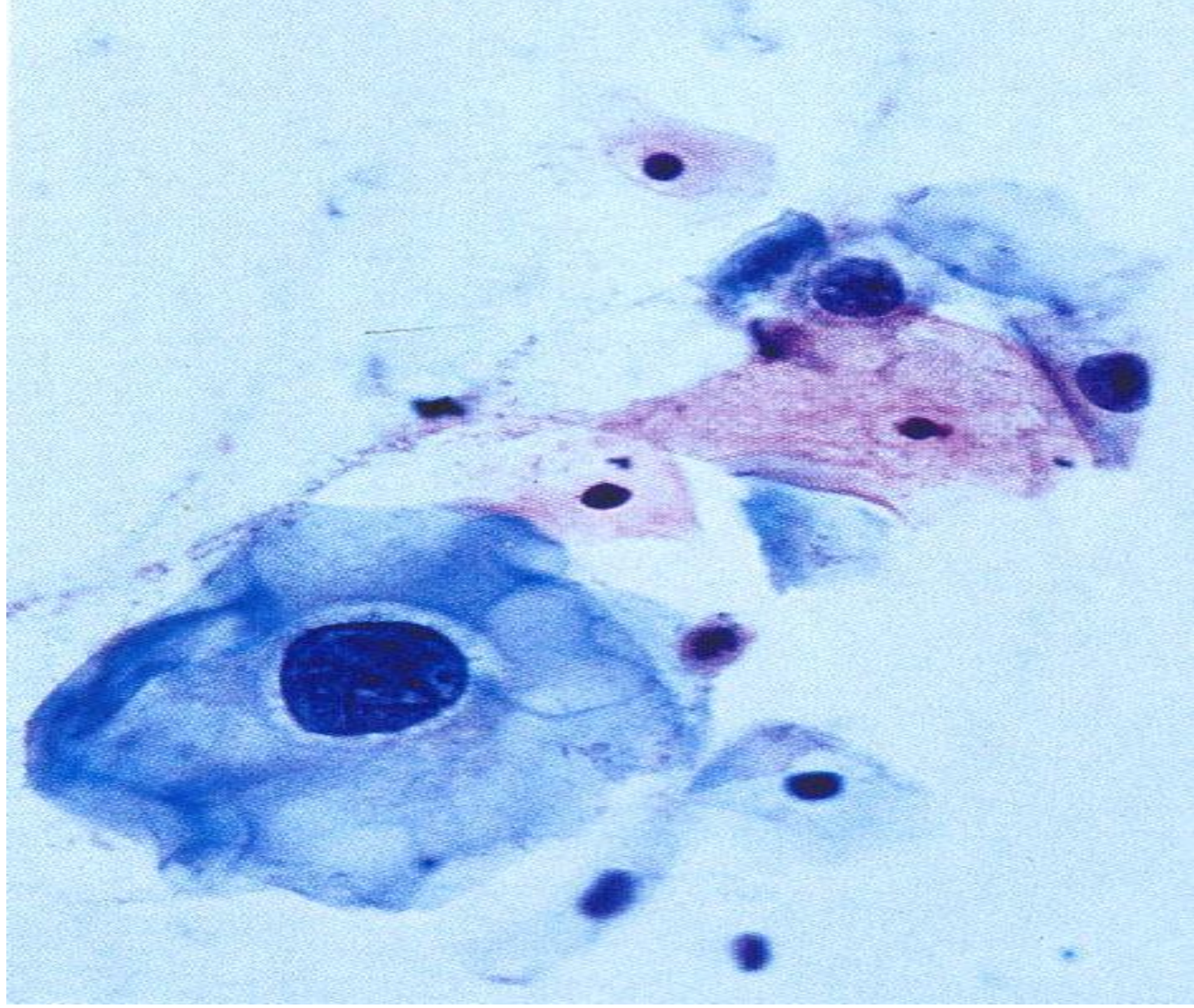


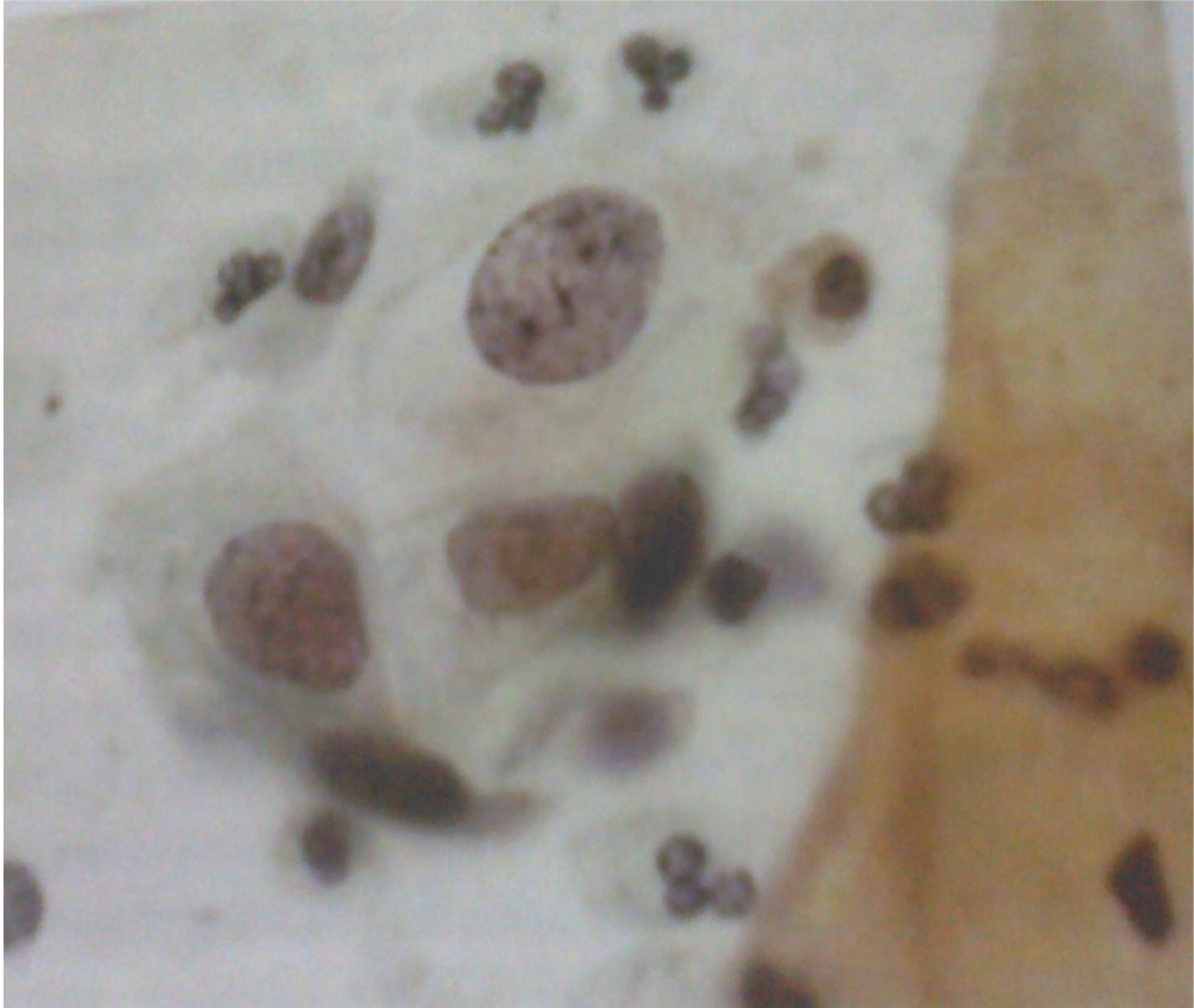


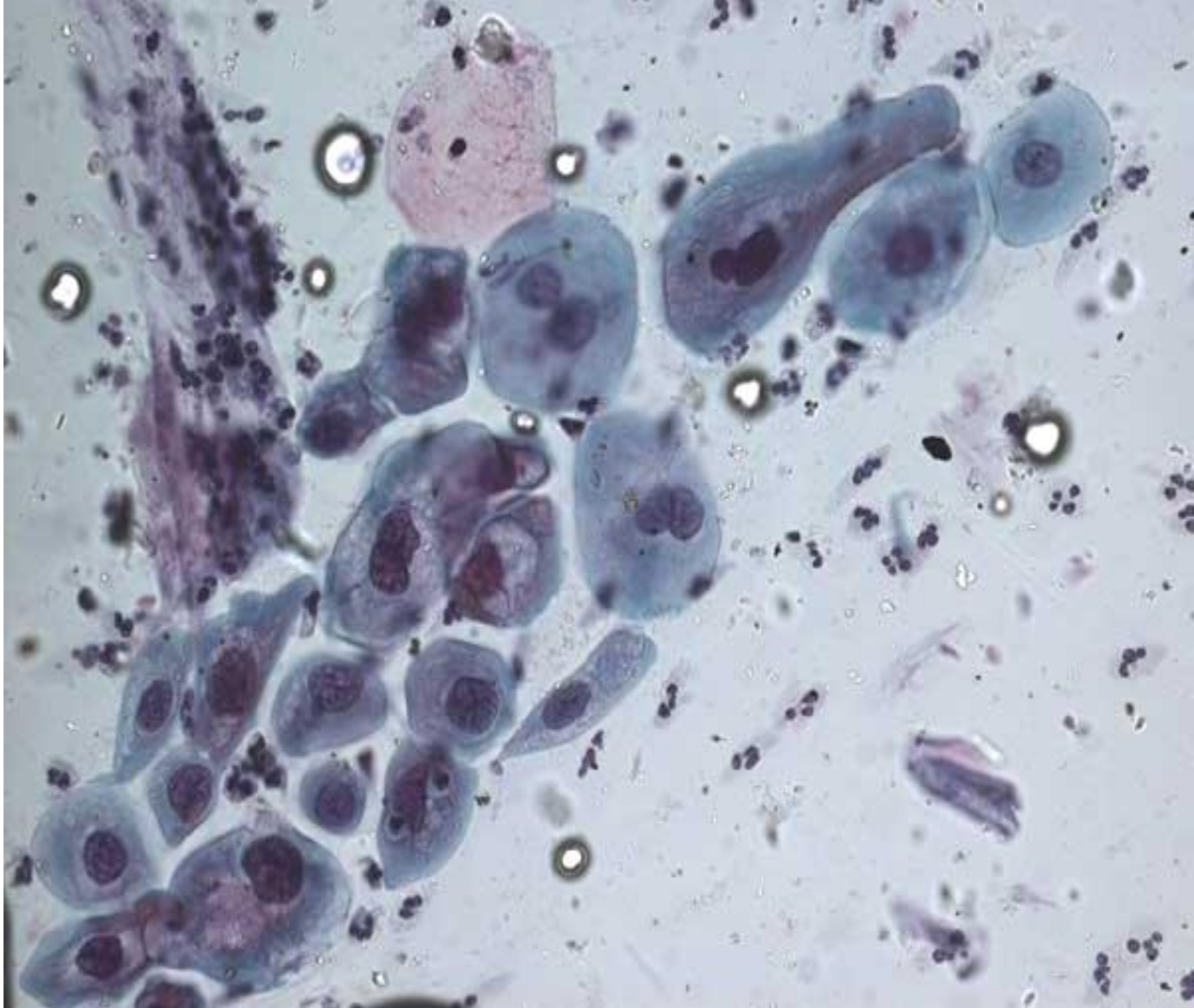
LEIAG tipo displasia moderada - Citología

- Alteración de células intermedias pequeñas y parabasales.
- Citoplasma de tamaño reducido con bordes nítidos y tendencia cianófila.
- Núcleos grandes con pérdida de la redondez
- Borde nuclear ligeramente engrosado
- La cromatina se dispone en grumos moderadamente groseros.
- Presencia mas o menos evidente de anisonucleosis y polimorfismo
- Algunas veces multinucleación.



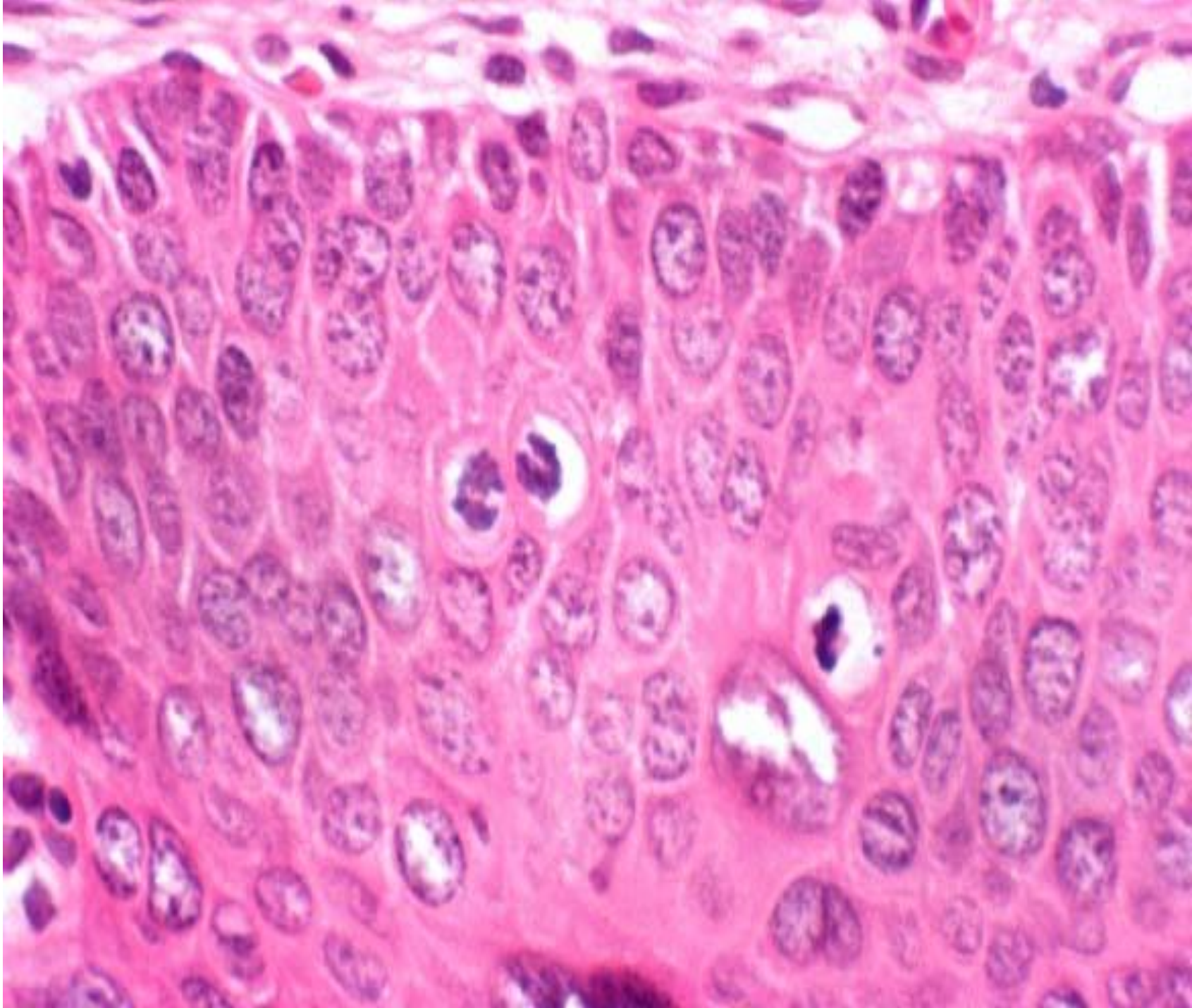






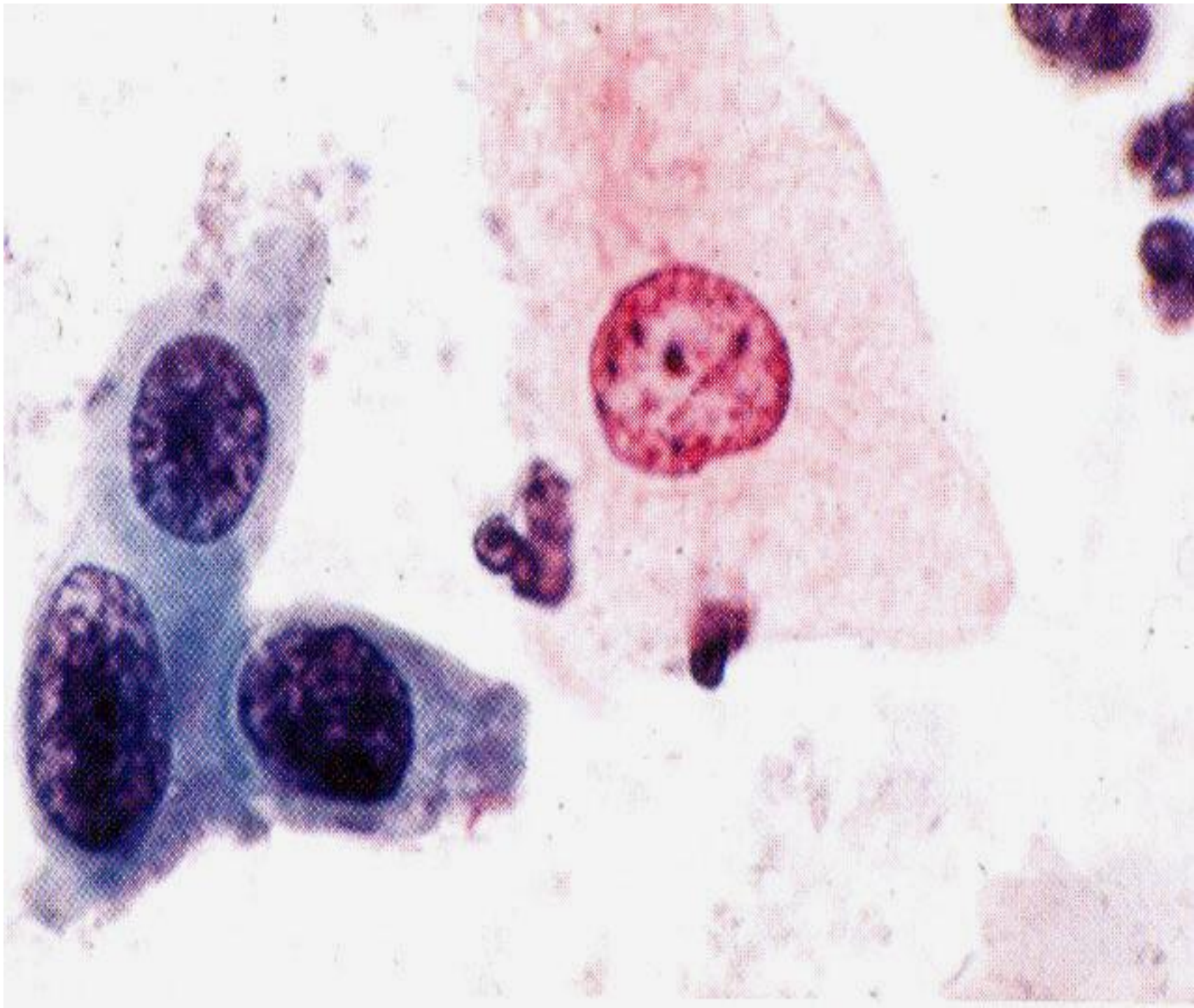
LEIAG tipo displasia severa – Histología

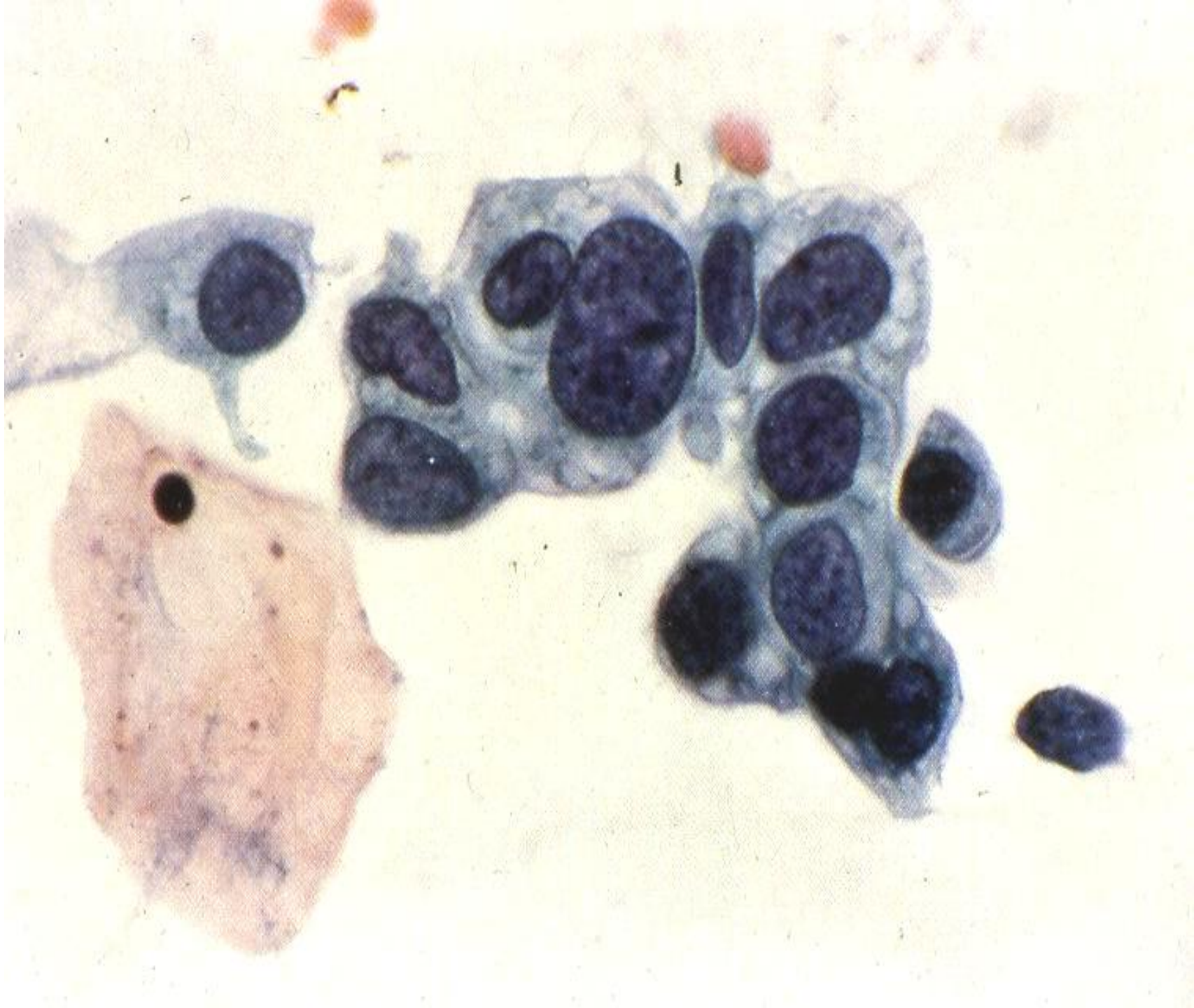
- Epitelio inmaduro con mala diferenciación , arquitectura alterada, no se distinguen los estratos.
- Pérdida de la polaridad.
- Tejido epitelial reemplazado por células profundas o intermedias pequeñas.
- Algunas capas superficiales con cierta maduración o paralelismo.
- Citoplasma escaso, aumento de la densidad celular.
- Falta de glucógeno
- Anisocariosis, hipercromatismo, mitosis
- Tamaño celular aumentado
- Ausencia de nucleolos

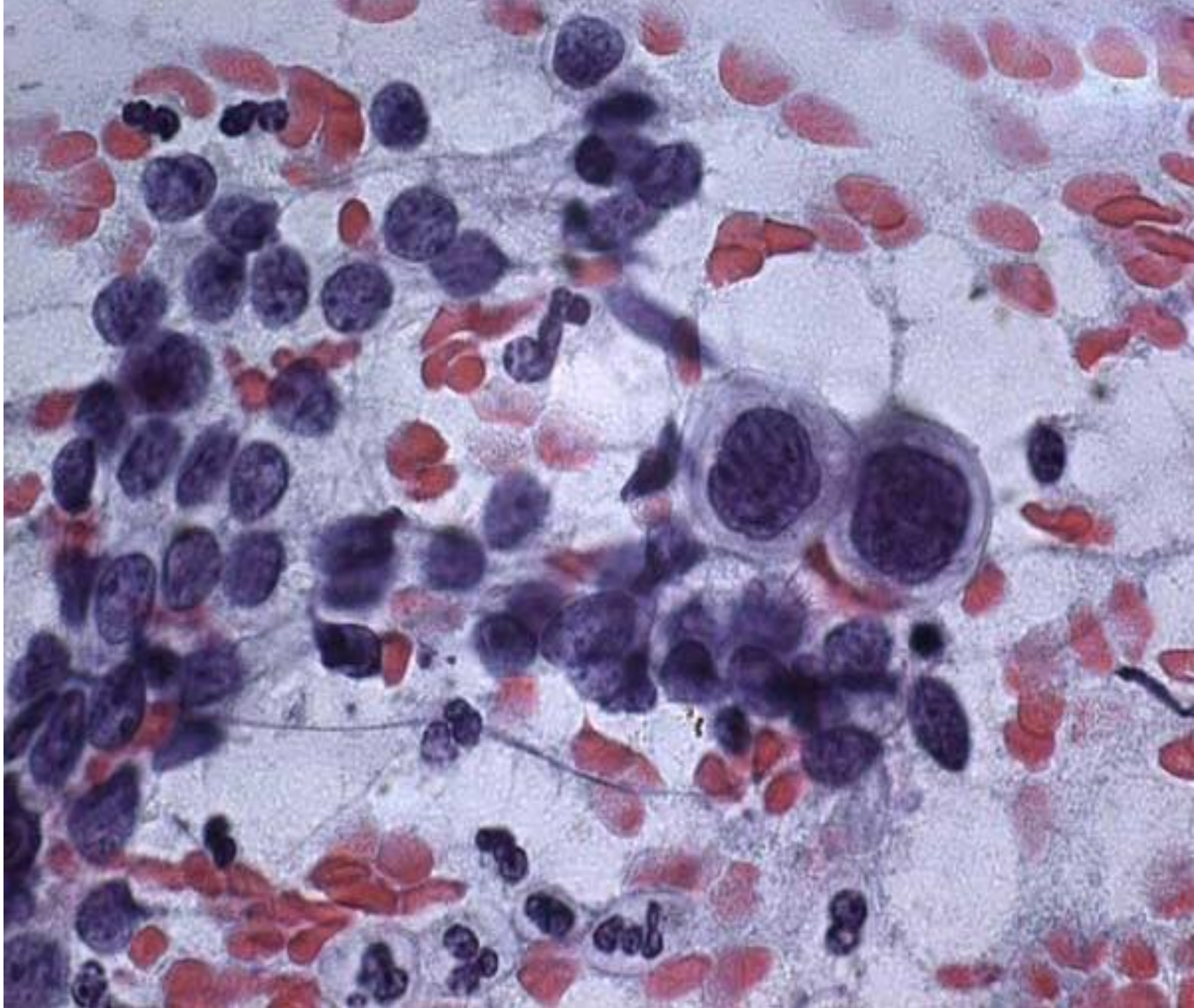


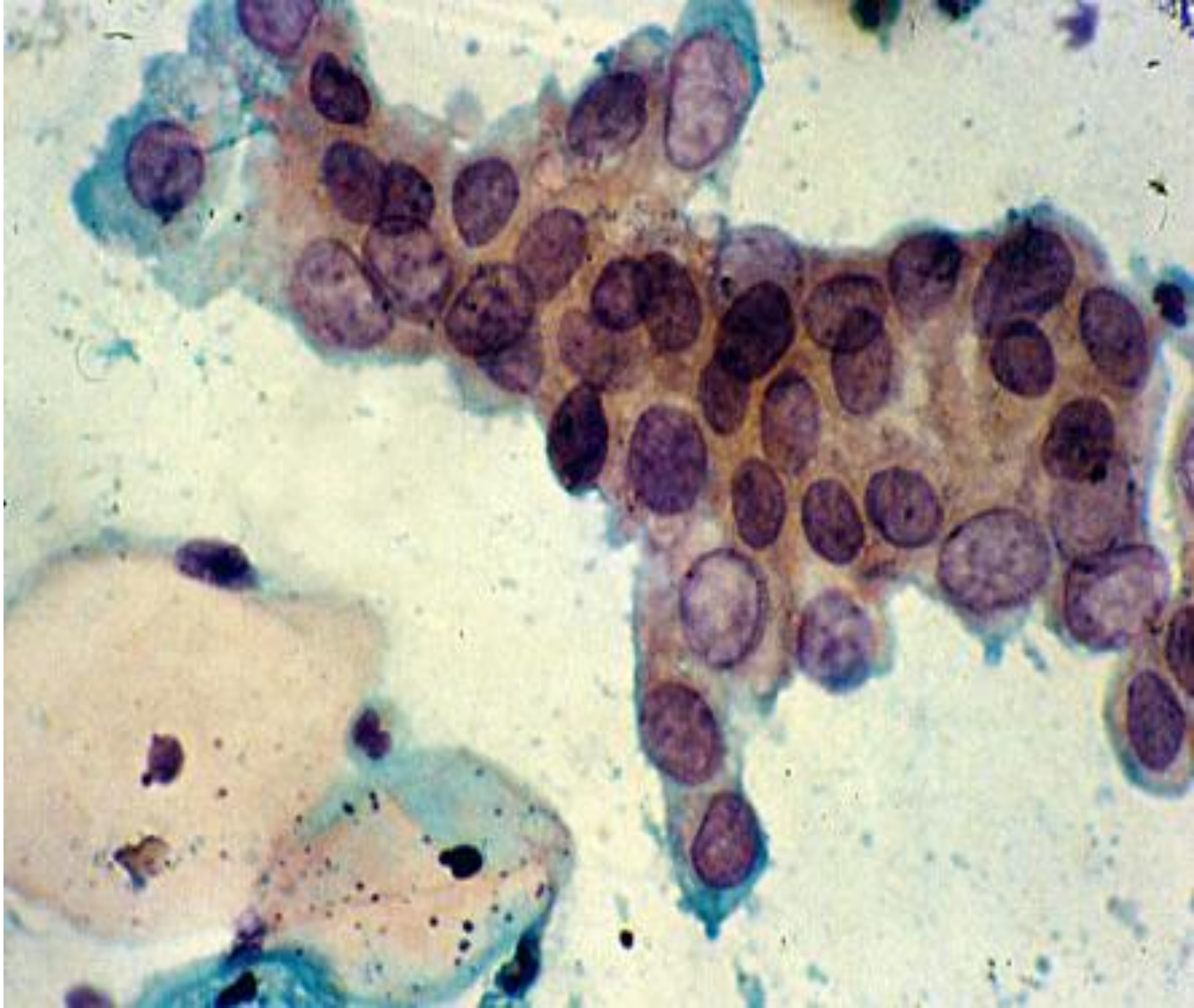
LEIAG tipo displasia severa - Citología

- Alteración de células profundas, células parabasales.
- Citoplasma pálido, cianófilo y d bordes irregularmente delimitados y escasos.
- Los núcleos son voluminosos, redondos, únicos, hipercromáticos e irregulares.
- Membrana nuclear irregular y ligeramente engrosada.
- Cromatina de distribución bastante típica, con numerosos y pequeños cromocentros muy uniformes unidos entre si.



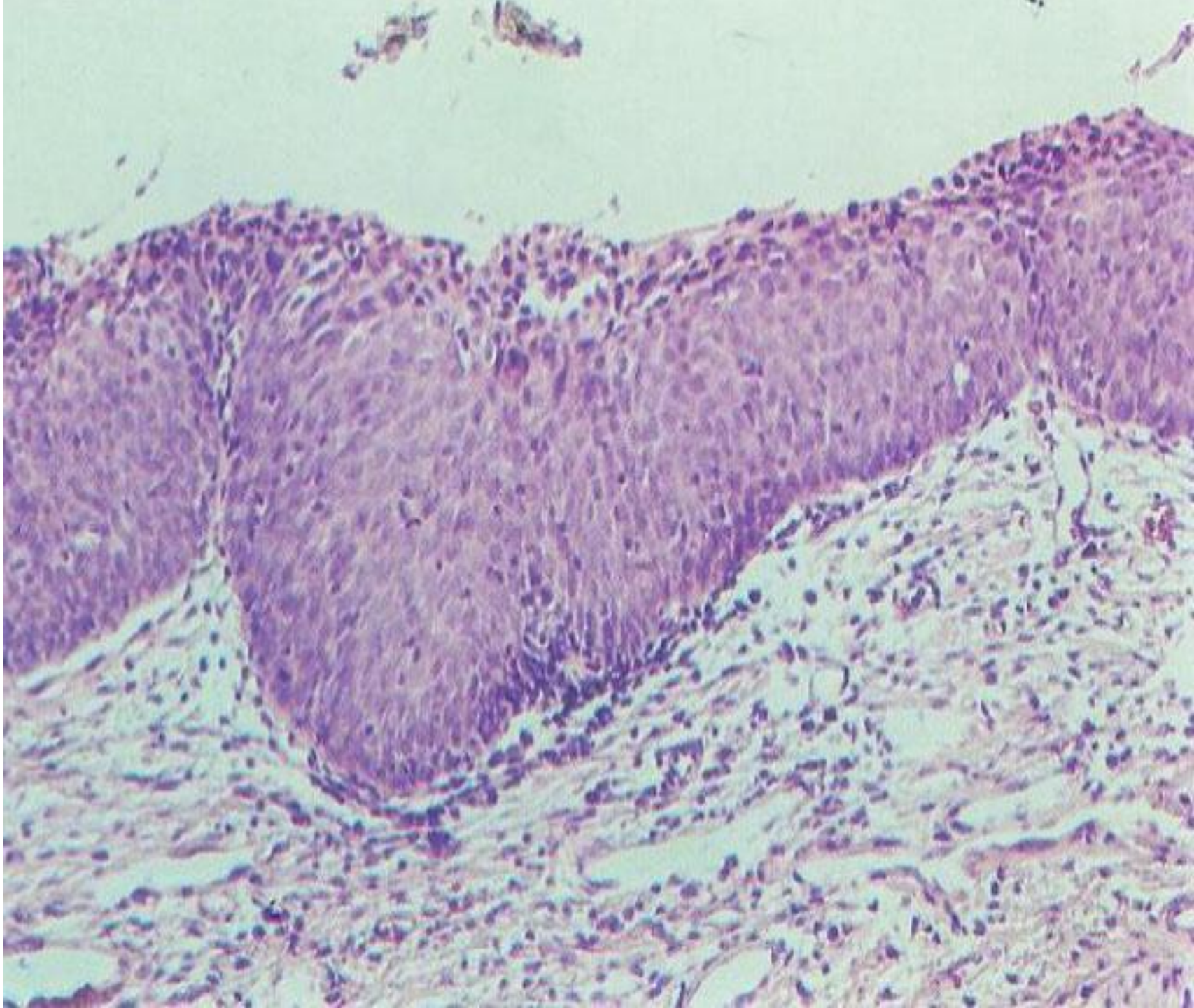


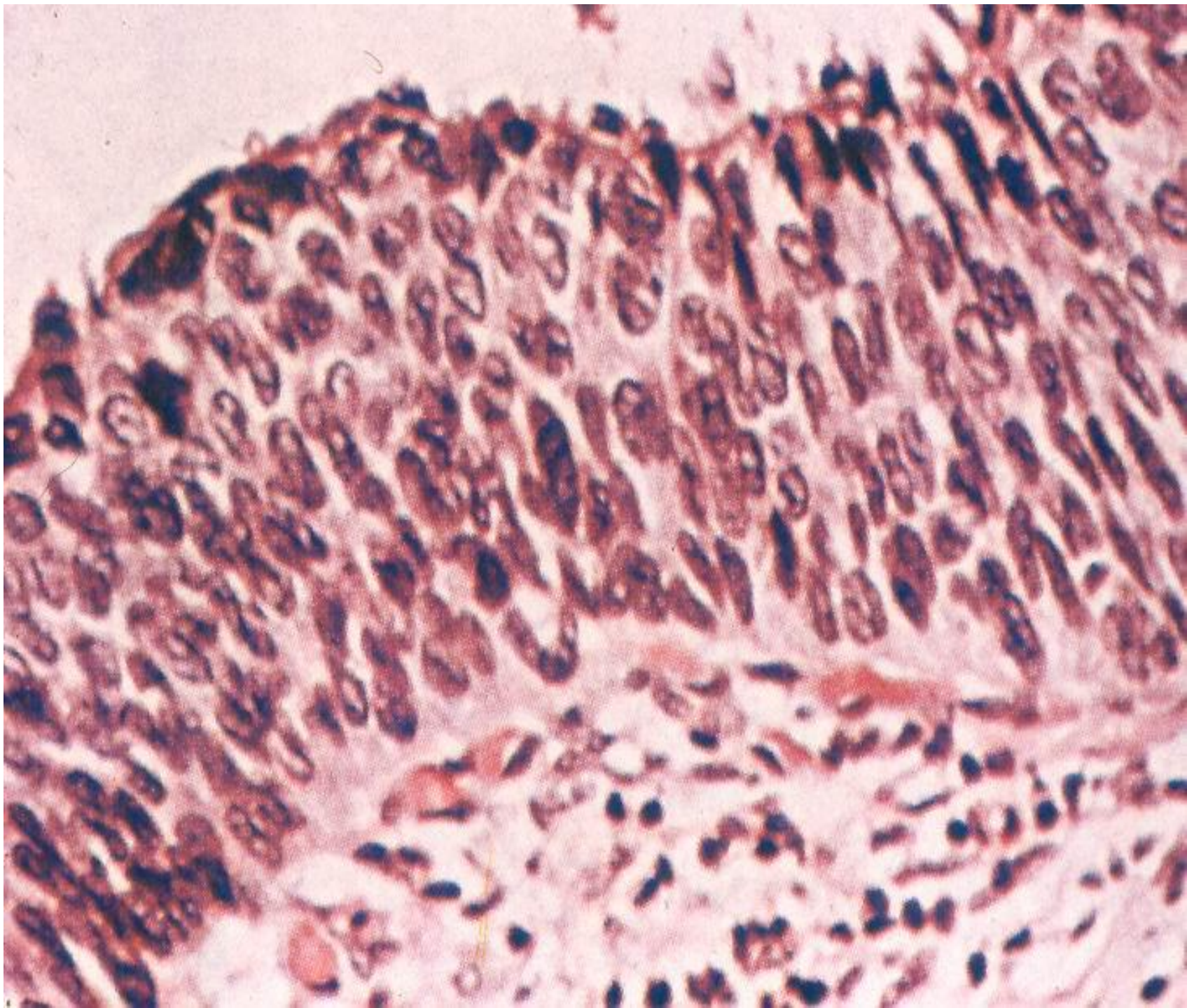


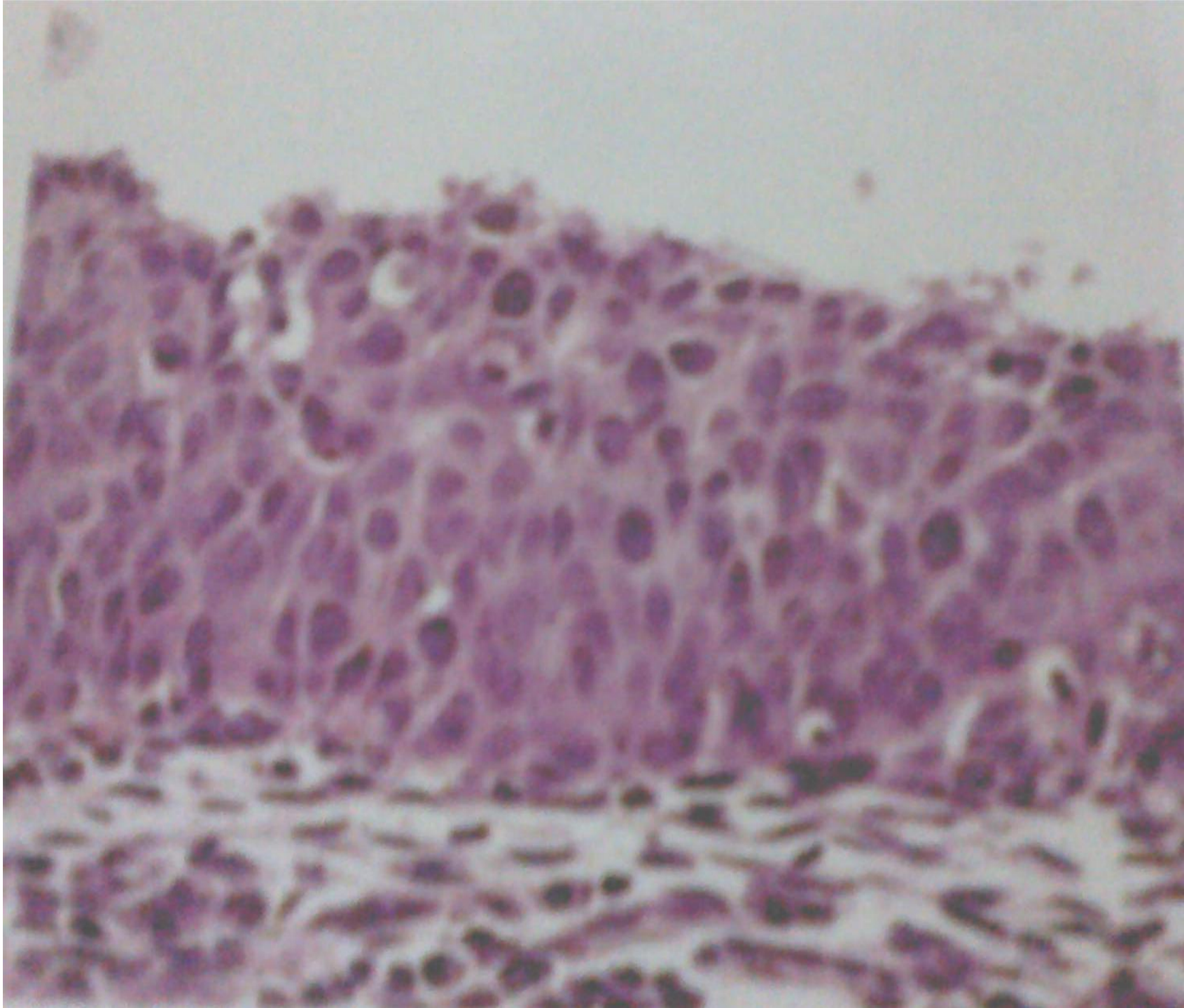


LEIAG tipo CIS - Histología

- Todo el grosor del epitelio está reemplazado por células atípicas.
- Pérdida de la arquitectura normal.
- Mitosis anormales en los diferentes estratos.
- Ausencia de la polaridad
- Sobreposición de núcleos y anisonucleosis
- Atipia nuclear marcada.

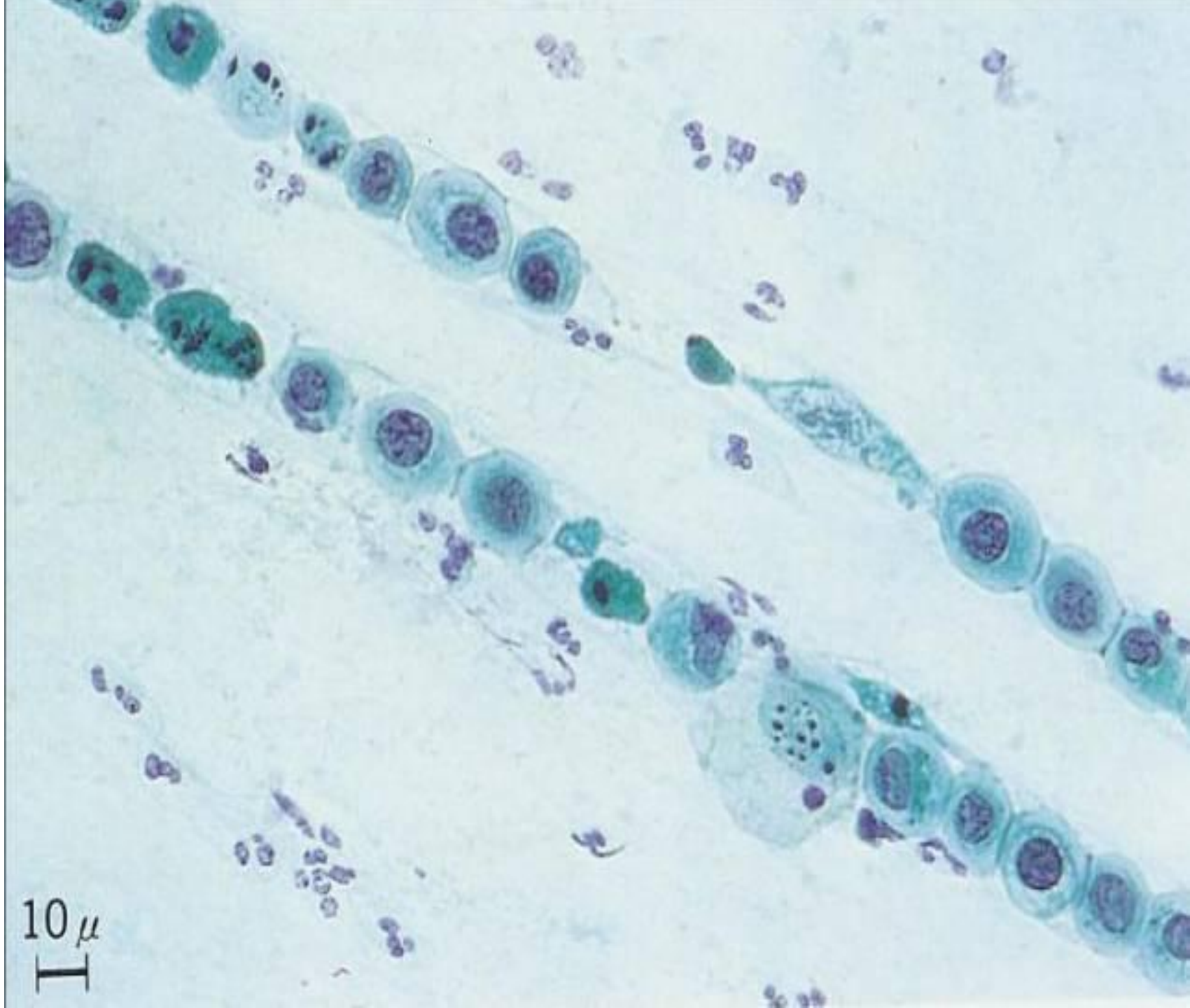




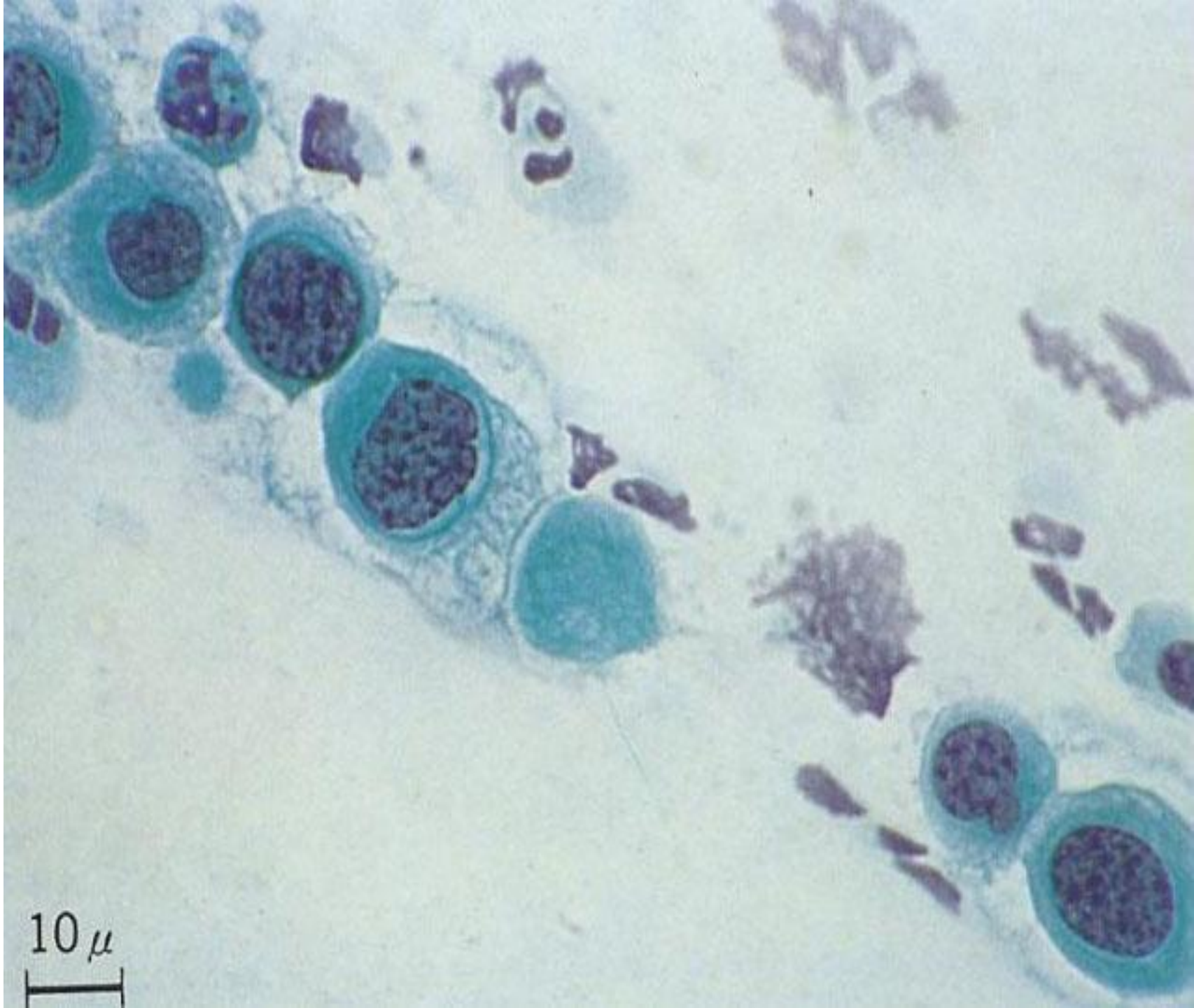


LEIAG tipo CIS - Citología

- Fondo limpio
- Exfoliación de células en grupos, en forma aislada, en hileras (fila india).
- Citoplasma escaso, poco delimitado con coloración cianófila.
- Núcleos alargados, redondos, poliédricos e hipercromáticos.
- Membrana nuclear engrosada con irregularidades.
- Distribución de la cromatina en gránulos gruesos.
- Células binucleadas y multinucleadas
- Presencia de células queratinizadas con pleomorfismo nuclear.
- Núcleos grandes o pignóticos.

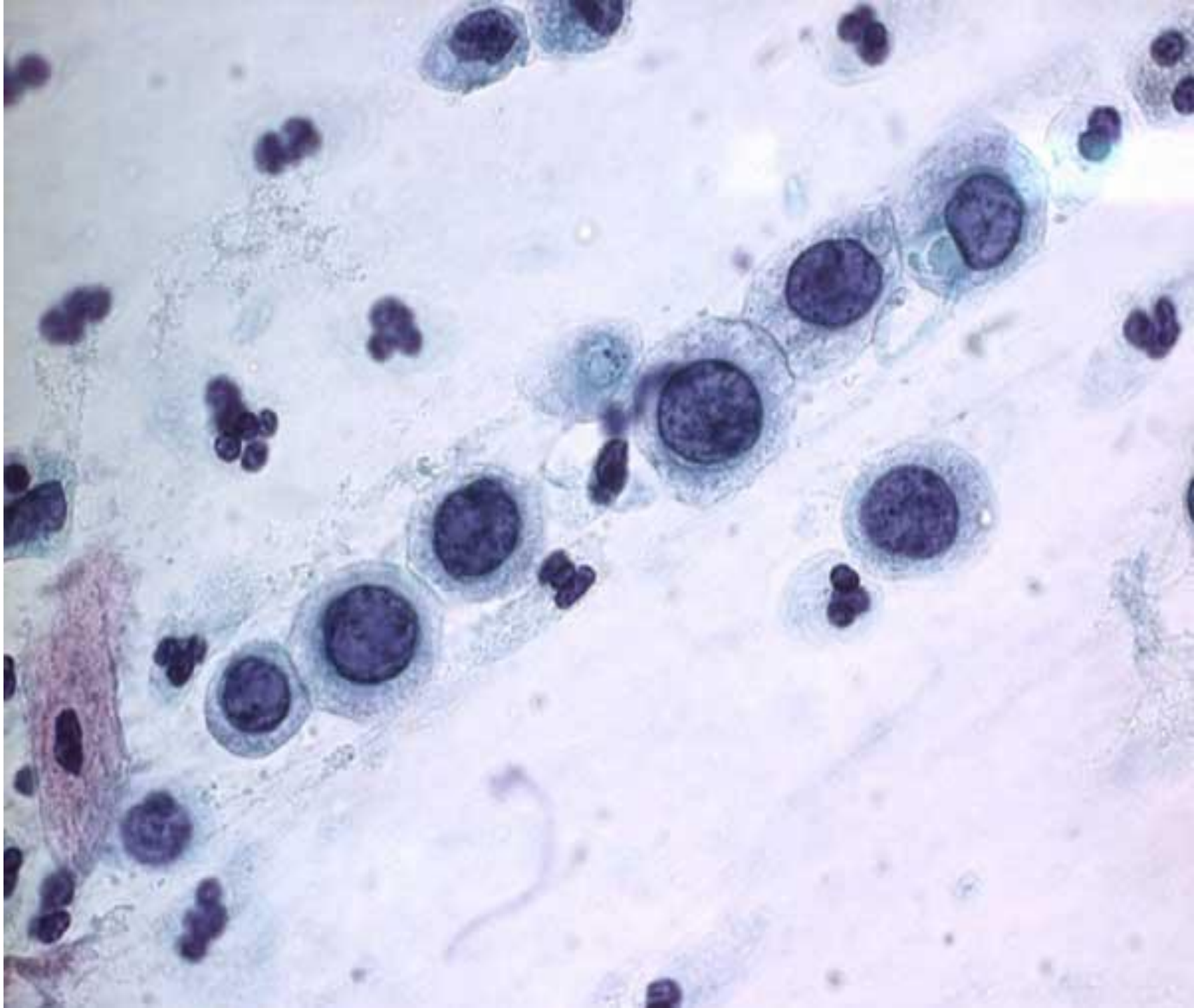


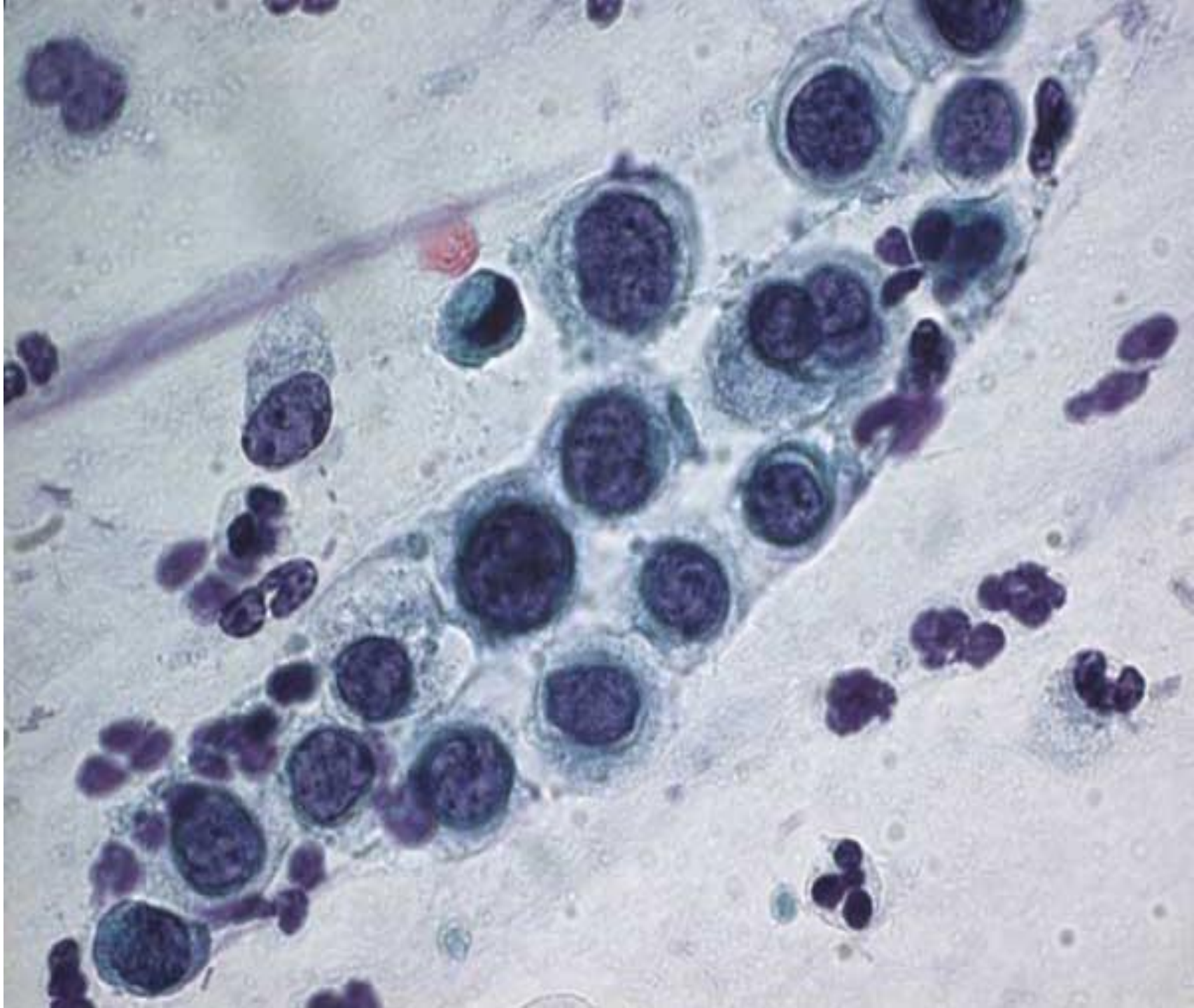
10 μ
I



10 μ





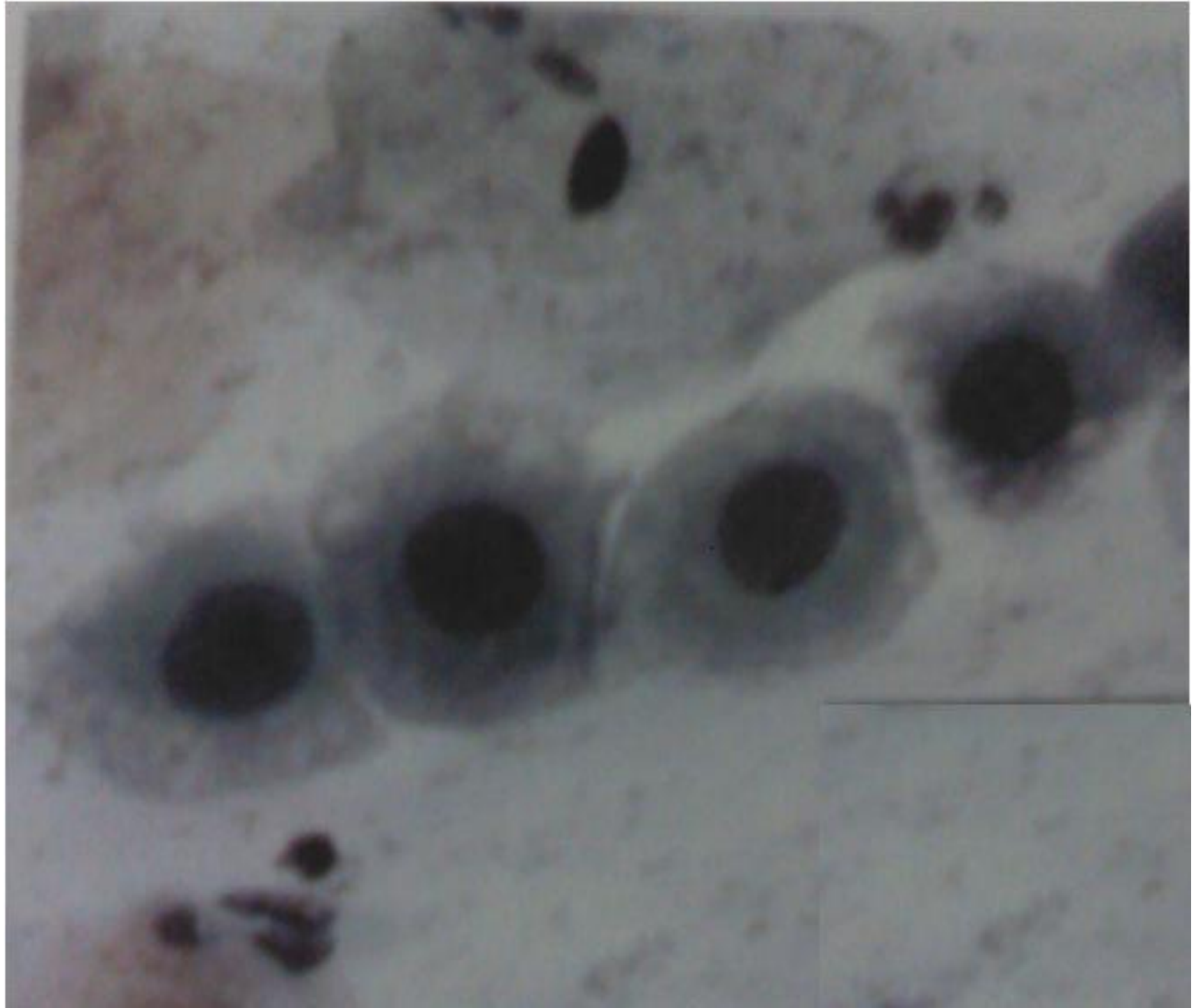


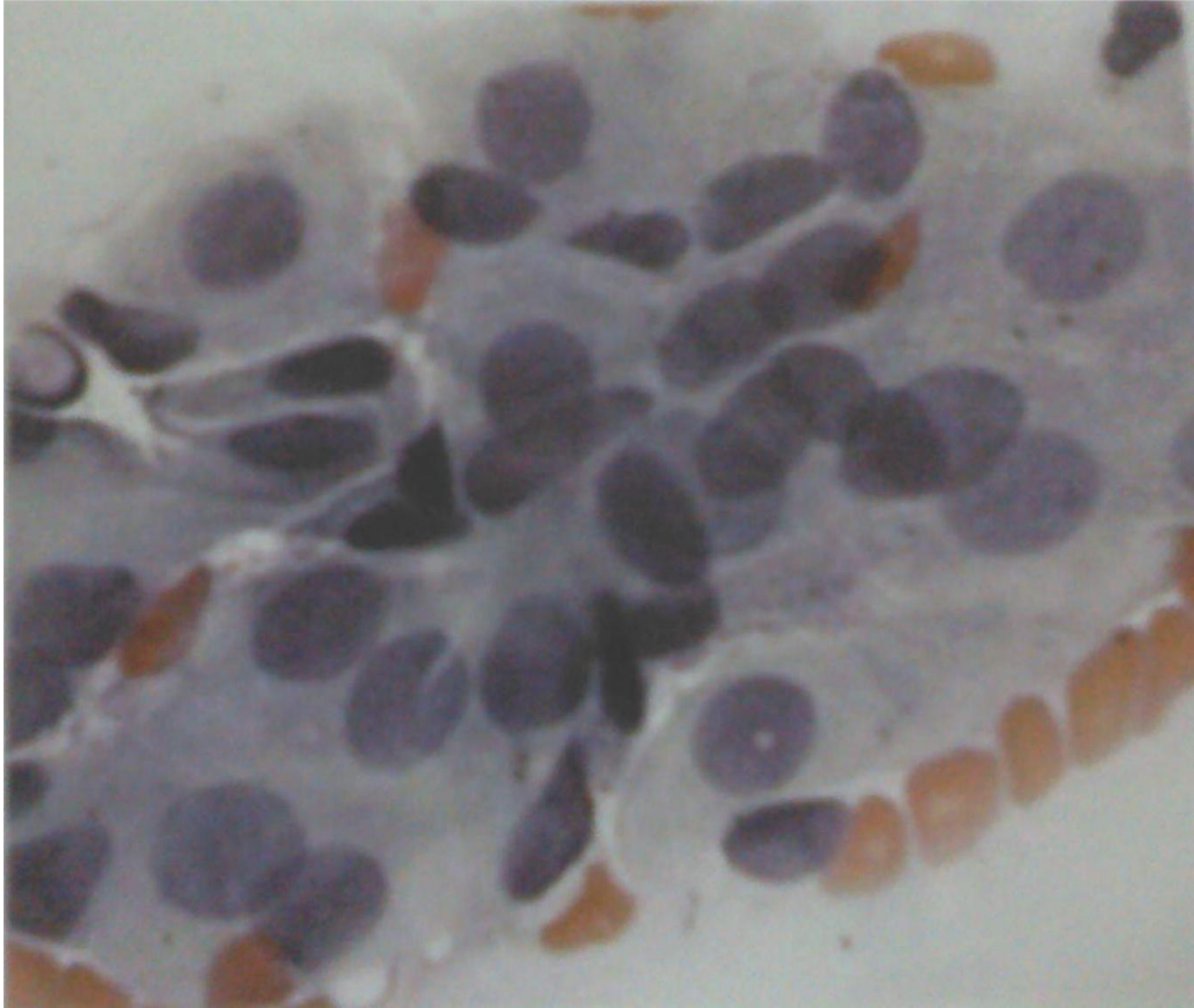
Diagnóstico diferencial de la LEIAG

Los diagnósticos diferenciales primordiales son con la metaplasia escamosa inmadura y con la atrofia.

En las células metaplásicas, pese a que la relación núcleo – citoplasma está aumentada, el núcleo es uniforme, normocrómico o ligeramente hipercromático y no tiene irregularidades en la cromatina ni en la membrana nuclear.

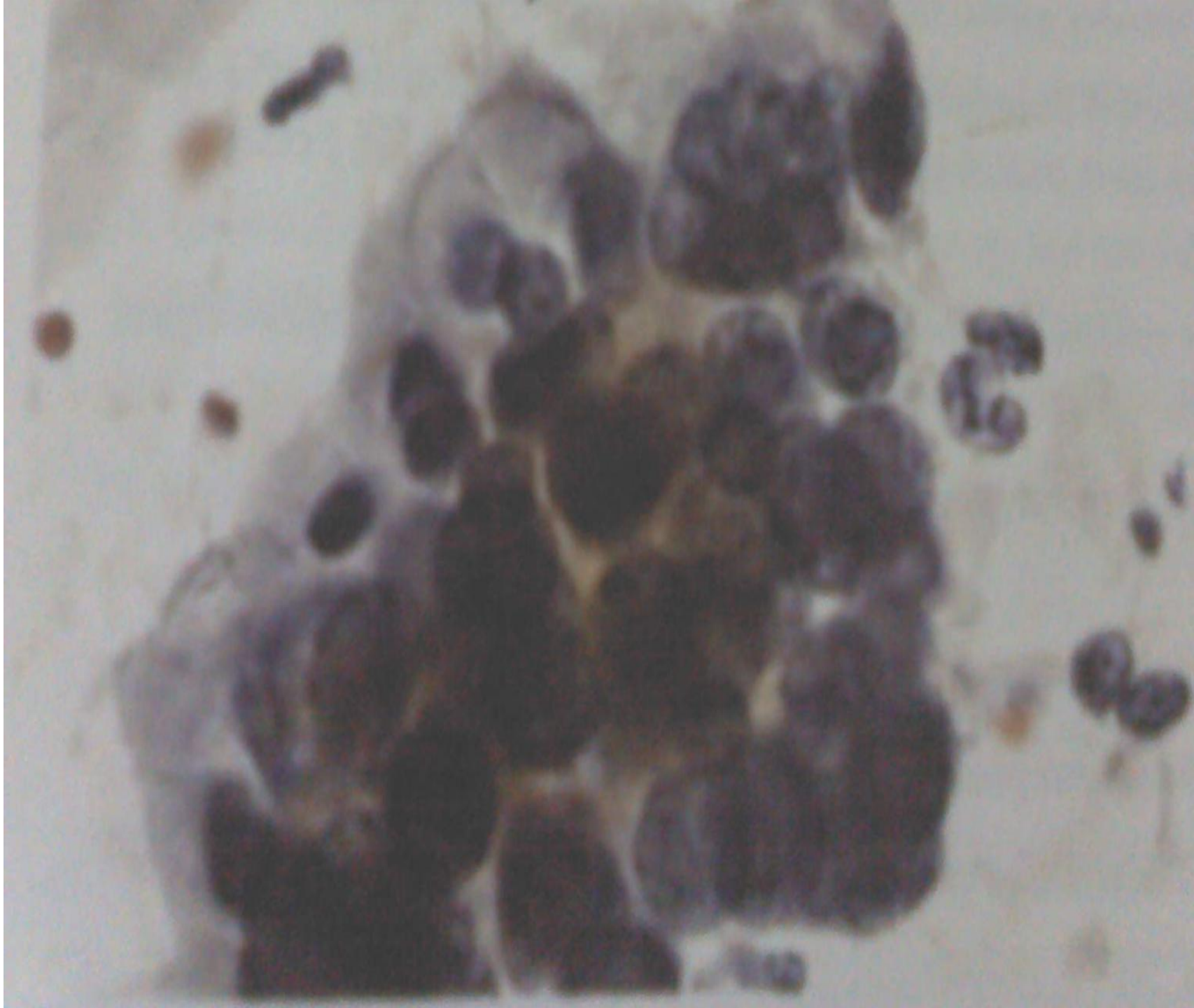
En el caso de la atrofia, las células son de tipo parabasal, generalmente no tienen hipercromasia, cromatina irregular ni membrana nuclear anormal, sin embargo en algunos casos la atipia puede ser muy marcada.

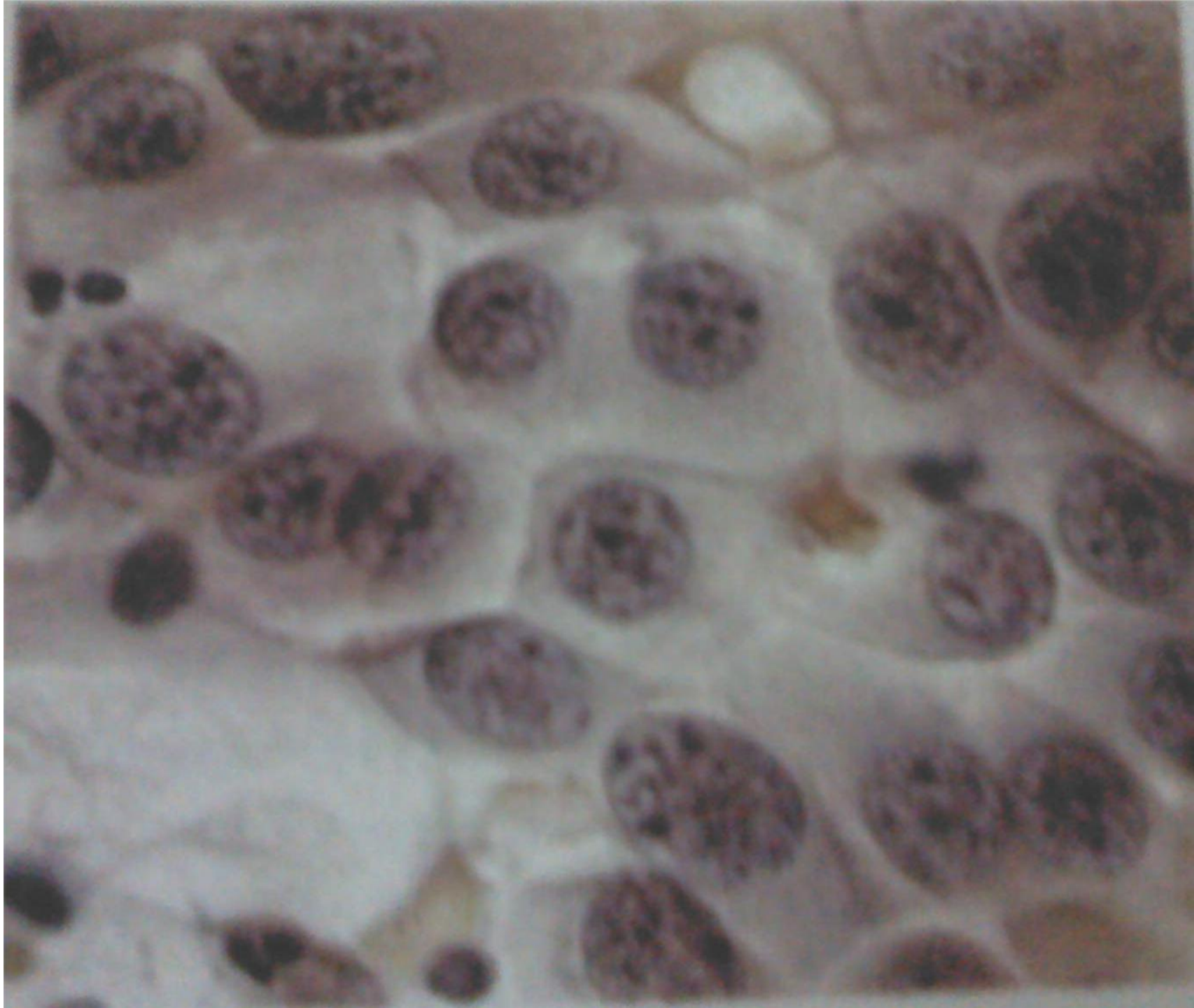


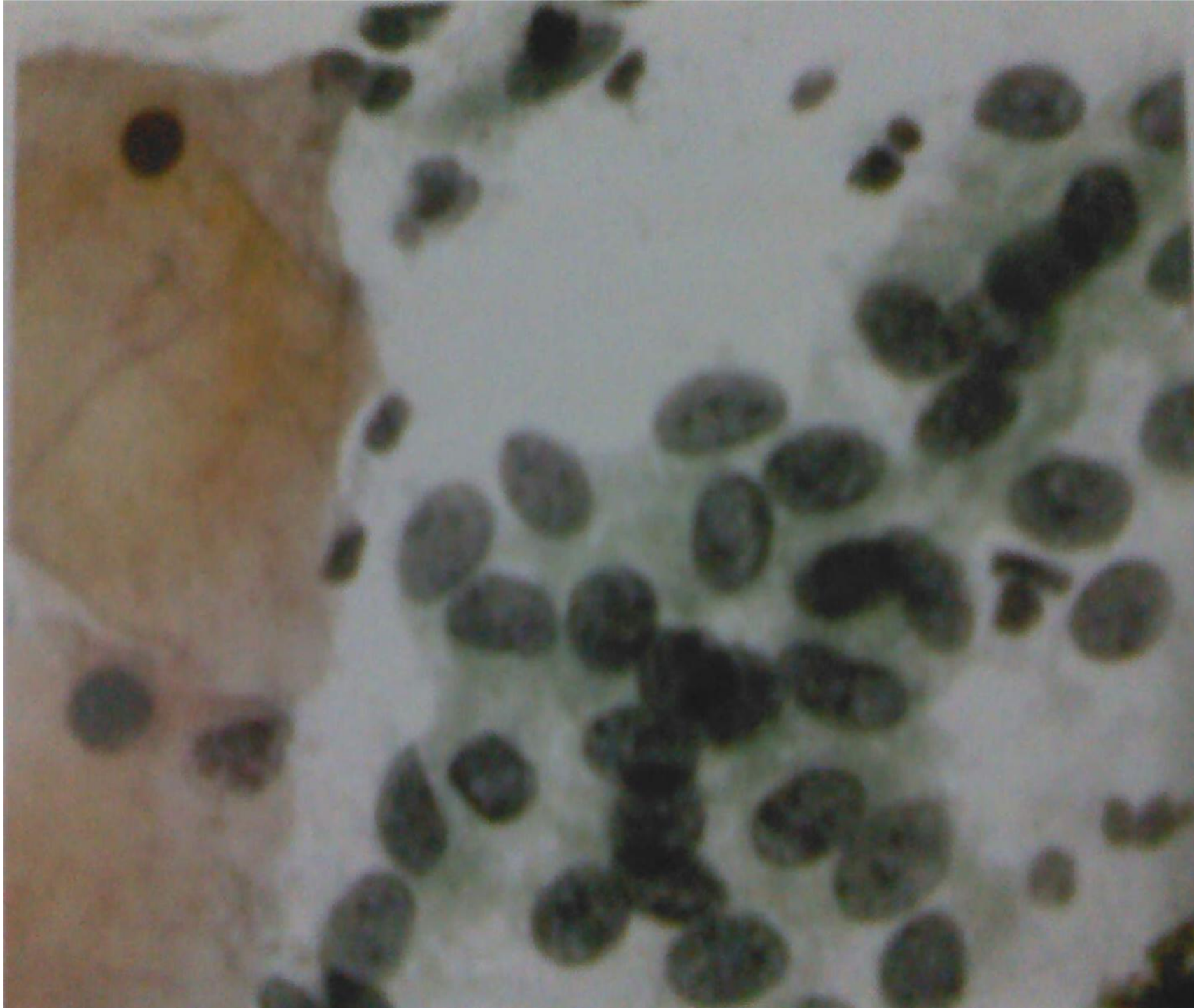


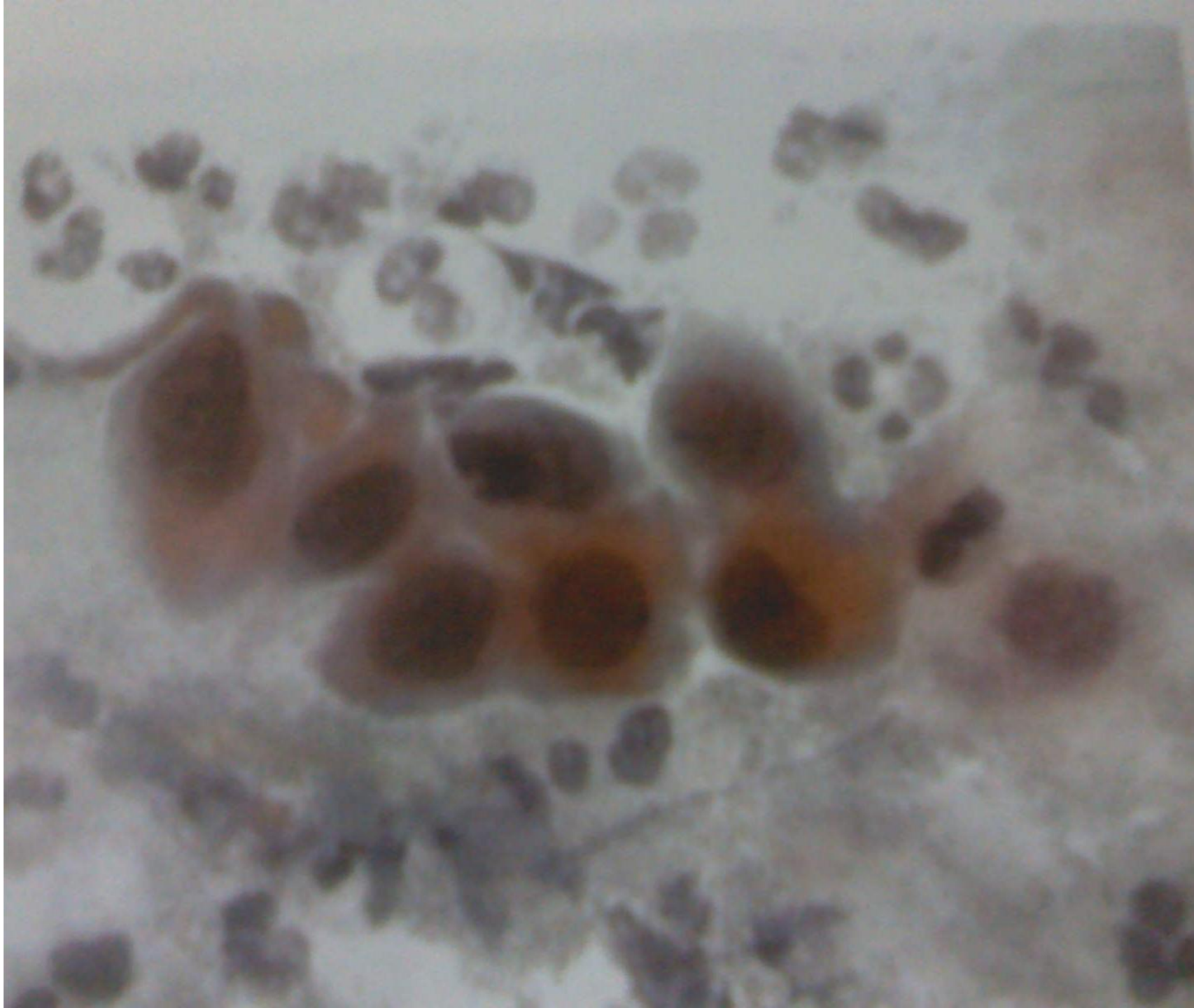
Diagnóstico diferencial de LEIAG

Otros diagnósticos diferenciales que se deben tener en cuenta son las células del estroma endotelial, mismas que aparecen en la fase temprana del ciclo menstrual y son pequeñas e hipercromáticas, con poco citoplasma pero núcleos regulares, así como las ASC – H, que son células pequeñas, escasas en el frotis, de tipo parabasal, usualmente en conglomerados, con pérdida de la relación núcleo – citoplasma, pero que no reúnen todos los criterios nucleares para diagnosticar una LEIAG.









Diagnóstico diferencial de las LEIAG

Características	Atrofia	M. E	C. S. U. I	M.T	Reparación
Presentación	Aisladas o en grupos, bordes mal definidos	Aisladas, en grupos laxos, con procesos citoplasmáticos	Fragmentos grandes	Fragmentos pequeños y aislados	Grupos grandes o pequeños
Tamaño del núcleo	Crecido de 2 a 3 veces	Semejante a un histiocito	Pequeño	Pequeño o crecido	Grande
Cromatina	Hipercromática o degenerada	Fina	Hipercromática	Grumosa	Fina
Relación N/C	Aumentada	Aumentada	Conservada	Aumentada	Conservada
M.N.	Lisa	Lisa	Lisa	Lisa	Lisa
Citoplasma	Eosinófilo o cianófilo	Pálido, denso o vacuolado	Escaso	Escaso a destruido	Abundante
Nucleolo	Ausente	Ocasional	Ausente	Pequeño	Único o múltiple
Fondo	Detritus celulares	Claro	Claro o con eritrocitos	Claro	Claro o inflamatorio