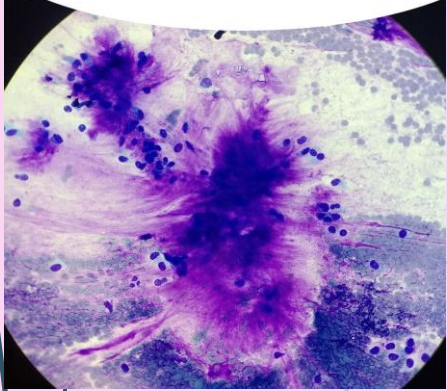




LIII Reunión Territorial
de la Región de Murcia
10 de Enero 2020



SeAP-IAP

[Sociedad Española de Anatomía Patológica]
[International Academy of Pathology]



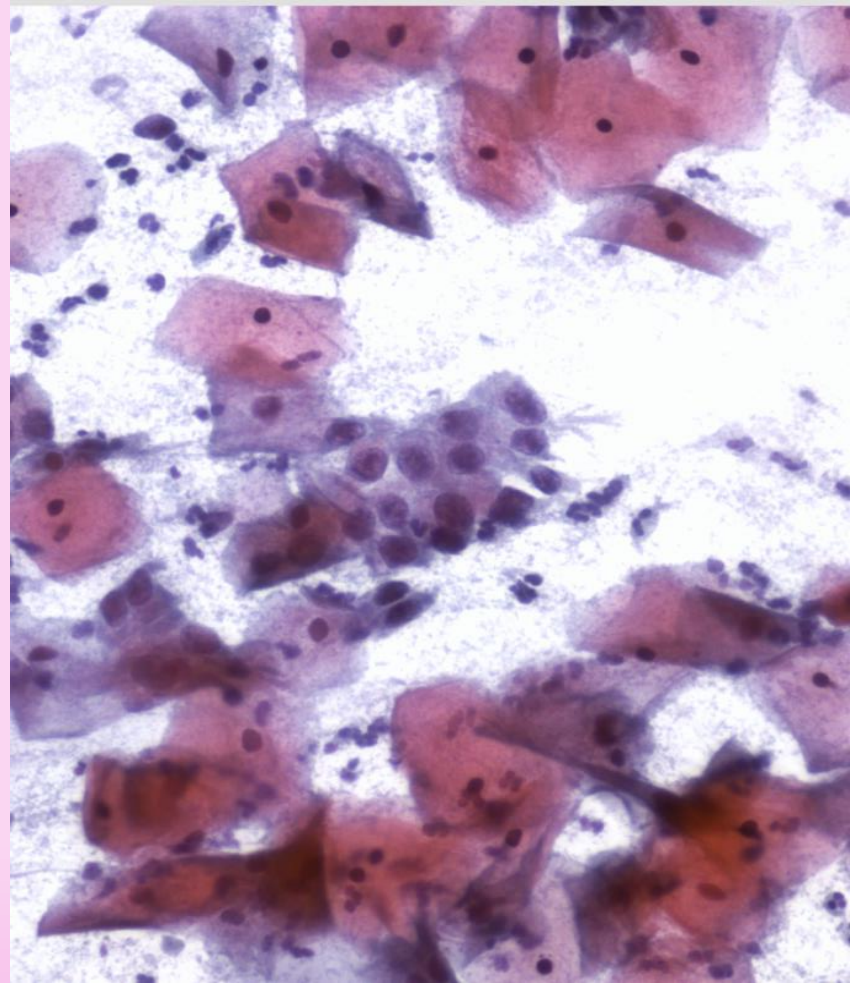
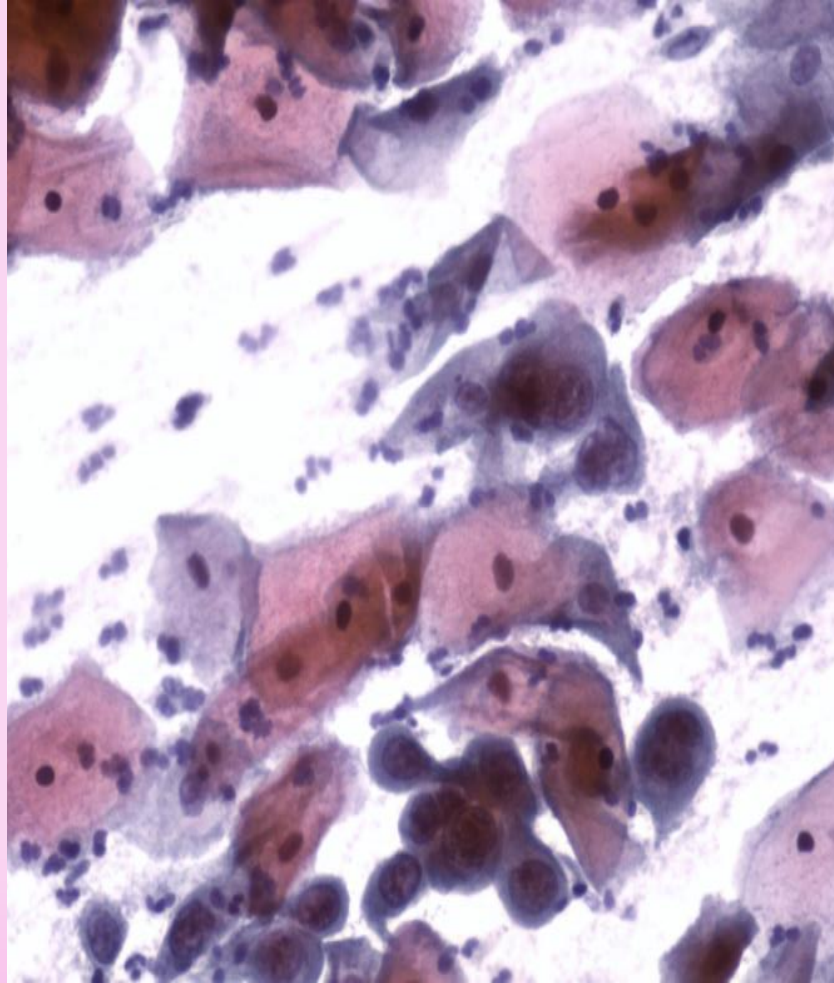
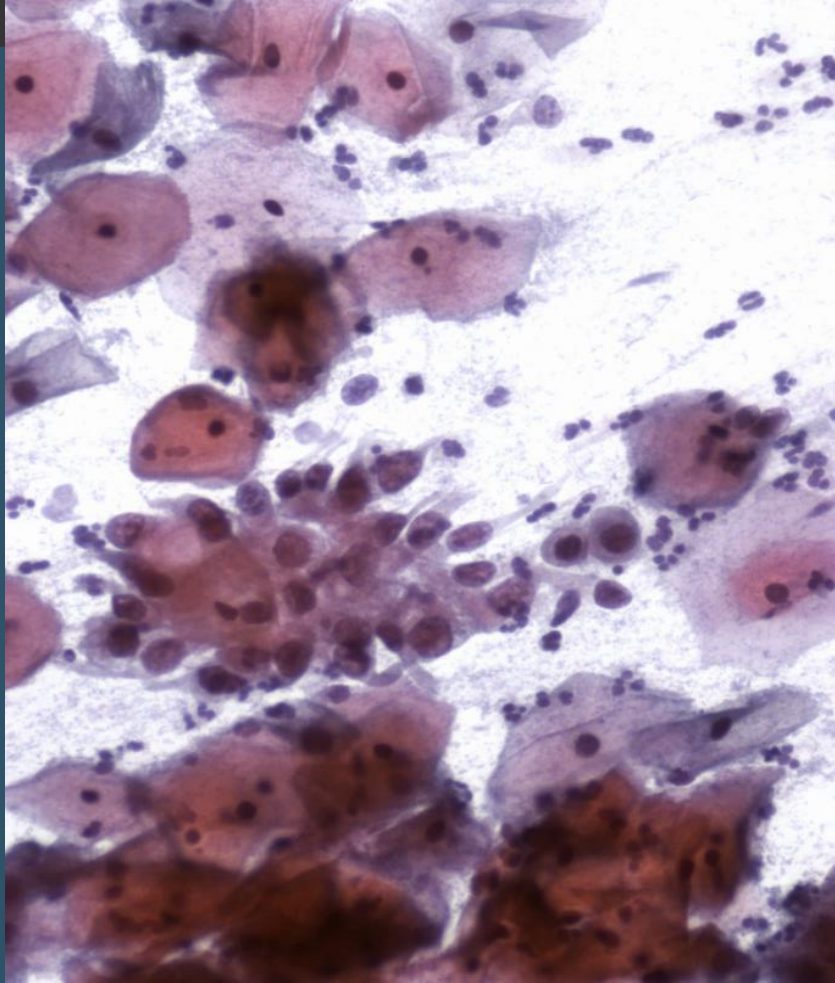
DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO DEL ADENOCARCINOMA IN SITU DE CÉRVIX.

ELENA GUILLEN SAORÍN

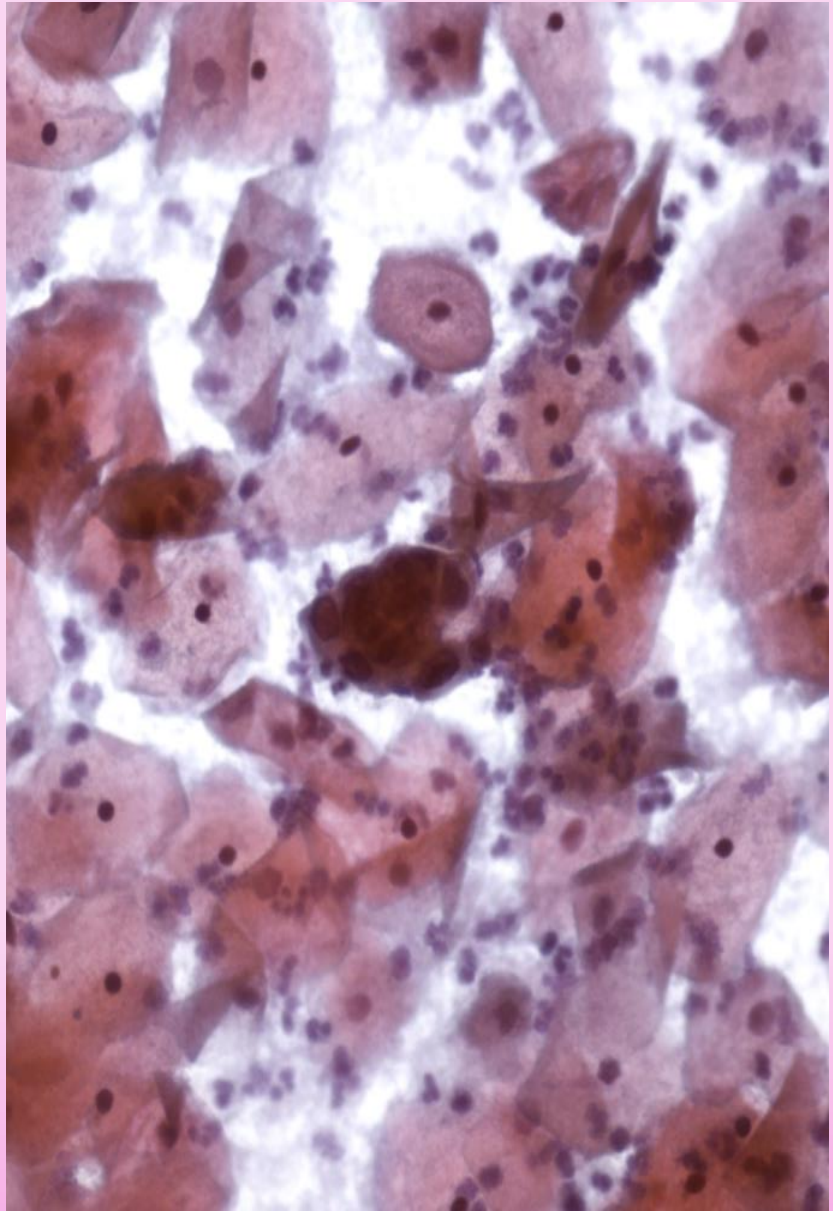
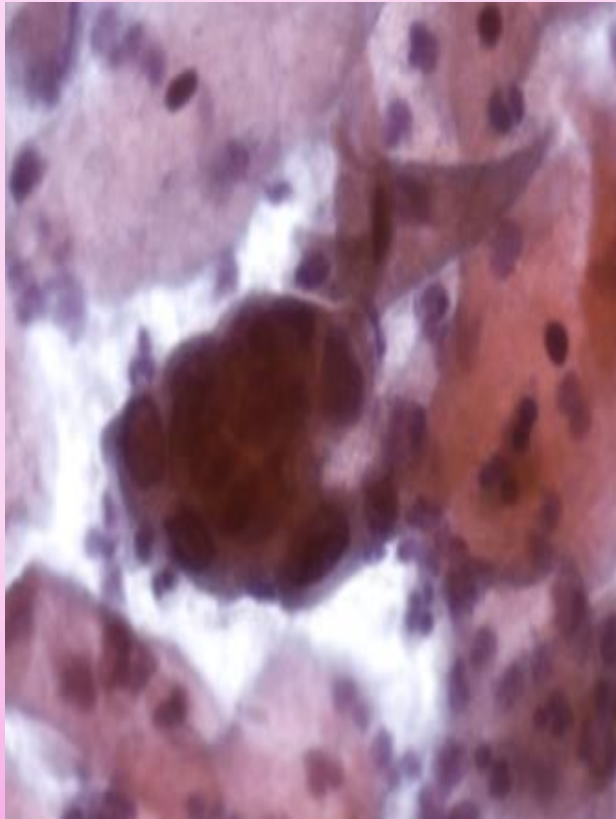
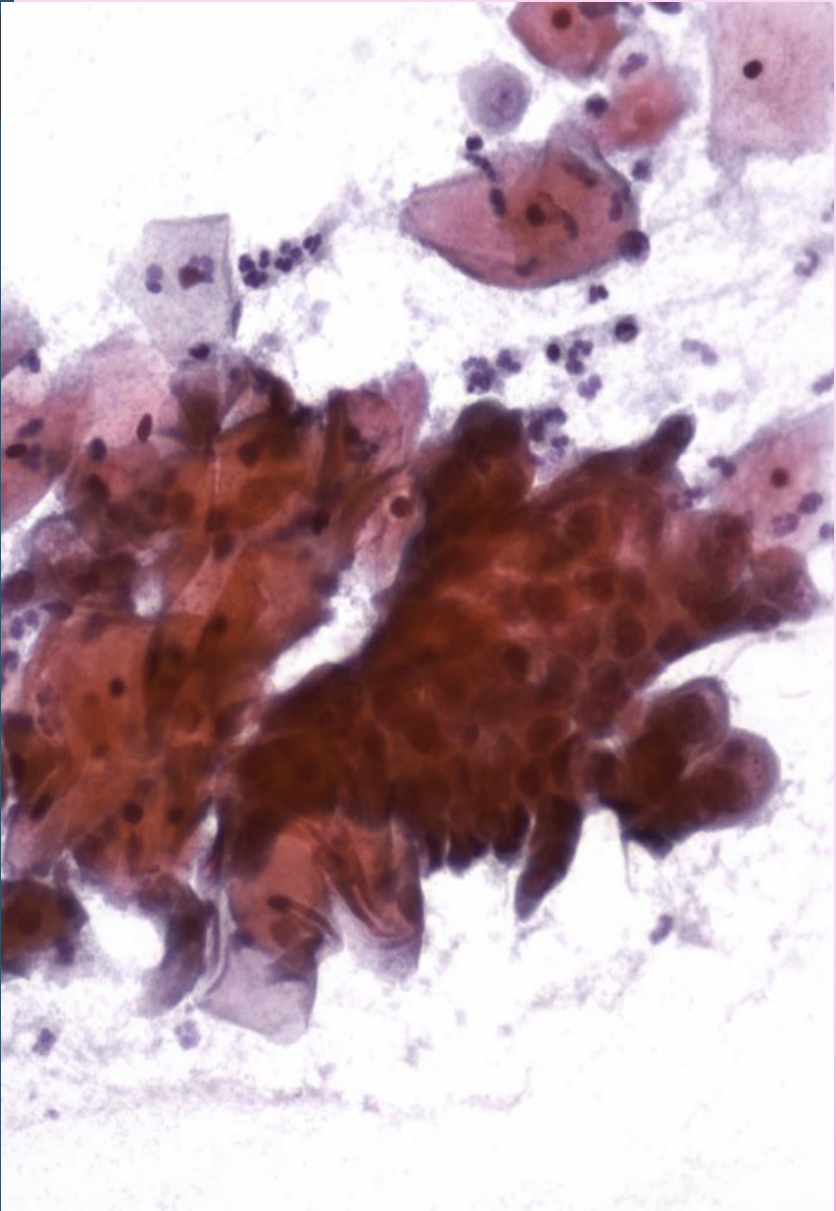
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO SANTA LUCÍA DE CARTAGENA.

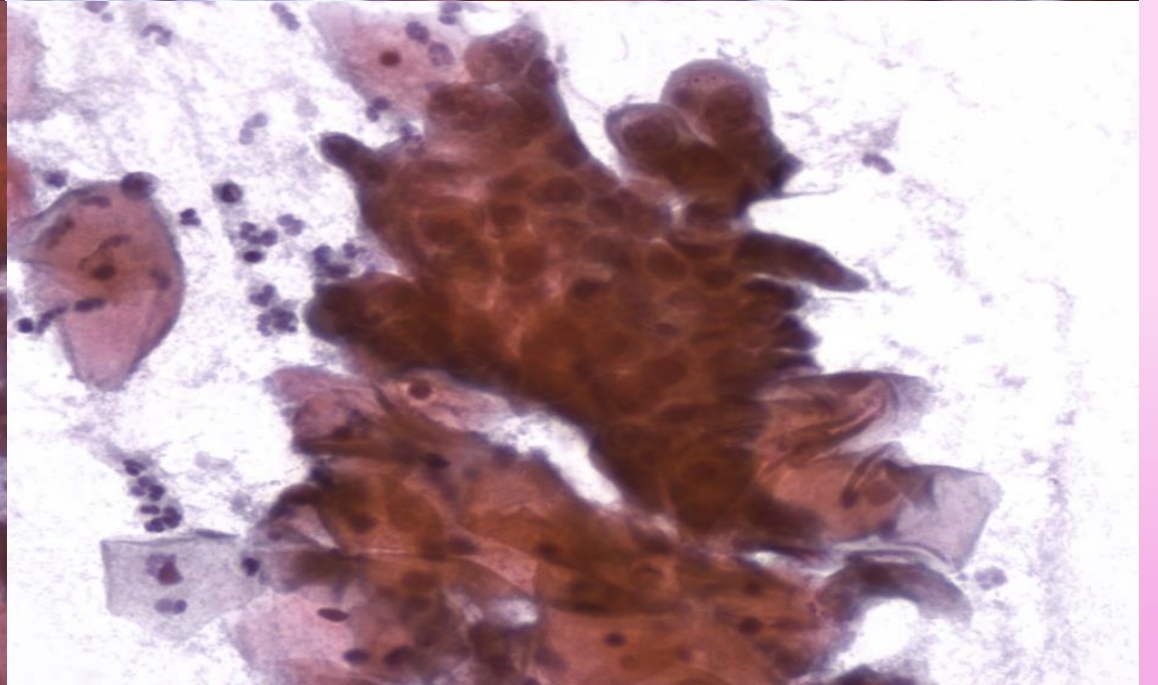
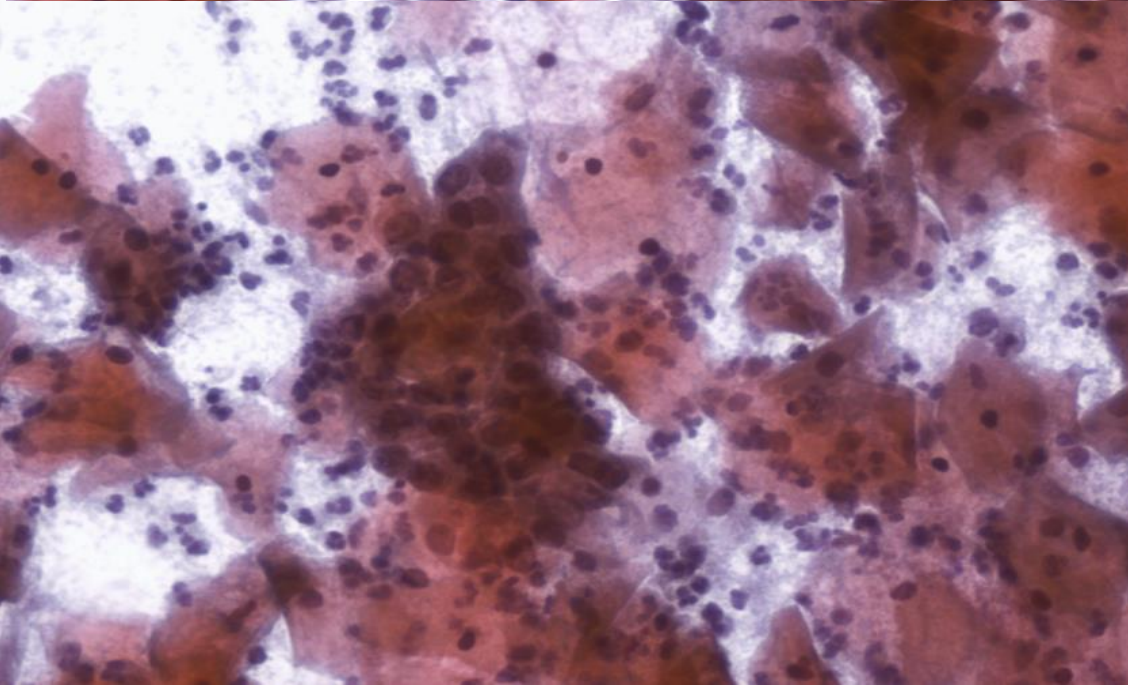
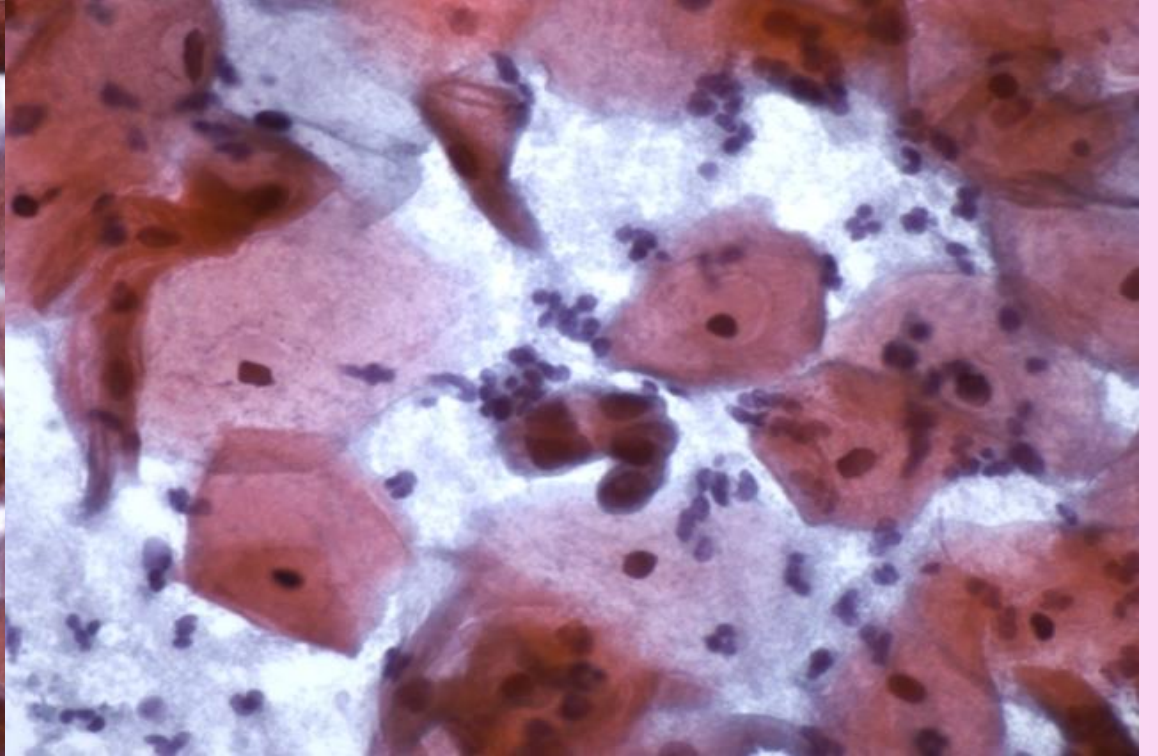
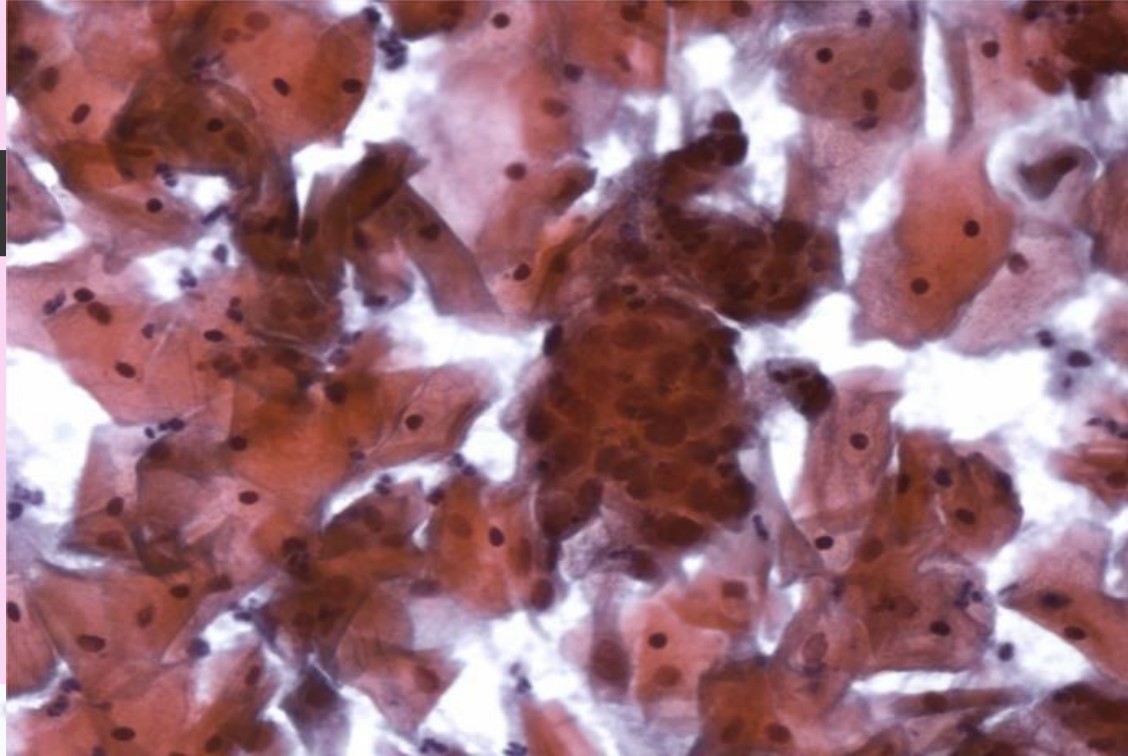
10/01/2020

Mujer 22 años, citología de triple toma en revisión ginecológica



Frotis trófico, satisfactoria para evaluación con presencia de endocervicales ,predominio de células superficiales/intermedias, fondo sucio, pseudoeosinofilia y abundante flora cocobacilar.





ANOMALÍAS DE CÉLULAS EPITELIALES

células glandulares

- ATÍPICAS/AGC: endocervicales, endometriales, glandulares sin especificar/sugestivas de neoplasia
- Adenocarcinoma endocervical in situ (AIS)
- Adenocarcinoma endometrial, endocervical, extrauterino, sin especificar(NOS).
- Células endocervicales atípicas: células glandulares que presentan atipia nuclear que excede los cambios reactivos o reparativos pero que carece de las características inequívocas de adenocarcinoma endocervical in situ o de adenocarcinoma invasor(AGC)

CELULAS ENDOCERVICALES ATÍPICAS: SIN ESPECIFICAR (NOS)

- Disposición de células en hileras o láminas con cierto agrupamiento, superposición nuclear o pseudoestratificación
- Agrandamiento nuclear de 3 a 5 veces la superficie del núcleo normal
- Cierta grado de variación del tamaño y de la forma celular
- Hiperchromasia nuclear leve
- Distribución irregular de la cromatina
- Pueden hallarse nucléolos
- Mitosis infrecuentes
- Citoplasma puede ser bastante abundante, pero la relación N:C esta aumentada
- Con frecuencia se pueden reconocer los bordes celulares nítidos

Cytological Diagnoses of Adenocarcinoma in situ of the Cervix: Common Misdiagnoses

Shuxia Li Dan Tian Ying Li

Department of Pathology, Shanghai First Maternity and Infant Hospital, Tongji University School of Medicine,
Shanghai, China

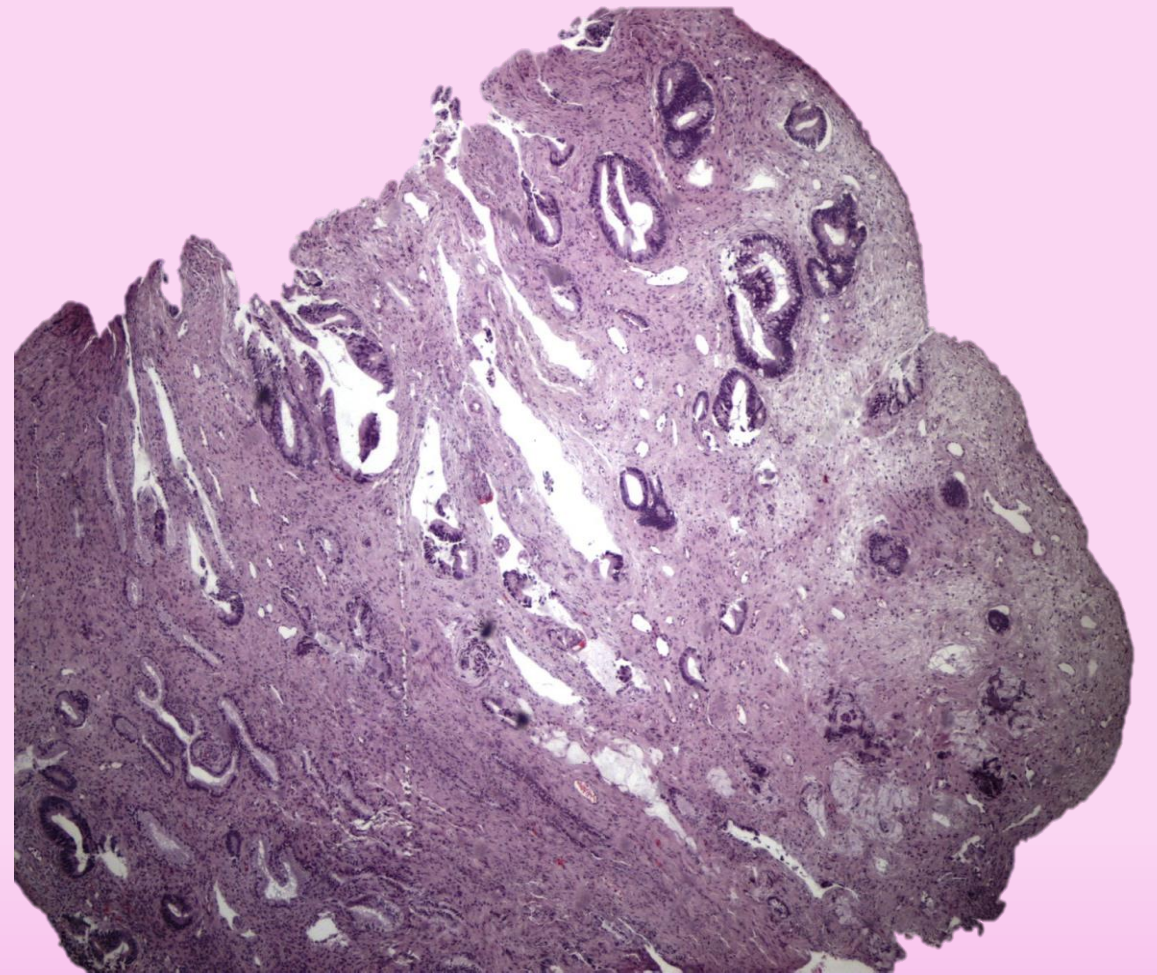
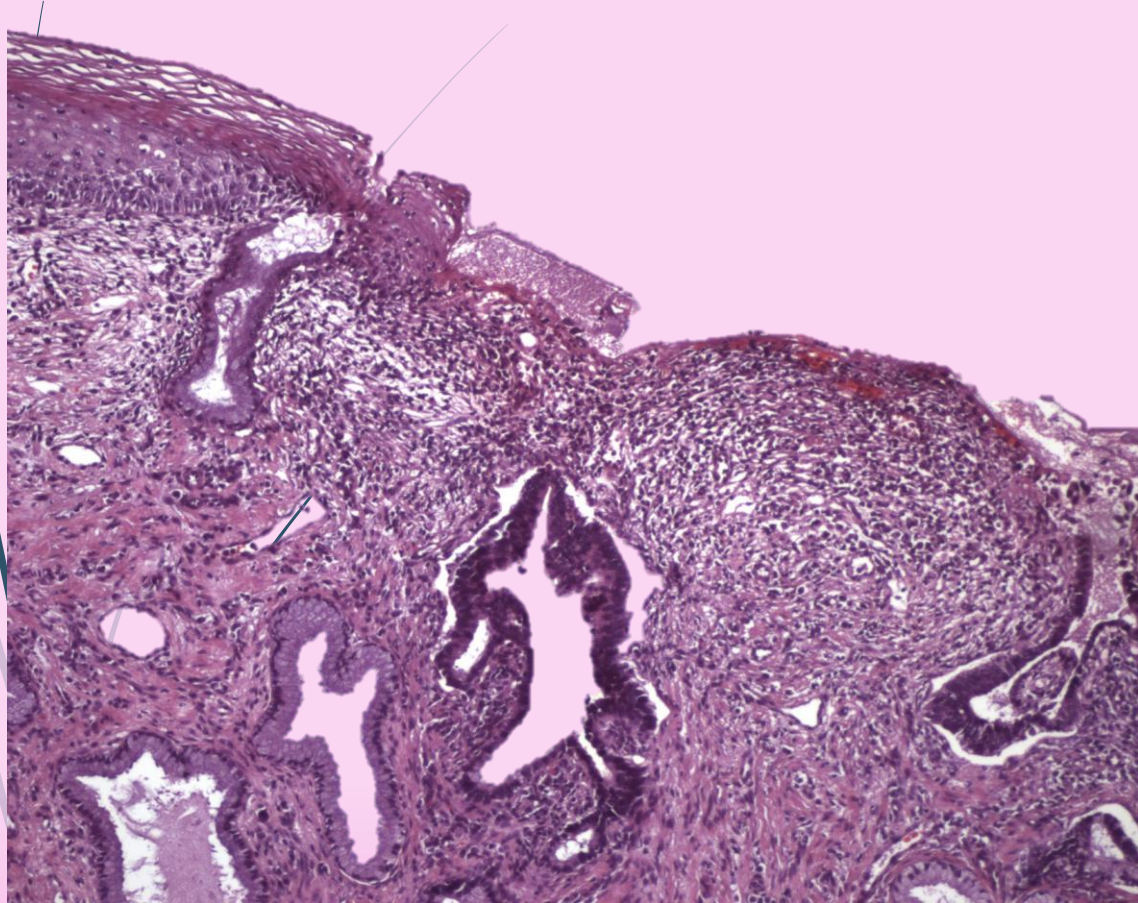
Numerosos estudios diagnósticos citológicos erróneos de AIS previamente clasificados únicamente como HSIL que se deben a los falsos – y + de los cambios citológicos no neoplásicos (cambios inflamatorios, por embarazo, metaplasia).

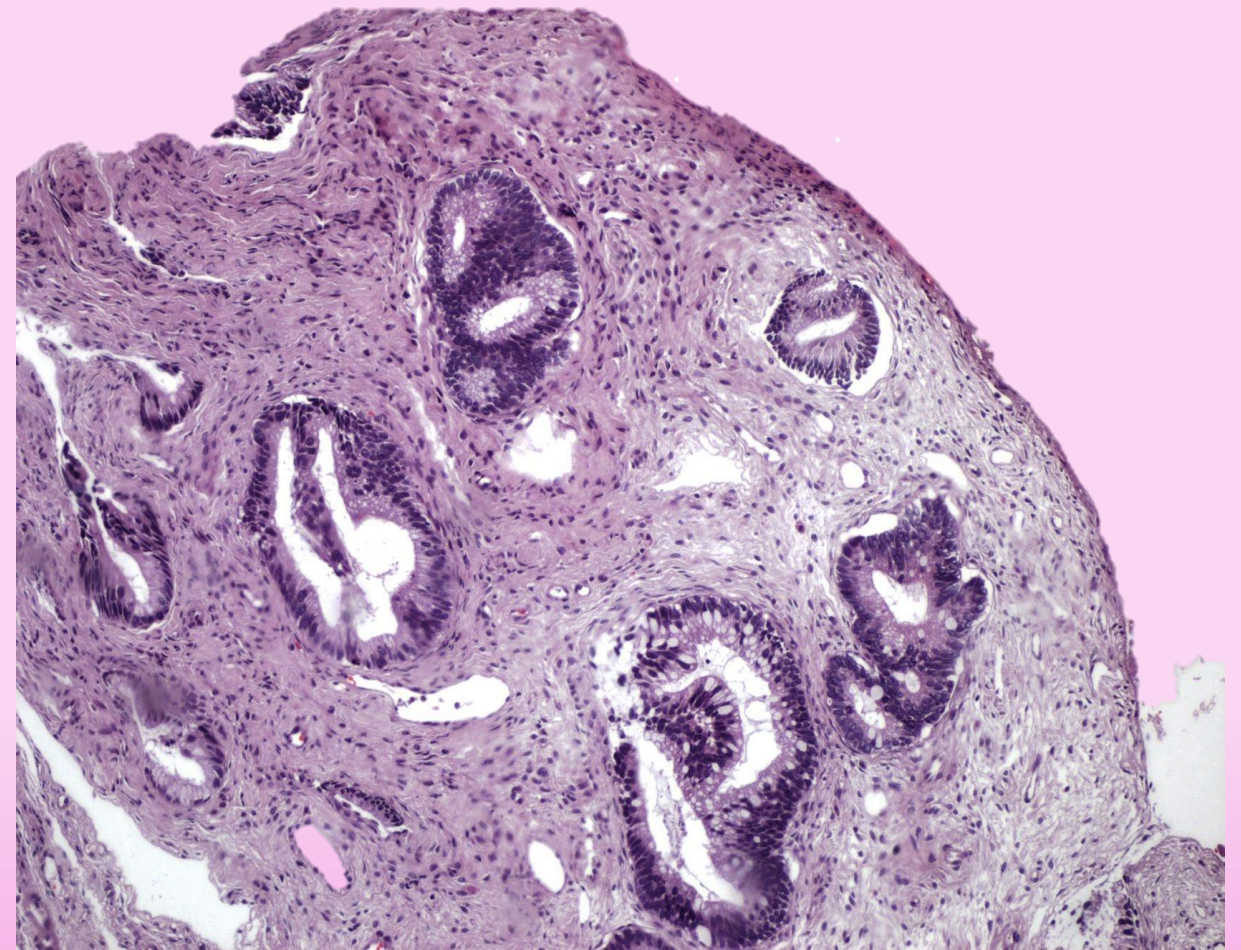
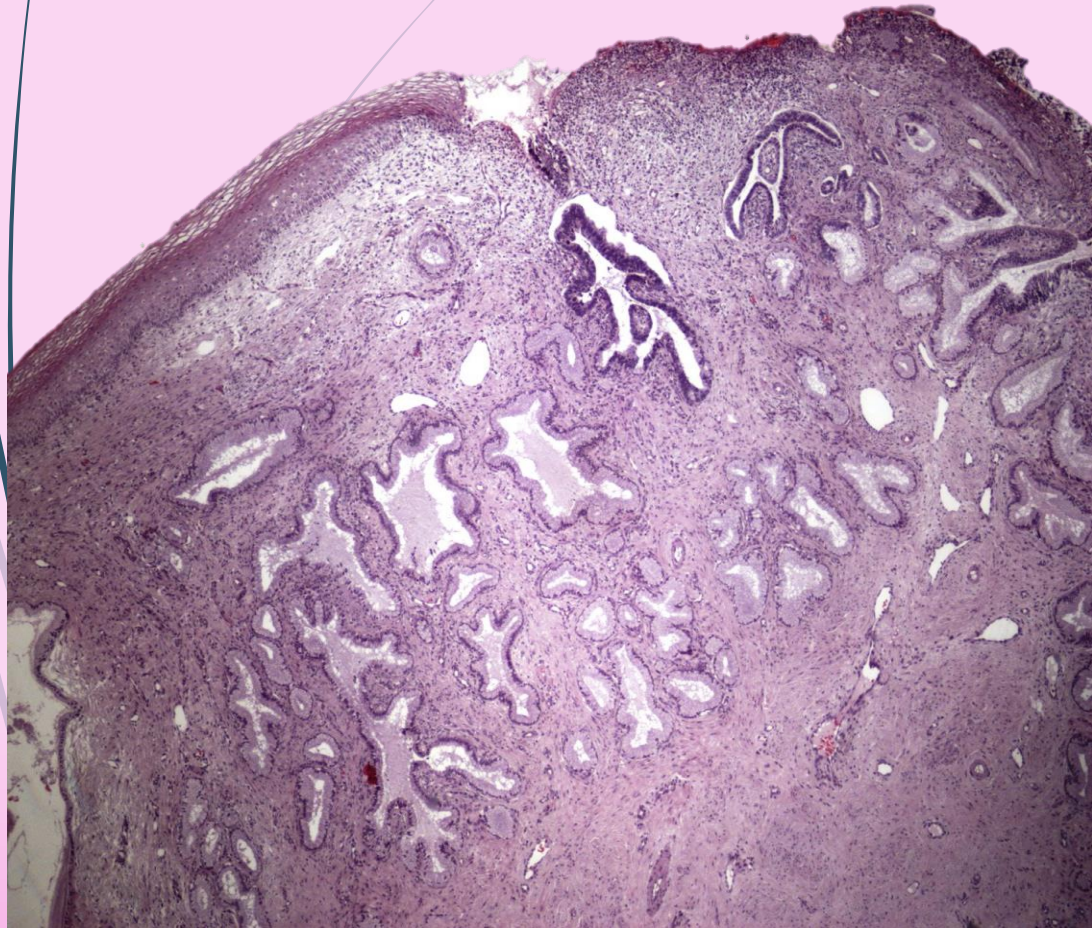
Remarca la Importancia de separar los cambios neoplásicos de los no neoplásicos para evitar biopsias innecesarias futuras, ya que la morbimortalidad del adenocarcinoma de cérvix se ha incrementado mientras que la eficiencia del screening para carcinoma escamoso lo ha reducido notablemente

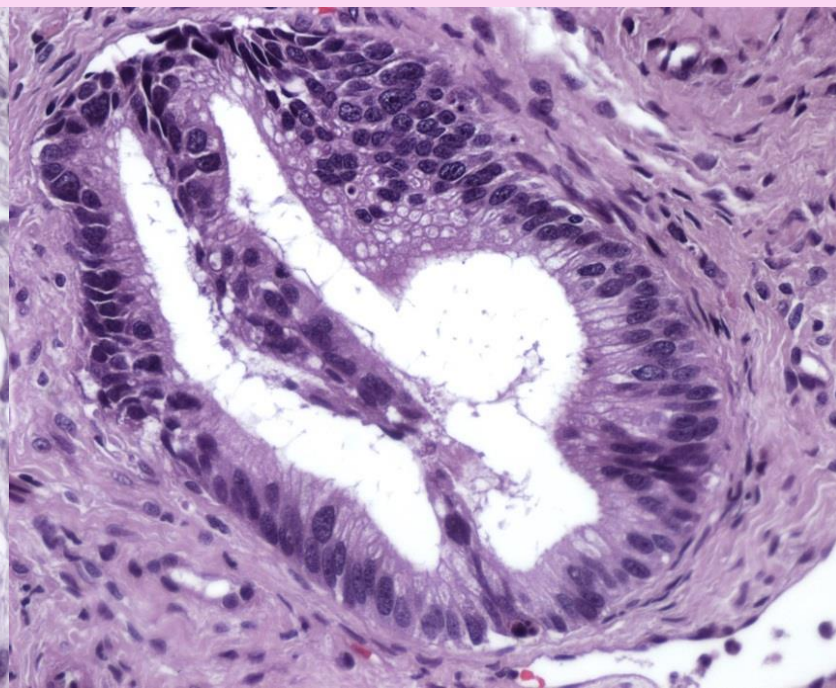
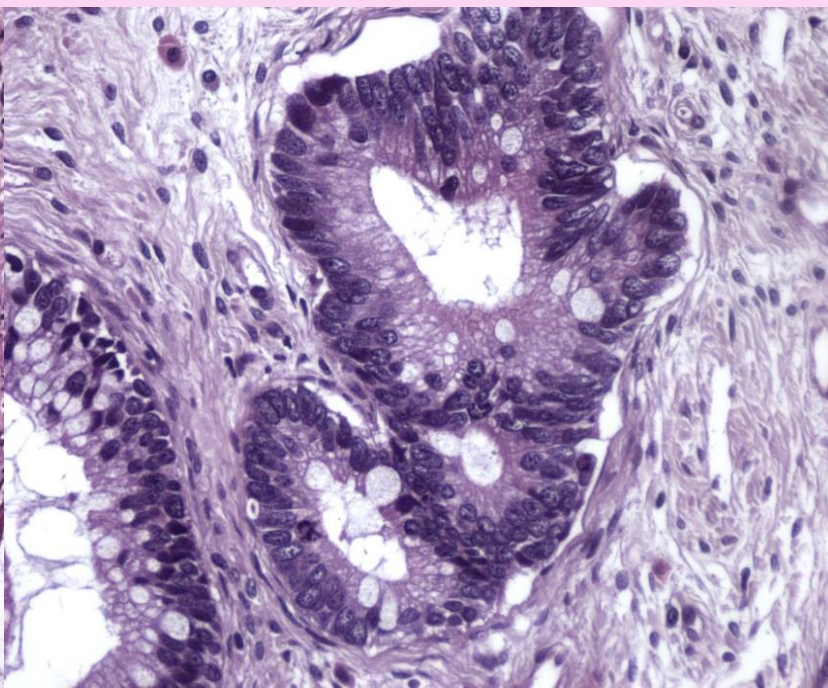
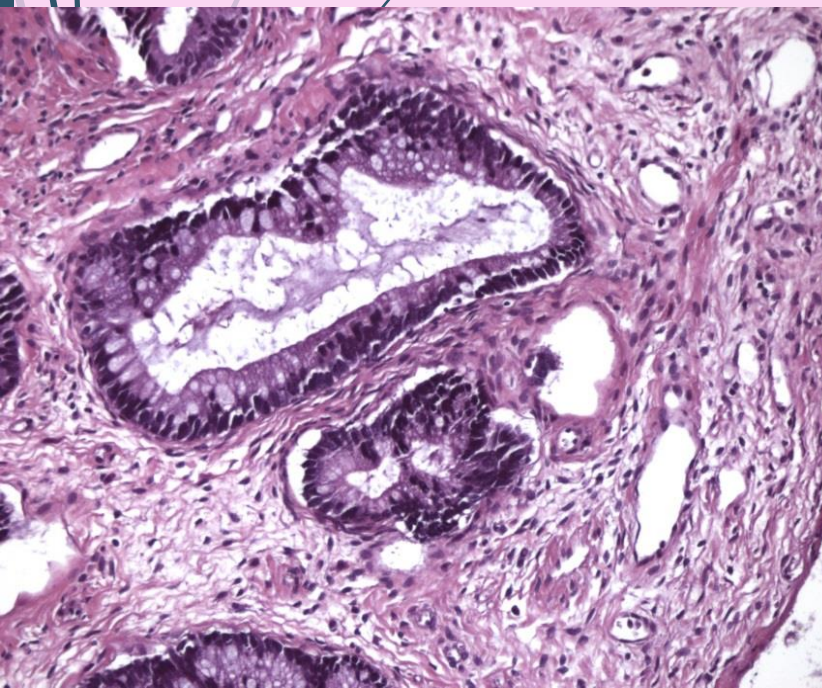
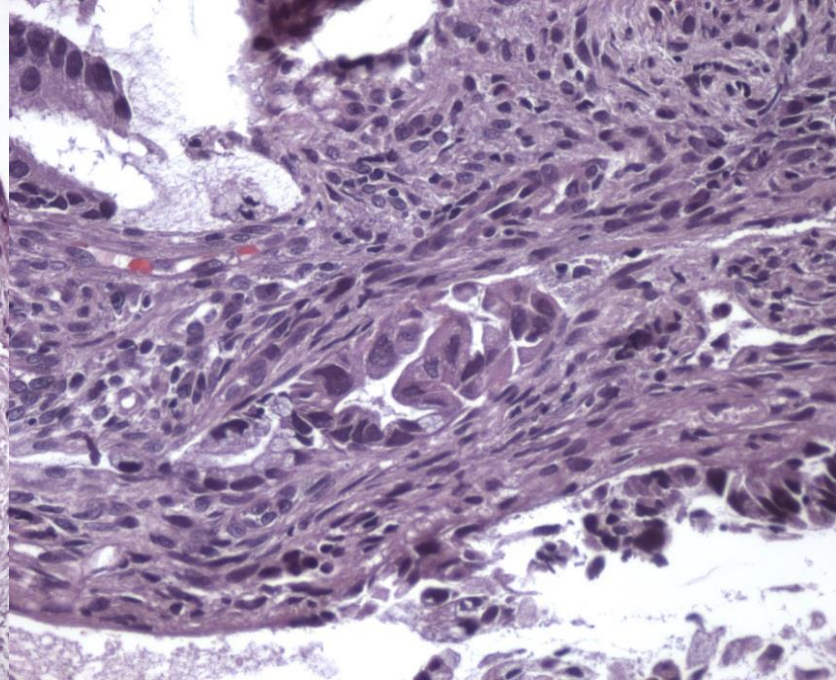
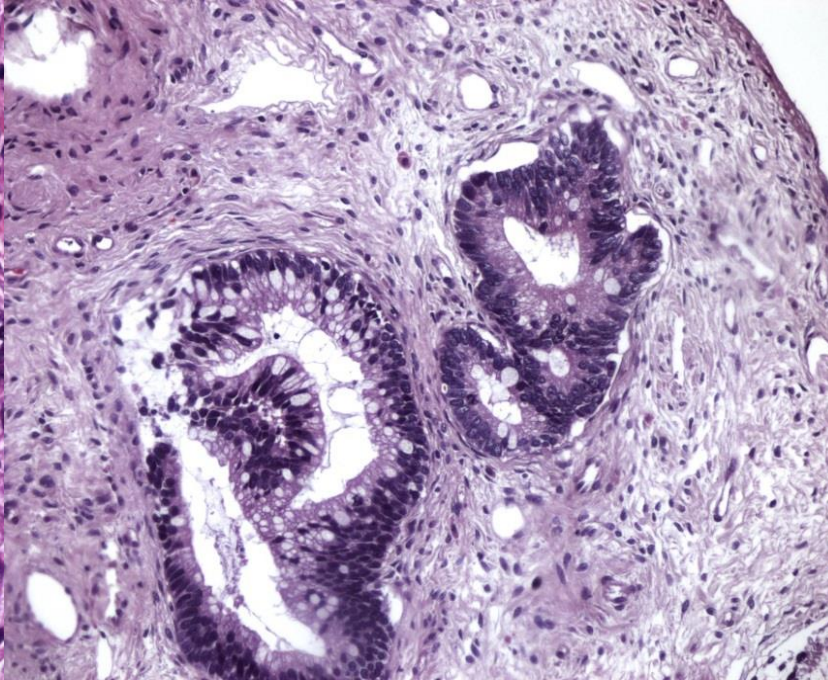
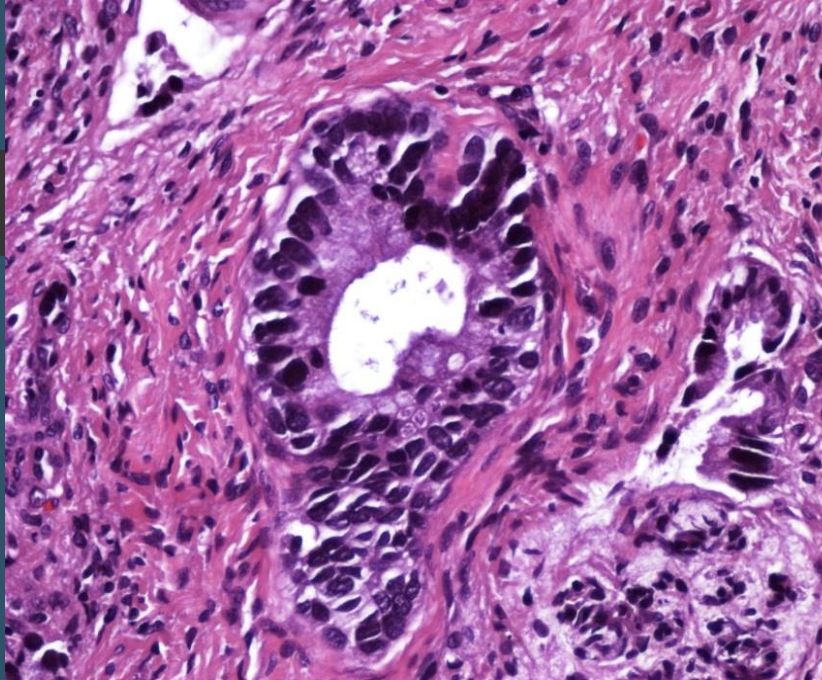
Table 1. Fifteen histologically confirmed AIS cytology slides

Cases	Age, years	Initial cytological diagnoses	Reclassified cytological diagnoses	Histological diagnoses
1	35	AIS	AIS	AIS
2	56	AGC-FN	AIS	AIS
3	25	AGC-NOS	AIS	AIS
4	53	ASC-H	AIS	AIS
5	35	NILM	AIS	AIS
6	46	AGC-FN	AIS	AIS + early invasive ADCA
7	26	AGC-FN	AIS	AIS + HSIL
8	45	ASC-H	AIS	AIS + HSIL
9	34	AIS; SIL of indeterminate grade	AIS + HSIL	AIS + HSIL
10	33	HSIL; AGC-NOS	AIS + HSIL	AIS + HSIL
11	30	HSIL	AIS + HSIL	AIS + HSIL
12	43	HSIL	AIS + HSIL	AIS + HSIL
13	36	HSIL	HSIL + AGC	AIS + HSIL
14	29	ADCA	LCNEC	AIS + LCNEC + IMA
15	57	NILM	NILM	AIS

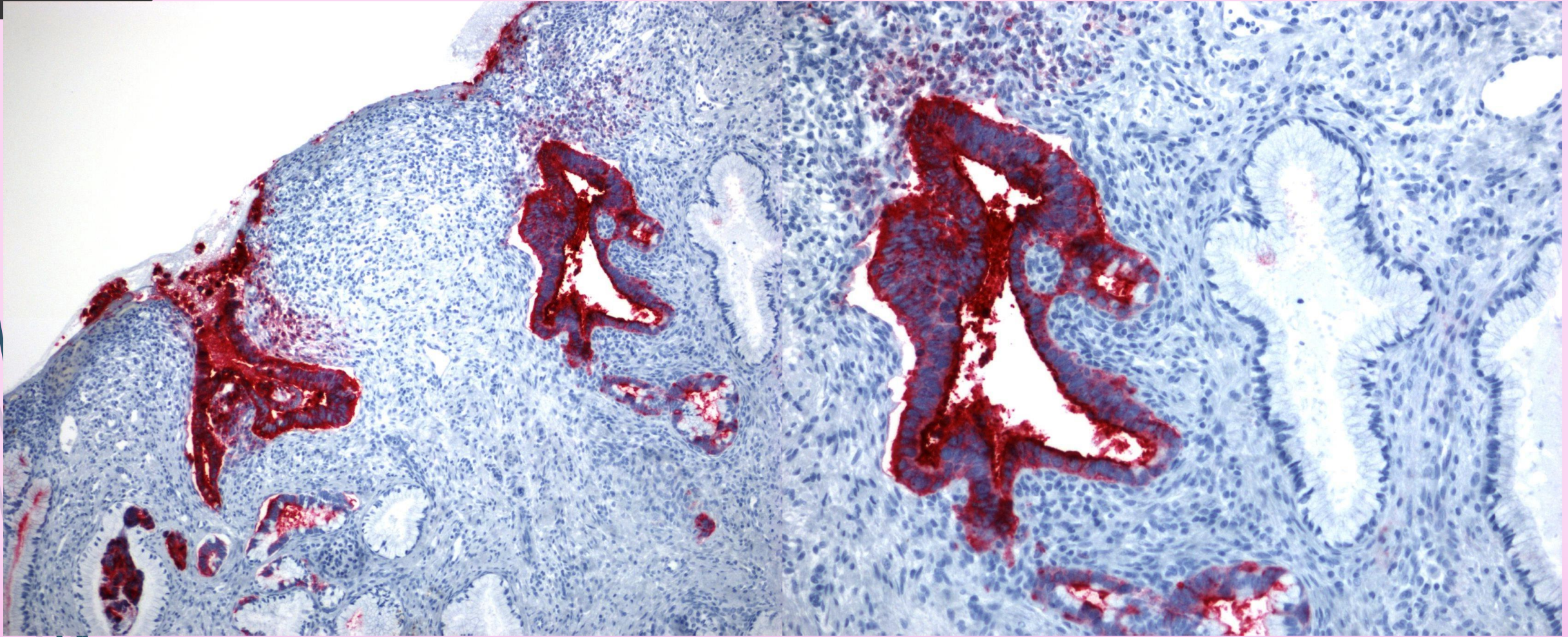
ADCA = Adenocarcinoma; IMA = intestinal mucinous adenocarcinoma.



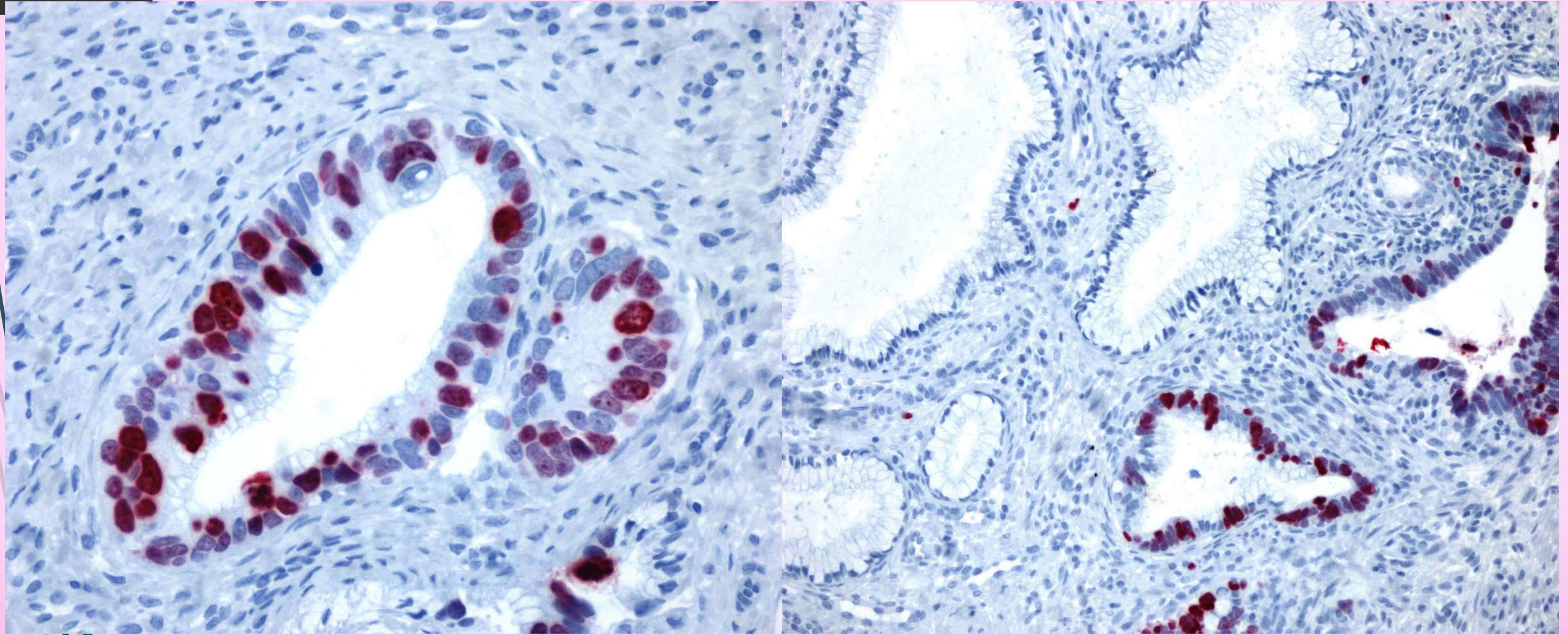




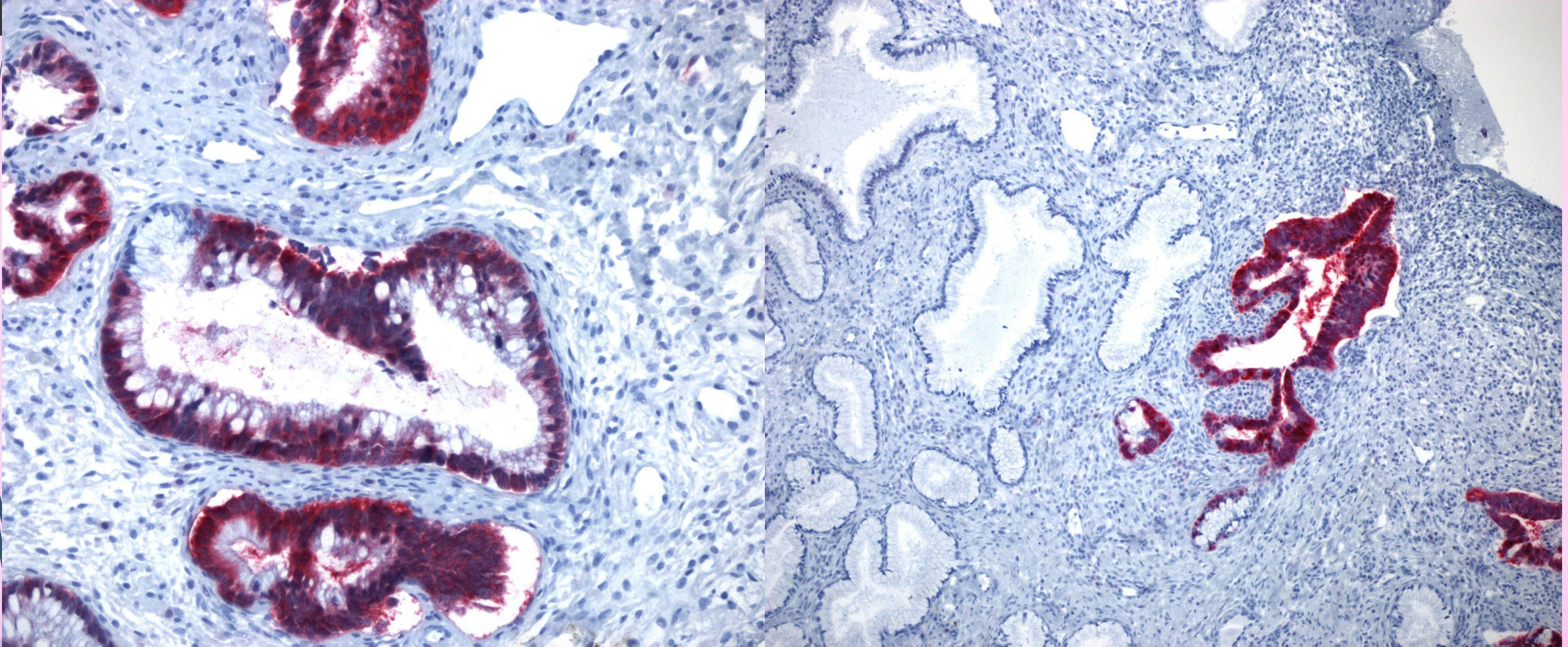
CEA+



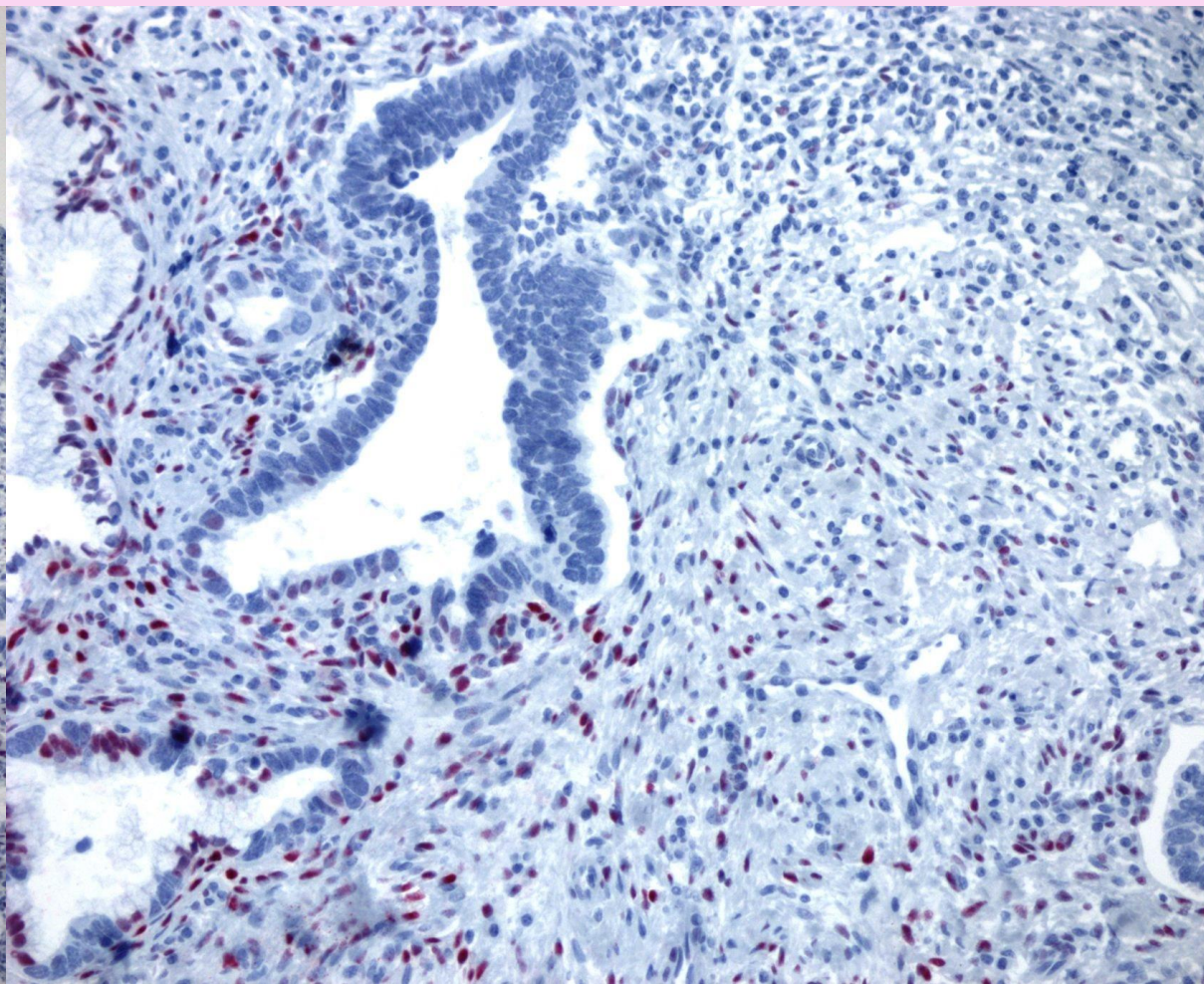
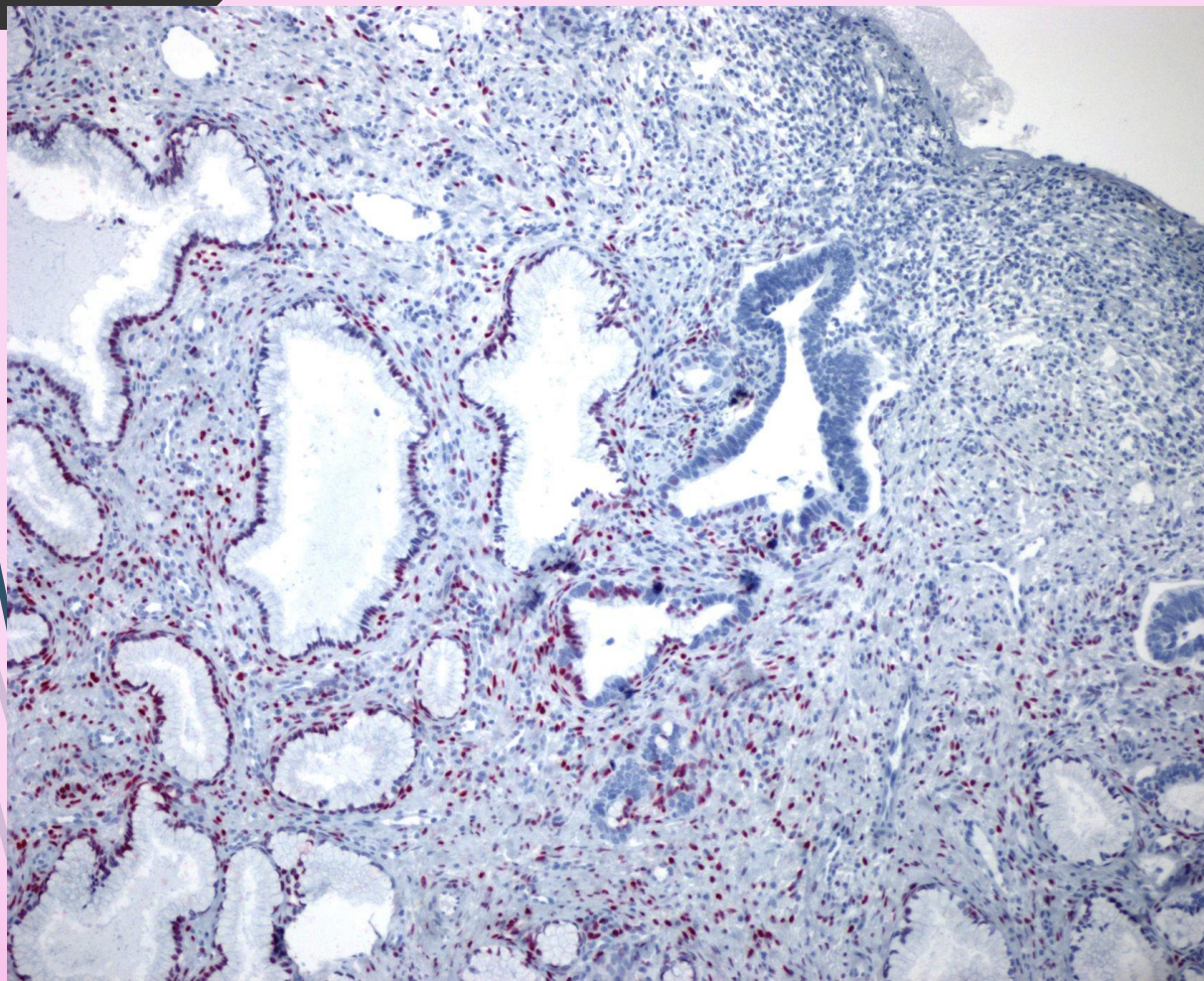
Ki67+



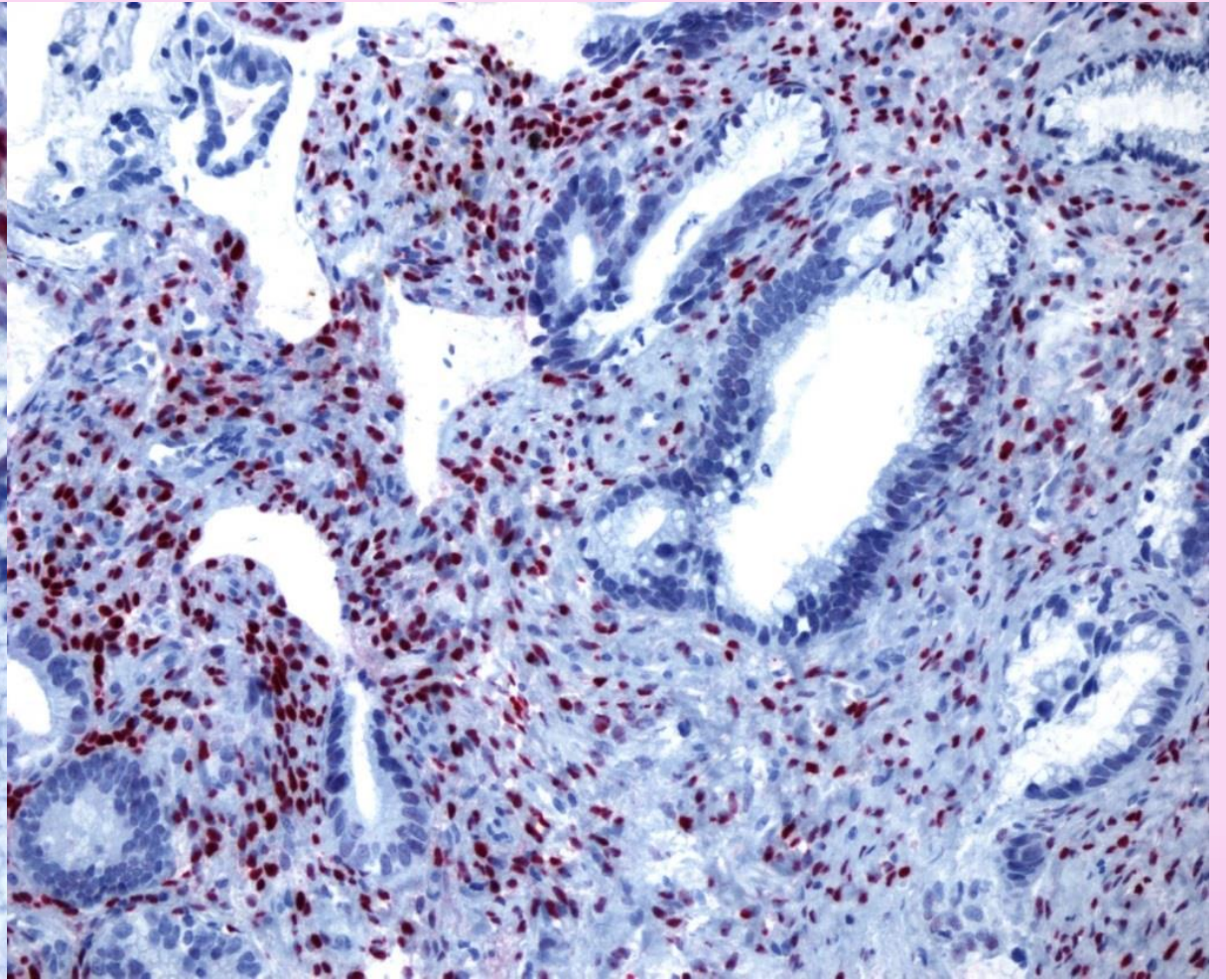
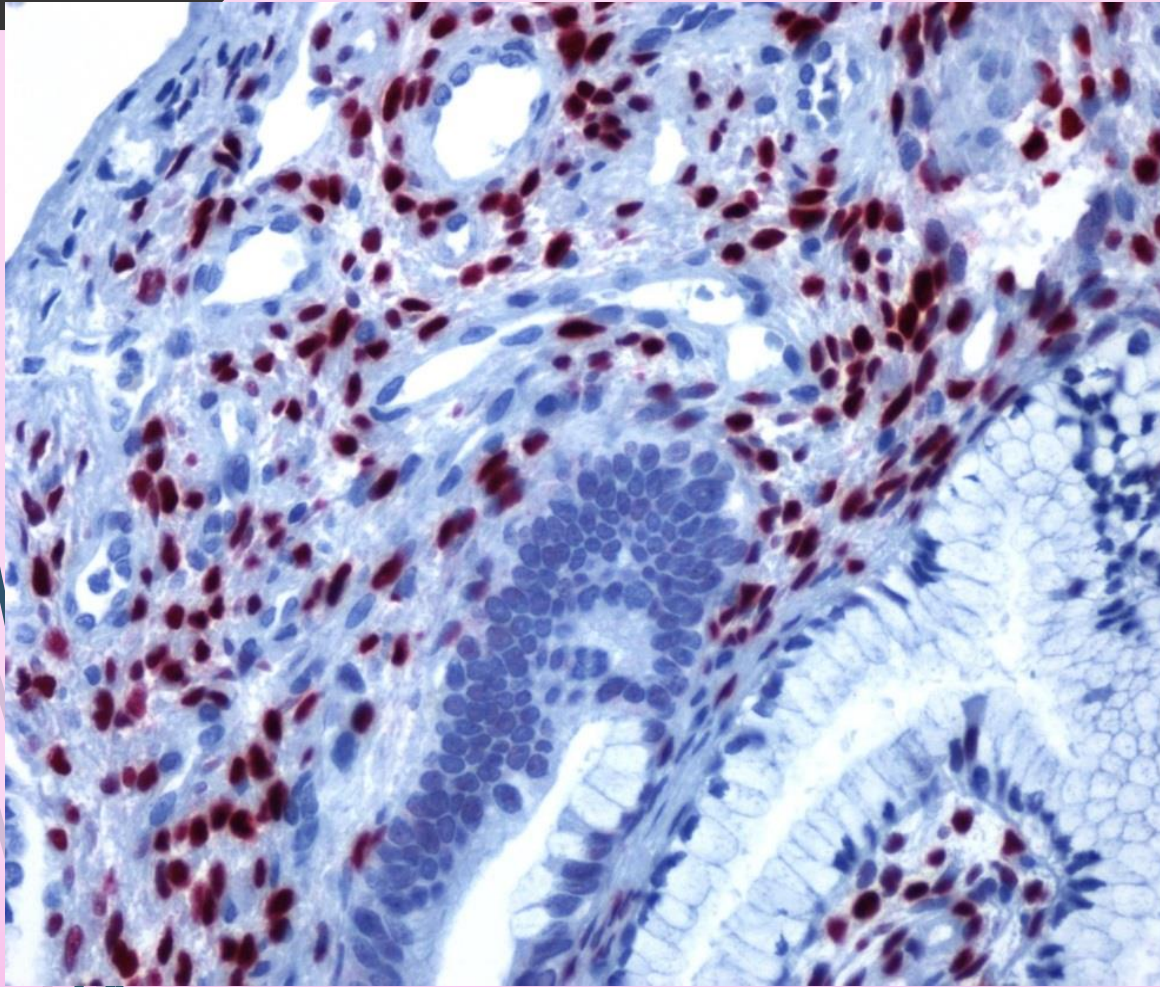
P16+



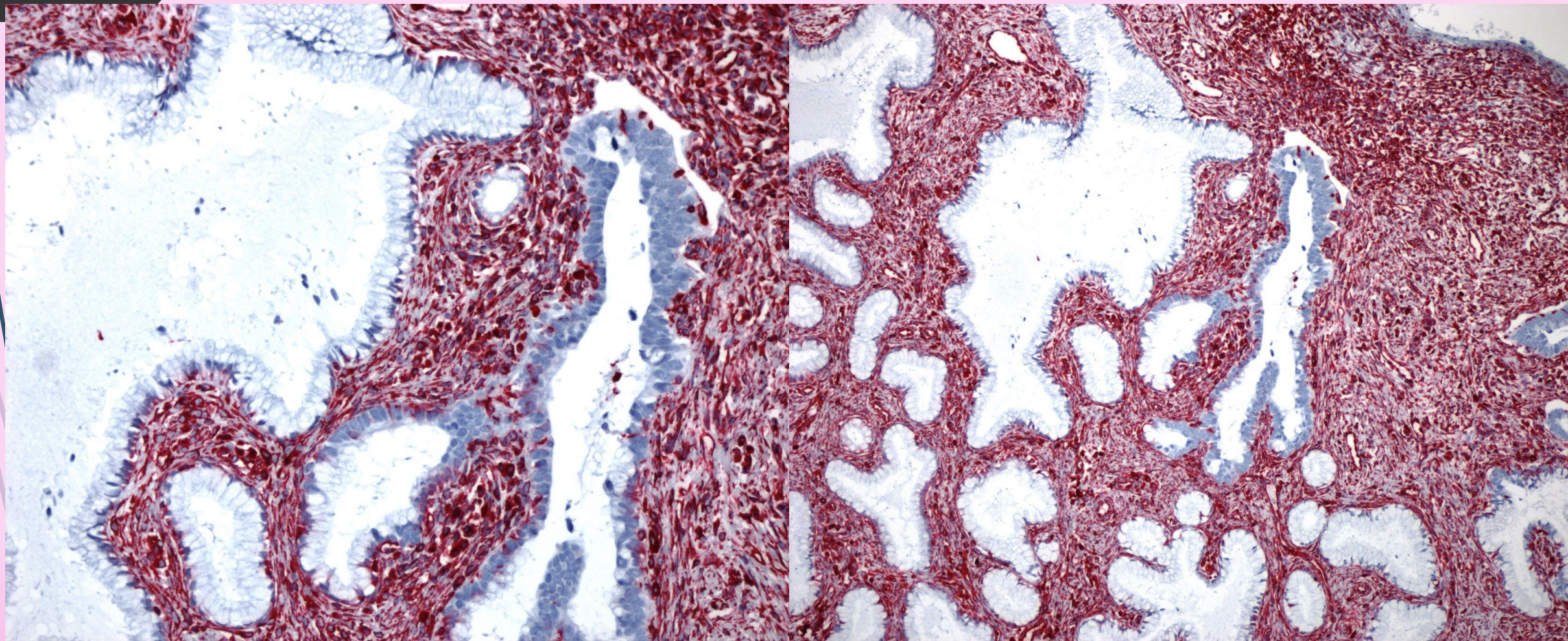
ESTRÓGENOS-



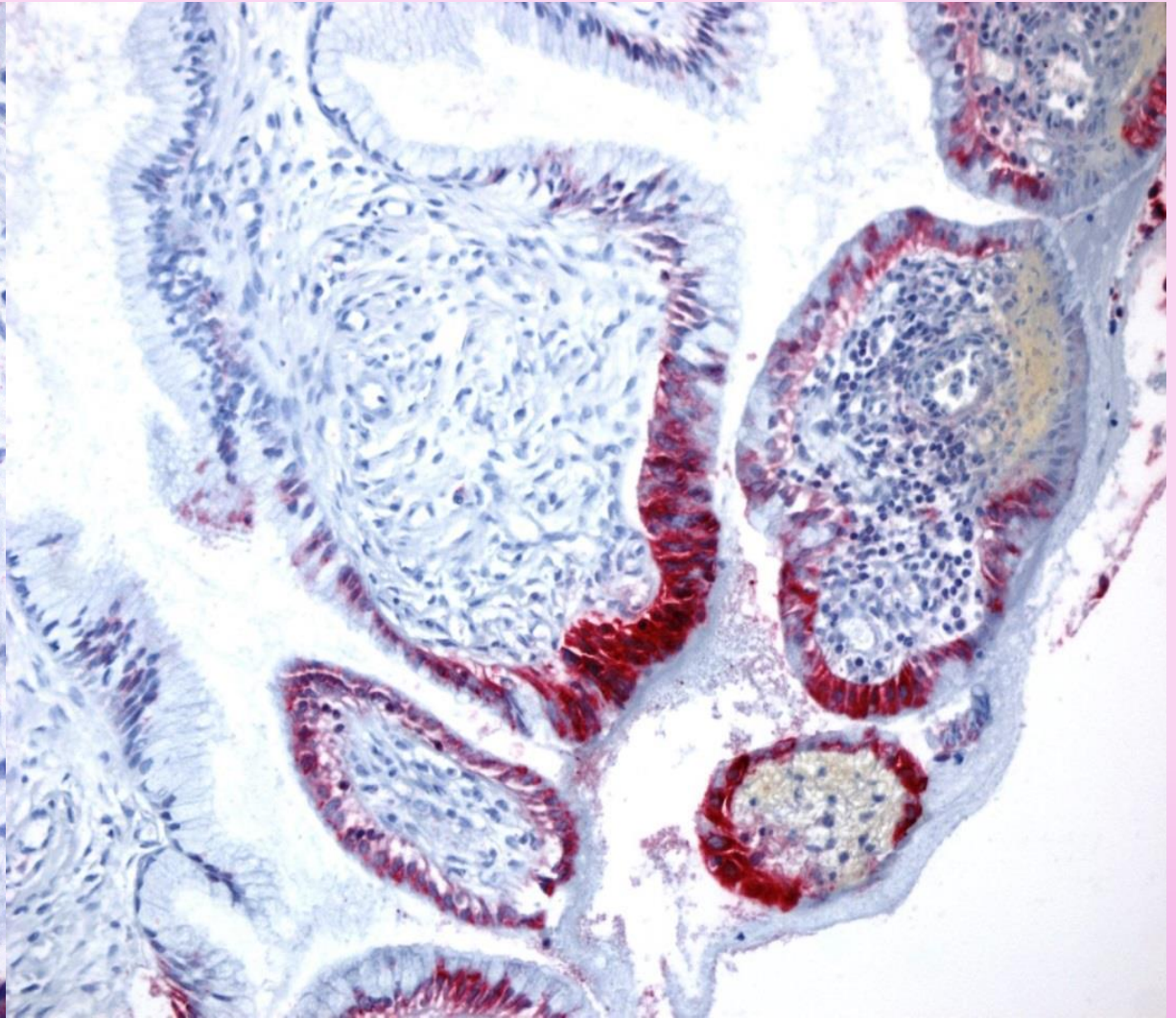
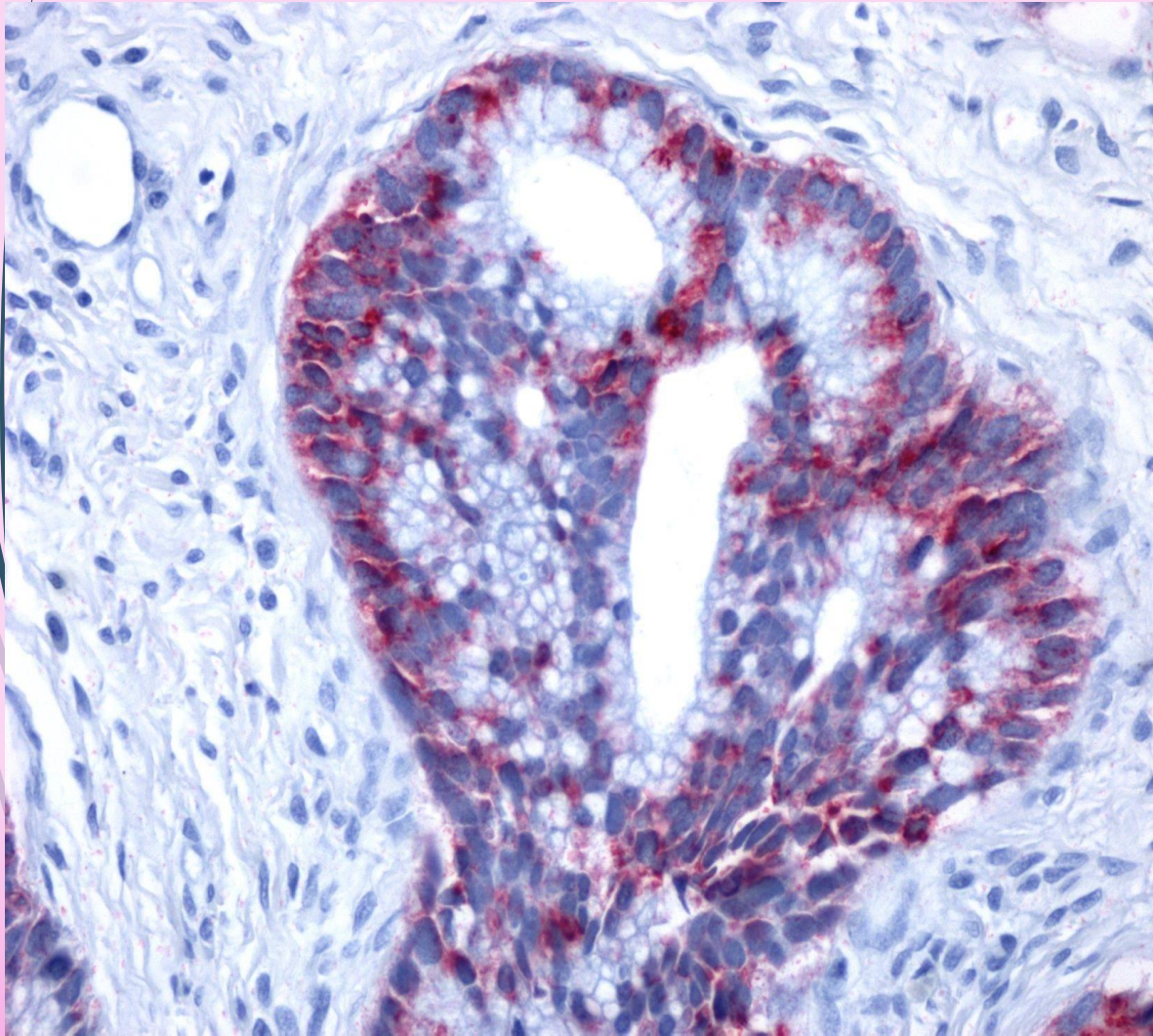
PROGESTERONA-



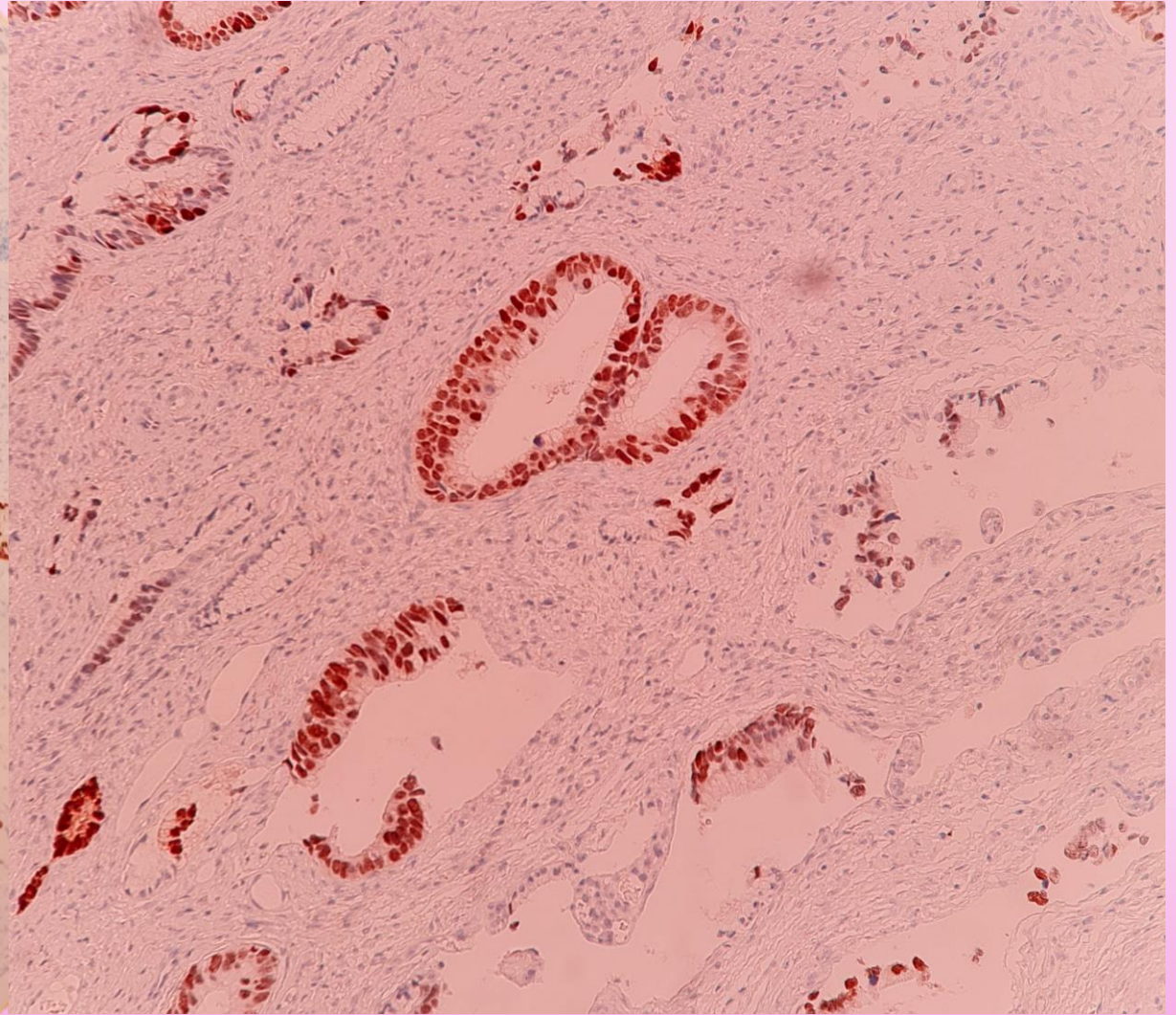
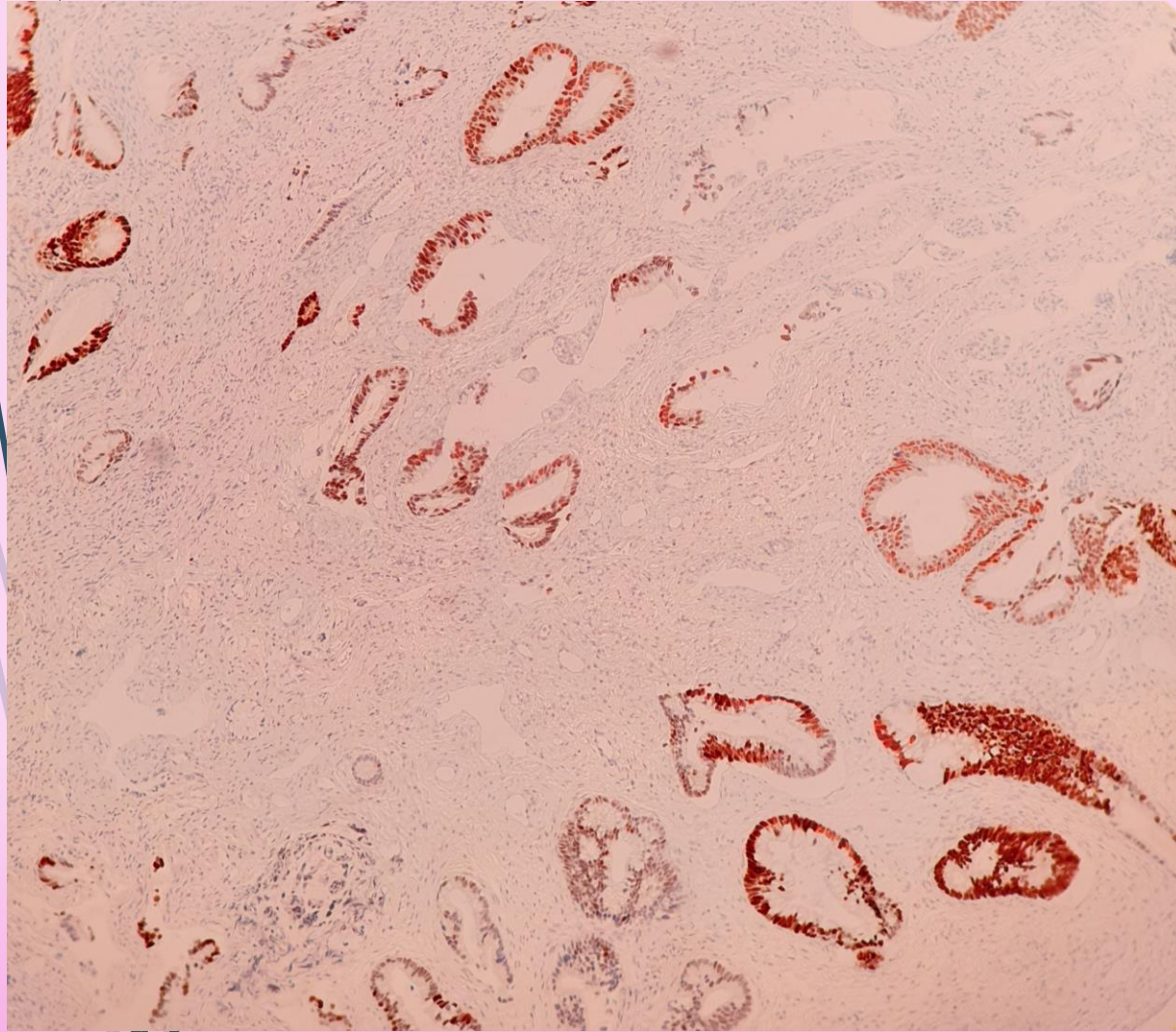
VIMENTINA -



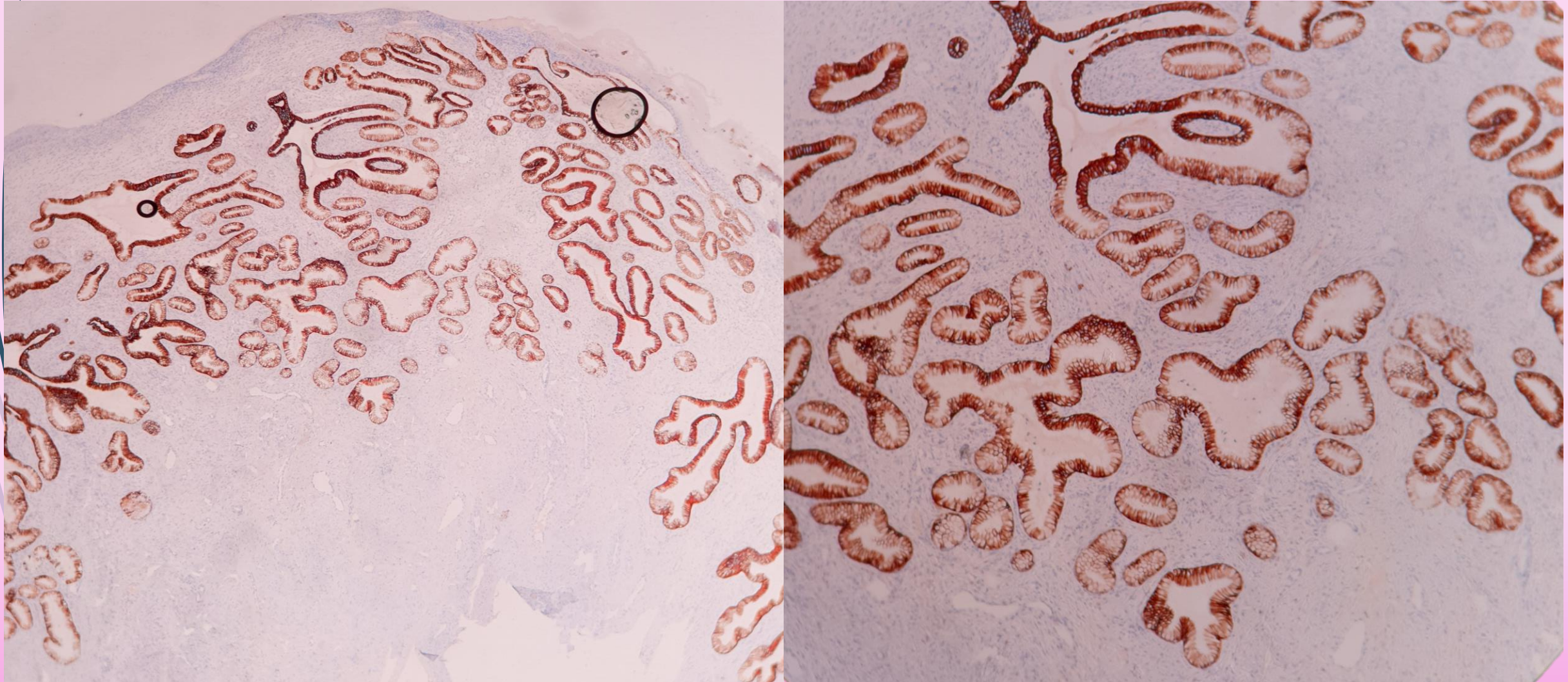
CEA+



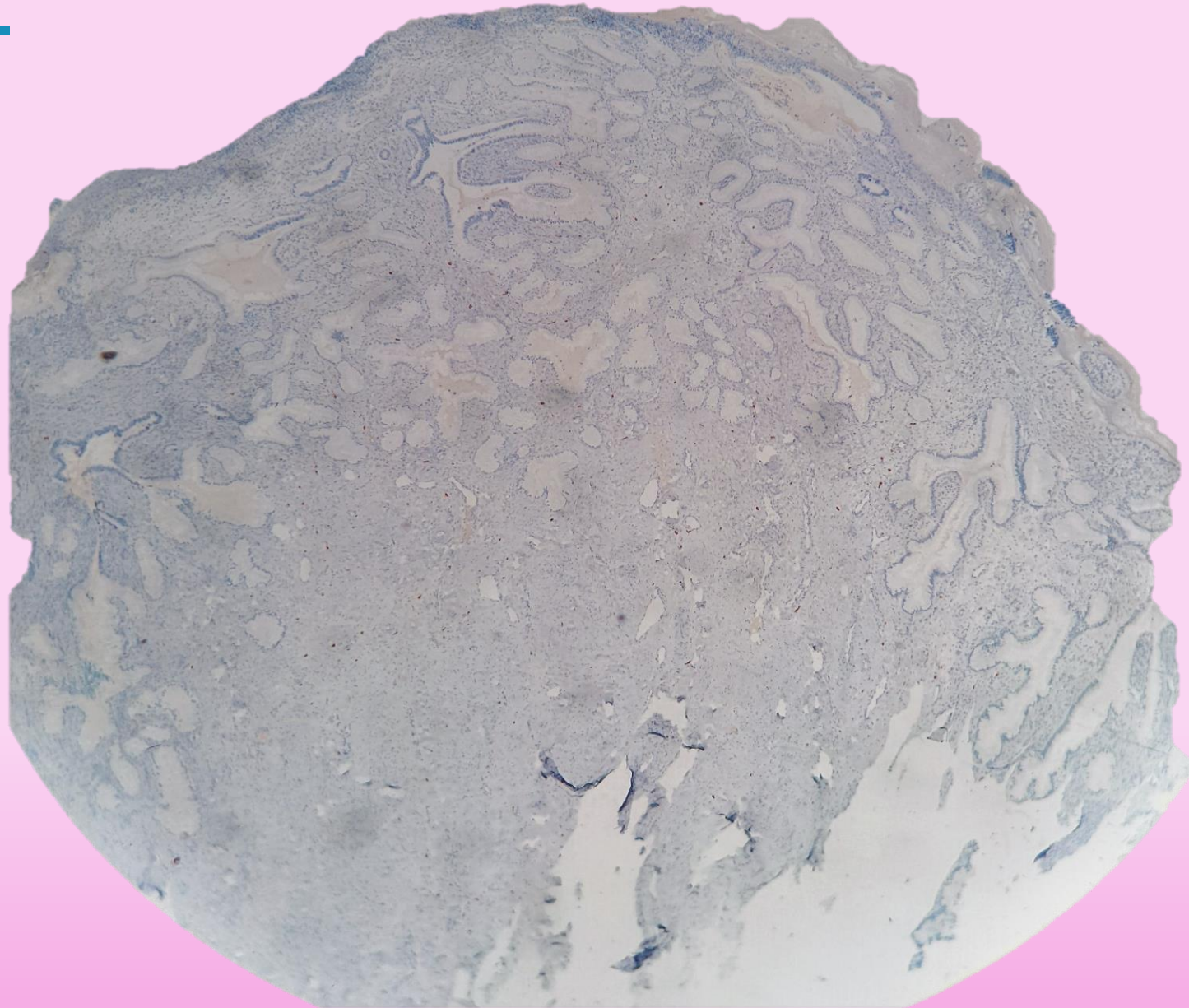
CDX2 + FOCAL



CK7 +



CK20-



INMOHISTOQUÍMICA

- **CEA** citoplasma (+) 63-78% (dx diferencial con endometrio)
- CA125 en superficie luminal y productos secretorios de epitelio normal pero en HCGIN esta AUSENTE o localizado en región PERINUCLEAR de citoplasma(como grumos gruesos)
- P53 (+) focalmente en 20%
- Marcadores proliferación aumentados: **Ki67**, MIB1, Cdc6
- **EMA**(antígeno específico de epitelio) expresado en membrana basolateral de endocérvix normal.
- **ESTROGENOS/PROGESTÁGENOS**/: (+)en estroma
- ACTINA M-LISO: (-) en estroma HCGIN pero (+) en adenocarcinoma invasivo
- **P16** (+) casos HPV dependientes
- Bcl-2 (-) o focalmente positivo.
- **VIMENTINA**/CD10: (-)
- Tipo intestinal: **CDX2** focalmente positivo/ **Citoqueratina 7+** / **citoqueratina 20-**

TABLE 2. *Results of immunohistochemical staining*

Antibody and staining pattern		Usual-type AIS (n = 6)	Usual-type adenocarcinoma (n = 6)	Intestinal AIS (n = 21)	Intestinal-type cervical adenocarcinoma (n = 3)	Signet ring foci in cervical adenocarcinoma with signet ring cells (n = 2)	Colorectal adenocarcinoma involving cervix (n = 5)
CK7:	N	0	0	0	0	0	4
	F	0	0	0	0	0	1
	D	6	6	21	3	2	0
CK20:	N	6	1	16	0	2	0
	F	0	2	5	2	0	1
	D	0	3	0	1	0	4
CEA:	N	0	0	1	0	1	0
	F	1	1	4	3	0	0
	D	5	5	16	0	1	5
p16:	N	0	0	2	1	0	3
	F	1	0	1	1	0	2
	D	5	6	18	1	2	0
CDX2:	N	5	4	1	0	2	0
	F	1	1	0	2	0	0
	D	0	1	20	1	0	5

AIS indicates adenocarcinoma *in situ*; D, diffuse; F, focal; N, negative.

Int J Gynecol Pathol, Vol. 27, No. 1, January 2008

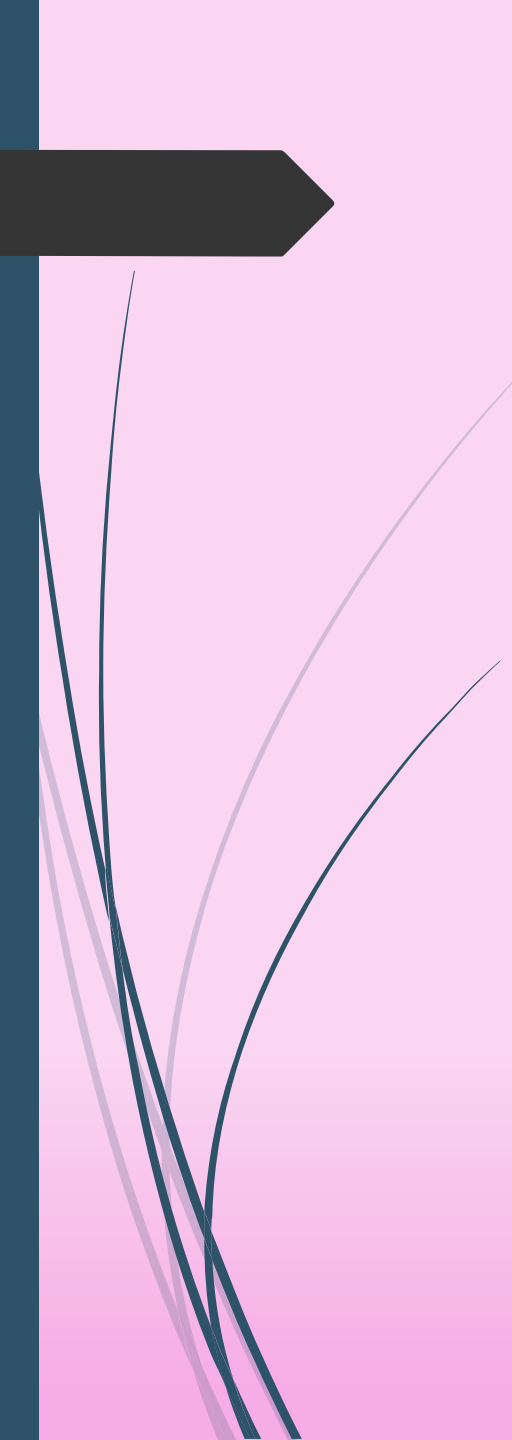
**epitelio normal glandular endocervical:
CDX2-CK20-CK7+ P16-**

International Journal of Gynecological Pathology
27:92–100, Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore
© 2007 International Society of Gynecological Pathologists

Original Article

**Intestinal-Type Cervical Adenocarcinoma *In Situ* and
Adenocarcinoma Exhibit a Partial Enteric Immunophenotype
With Consistent Expression of CDX2**

W.G. McCluggage, F.R.C.Path., R. Shah, M.D., L.E. Connolly, F.I.B.M.S., and H.A. McBride, F.I.B.M.S.



DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

**EL CONJUNTO DE PRUEBAS OBTENIDAS TRAS
REALIZAR LA CITOLOGÍA VAGINAL
SUGIEREN:**

**ADENOCARCINOMA IN SITU(AIS) DE CÉRVIX
VARIANTE INTESINAL**

CÁNCER DE CÉRVIX. EPIDEMIOLOGÍA



- **4º cáncer más frecuente** en mujeres (casi 0,6 millones casos en 2018)
- **4º cáncer más letal** en mujeres (casi 0,3 millones casos en 2018)
- Mujeres **jóvenes**
- **HPV**, HIV, *Chlamydia Trachomatis*, tabaco, anticoncepción oral...

Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis M Arbyn, E Weiderpass, L Bruni et al. Lancet Glob Health 2019

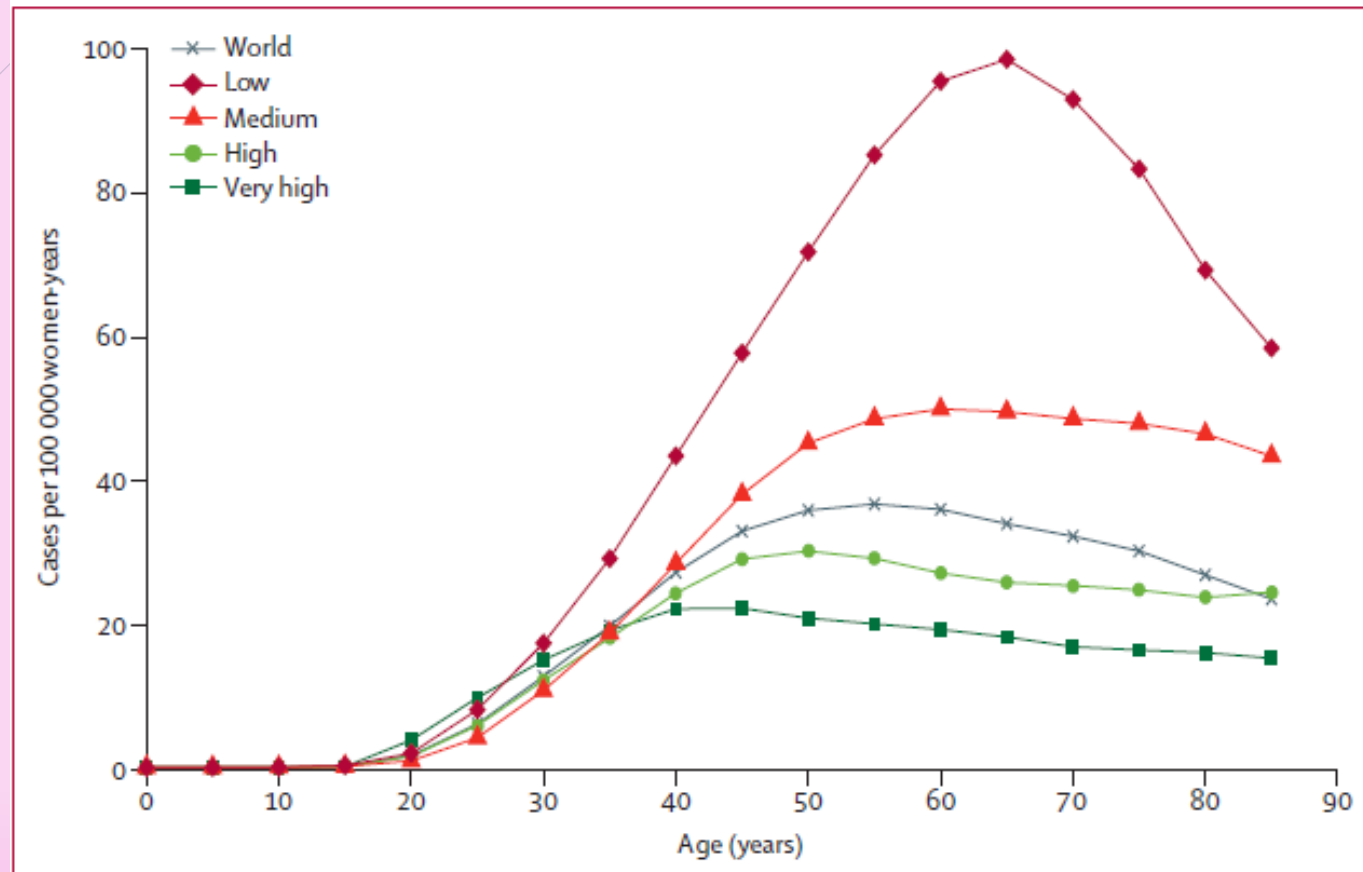
Adenocarcinoma in situ(AIS) / HC-GIN: neoplasia intraepitelial cervical de alto grado

- **En aumento pero aún menos frecuente que el carcinoma escamoso (1:26 to 1:237)**
- **4º década**
- **Presencia de células atípicas en citología vaginal**
- **A veces aparecen asociadas a HSIL (50-60%)**
- **La mayoría asintomáticos aunque algunos casos presentan un sangrado vaginal.**
- **Bajo estatus socioeconómico, promiscuidad, obesidad ,ACOs a largo plazo, HPV 18(43%casos) 16(23%).**
- **Colposcopia inespecífica, difícil de ver incluso cuando involucra la superficie mucosa de la zona de transformación.**

Adenocarcinoma in situ(AIS) / HC-GIN: neoplasia intraepitelial cervical de alto grado

- Tipos: endocervical (el mas frecuente solo o en combinación), endometroide, intestinal (células caliciformes, y células de Paneth y neuroendocrinas ocasionalmente)
- Menos frecuentes :seroso, células claras, adenoescamoso, villoglandular
- Afecta zona de transformación en 2/3 casos, epitelio de superficie y criptas, en glándulas entre zonas de metaplasia escamosa, asociado a carcinoma escamoso invasivo.
- Tratamiento controvertido: conización/ histerectomía tratamiento óptimo.
- Conización en escamoso suele ser suficiente en este tipo a pesar de dejar márgenes libres(10 mm para considerar lesión completamente extirpada) tras histerectomía se vió HCGIN residual en 27% de los casos en un metanálisis.

CÁNCER DE CÉRVIX. EPIDEMIOLOGÍA



Incidencia global de cáncer de cérvix por edad ajustada por HDI (Human Development Index)

Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis M Arbyn, E Weiderpass, L Bruni et al. Lancet Glob Health 2019

CONCLUSIONES

- Manejo difícil de estas lesiones
- Diferenciar bien la procedencia endocervical de la endometrial
- Evitar diagnósticos erróneos sobretodo con lesiones no neoplásicas y carcinoma escamoso
- Plantear HPV
- Prestar atención a las células endocervicales anómalas (AGC)

A scenic view of a rocky coastline. In the foreground, a large, dark tree with dense foliage frames the top and sides of the image. Below the tree, a rocky shoreline meets the water. Several people are visible: some are standing on the rocks, while others are swimming in the shallow, clear water. The water transitions from a light turquoise near the shore to a deeper blue further out. The sky is a pale, hazy blue. The overall atmosphere is peaceful and scenic.

MUCHAS GRACIAS