

*Zaragoza, 18-21 de mayo del 2011*

## **Lesiones glandulares del canal cervical según Bethesda**



**Luigi Di Bonito**

*Anatomia e Istologia Patologica - Università di Trieste*

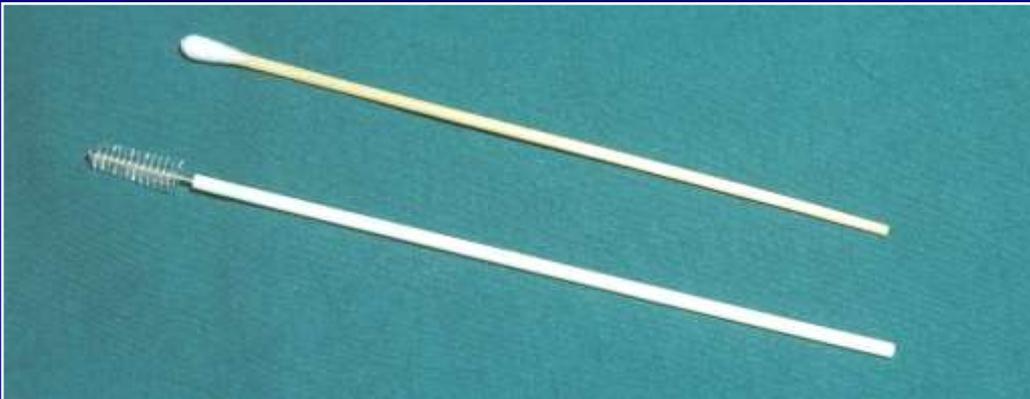
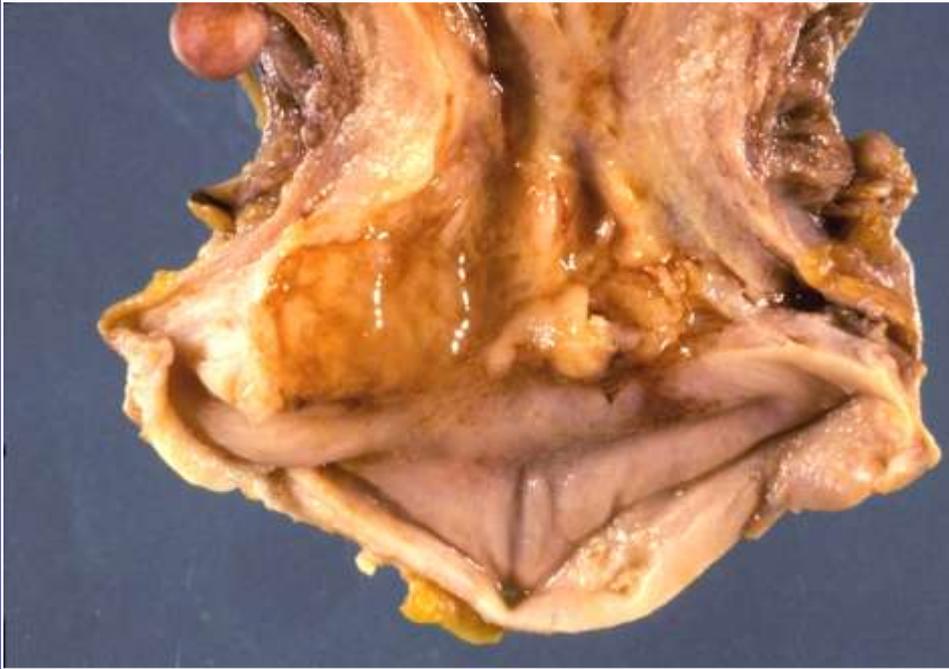
## *Bethesda System 2001*

### ANOMALIAS GLANDULARES

- Células glandulares atípicas (AGC)
- Adenocarcinoma in situ (AIS)
- Adenocarcinoma

*Si posible, especificar la origen*

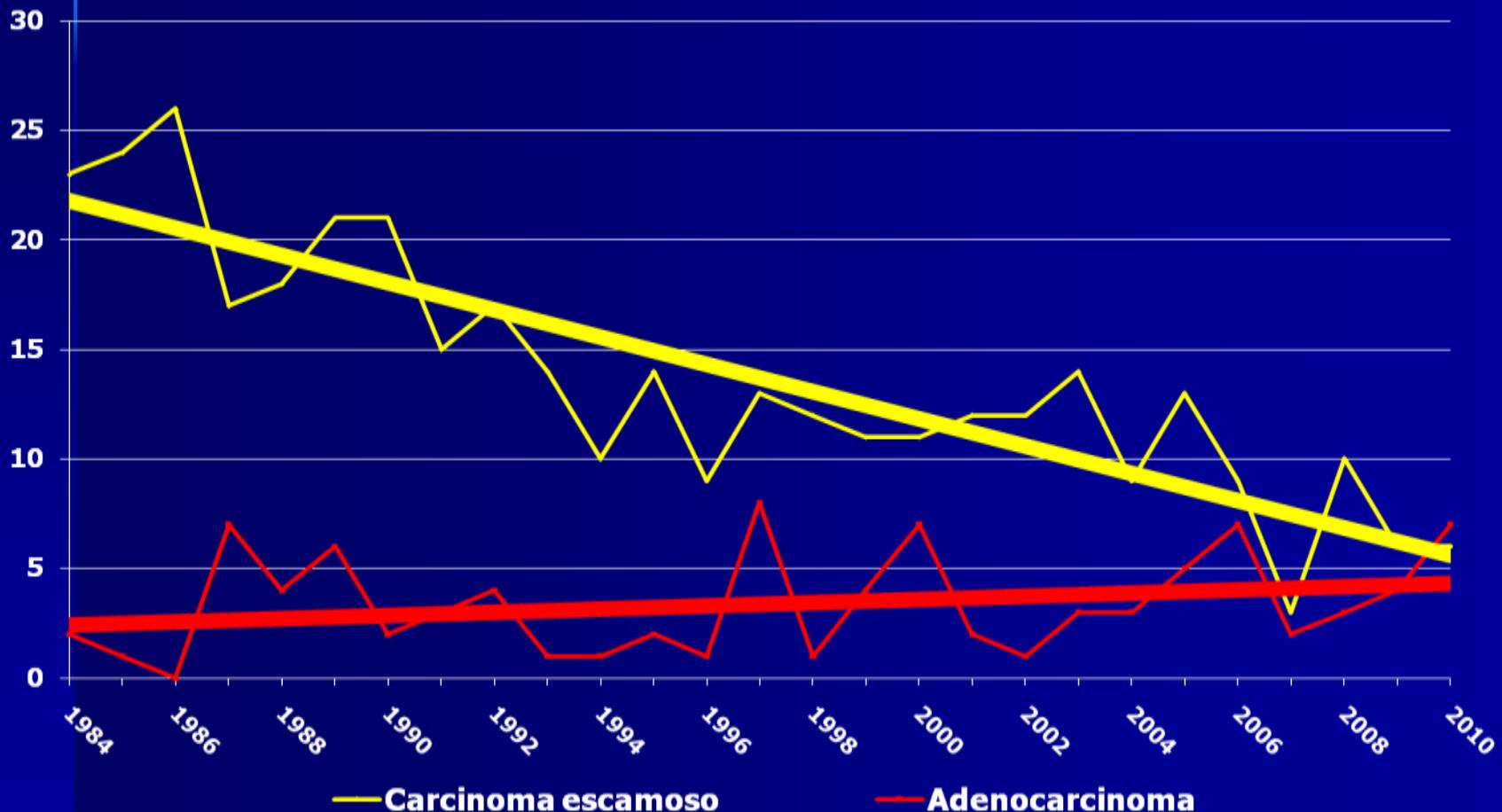
## ADENOCARCINOMA DEL CERVIX



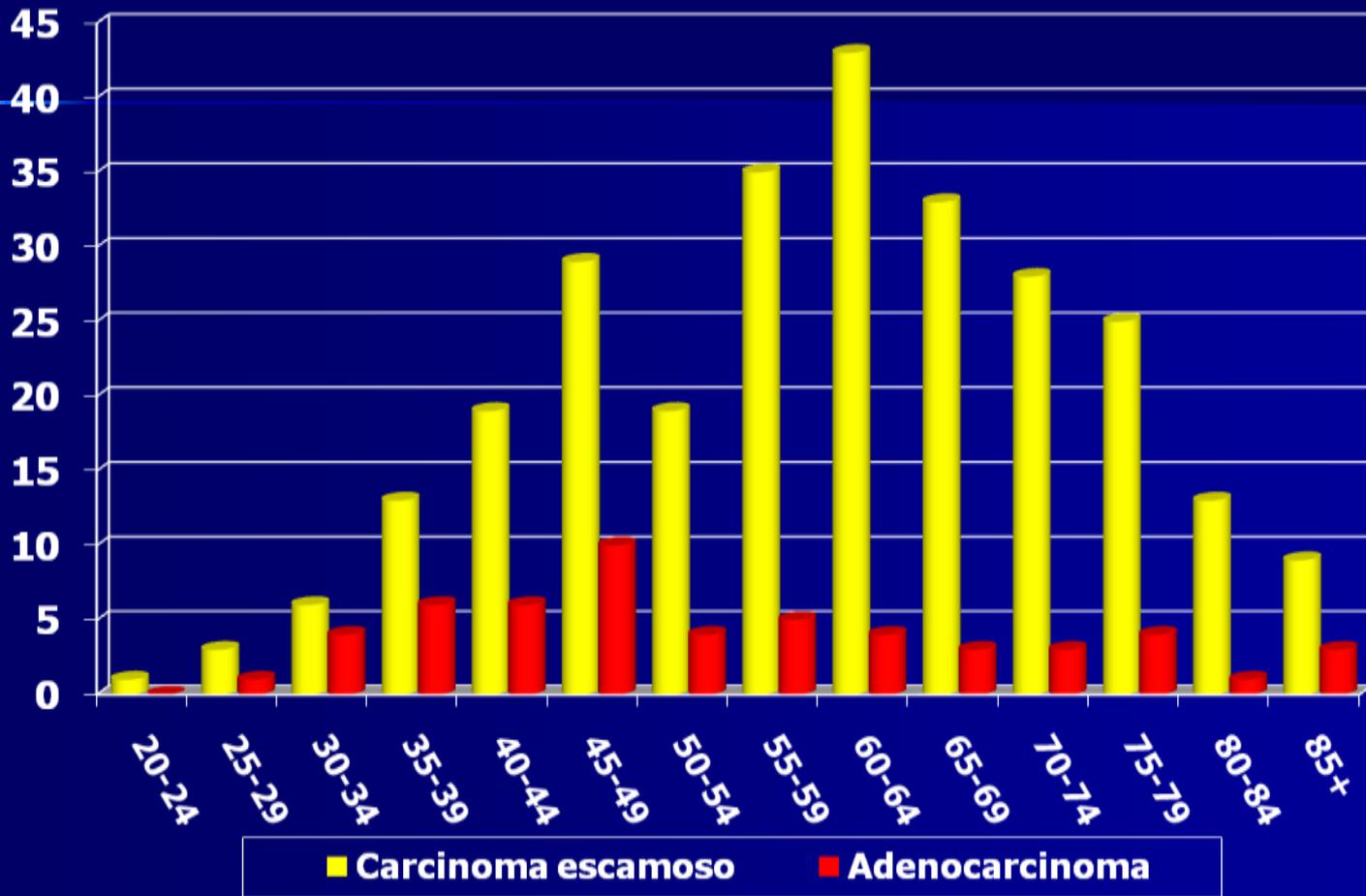
Estamos observando un ligero incremento que puede también relacionarse a un adelanto en las técnicas de la toma

# Tendencias en la frecuencia de cáncer del cervix observados en Trieste

El carcinoma escamoso está disminuyendo mientras que el adenocarcinoma parece aumentar ligeramente

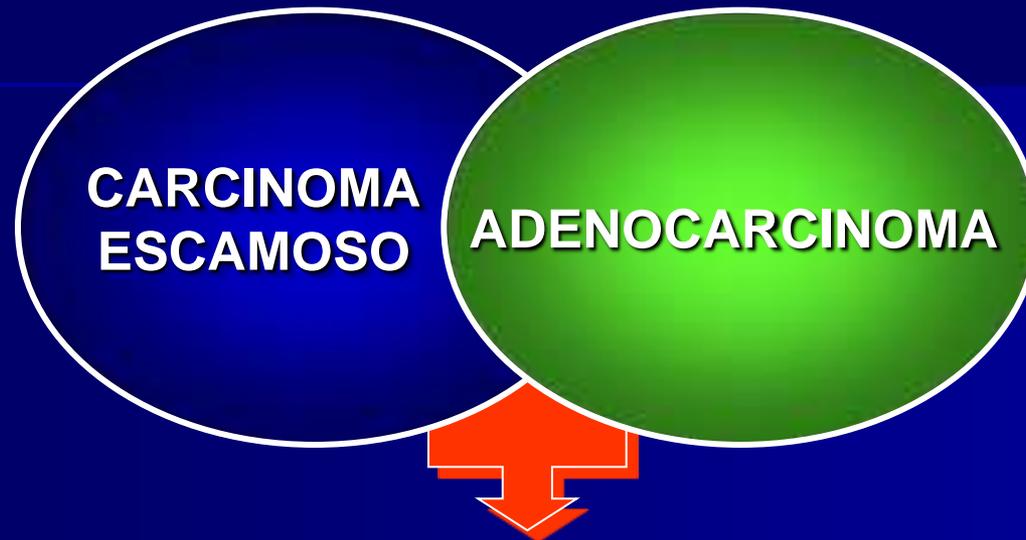


# Distribución por grupo de edad de los casos de cáncer del cervix en Trieste



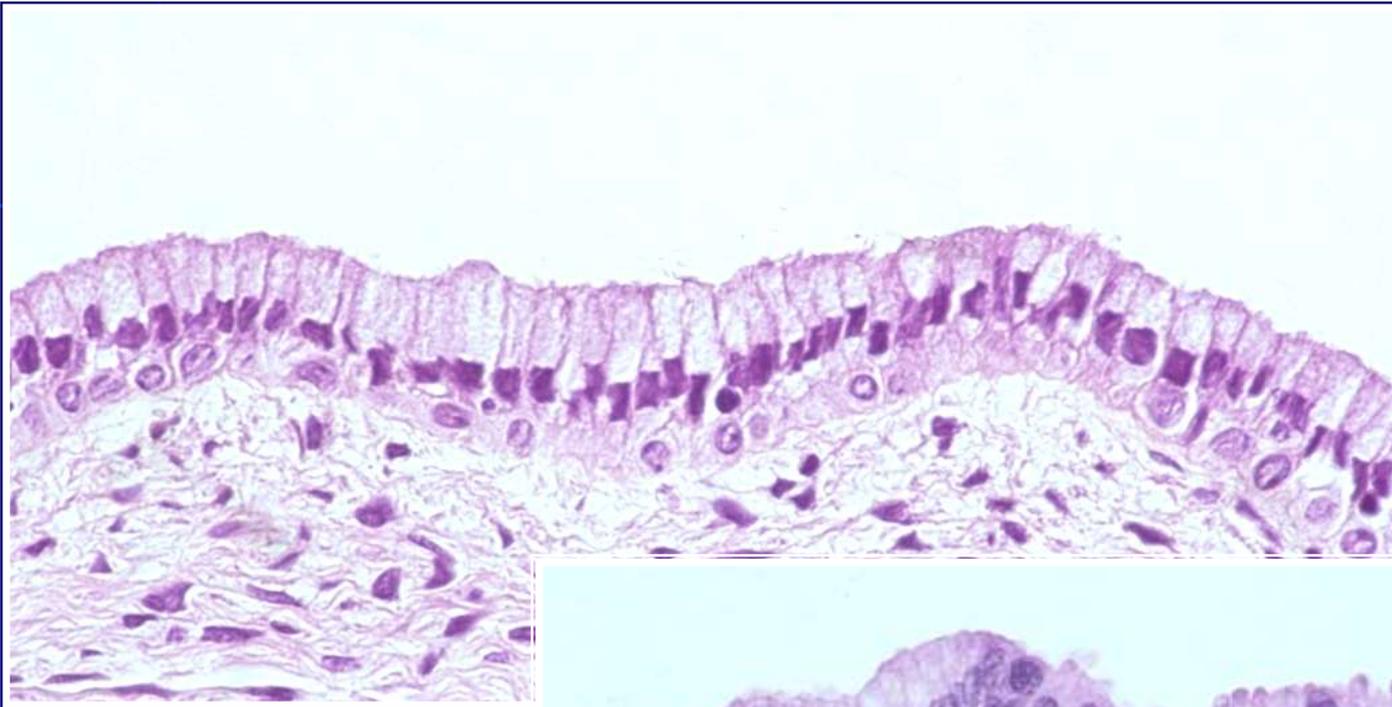
La cantidad mayor de casos con adenocarcinoma se observa entre los 45 y los 49 años de edad en nuestra casística

# Patogénesis del cáncer de cervix

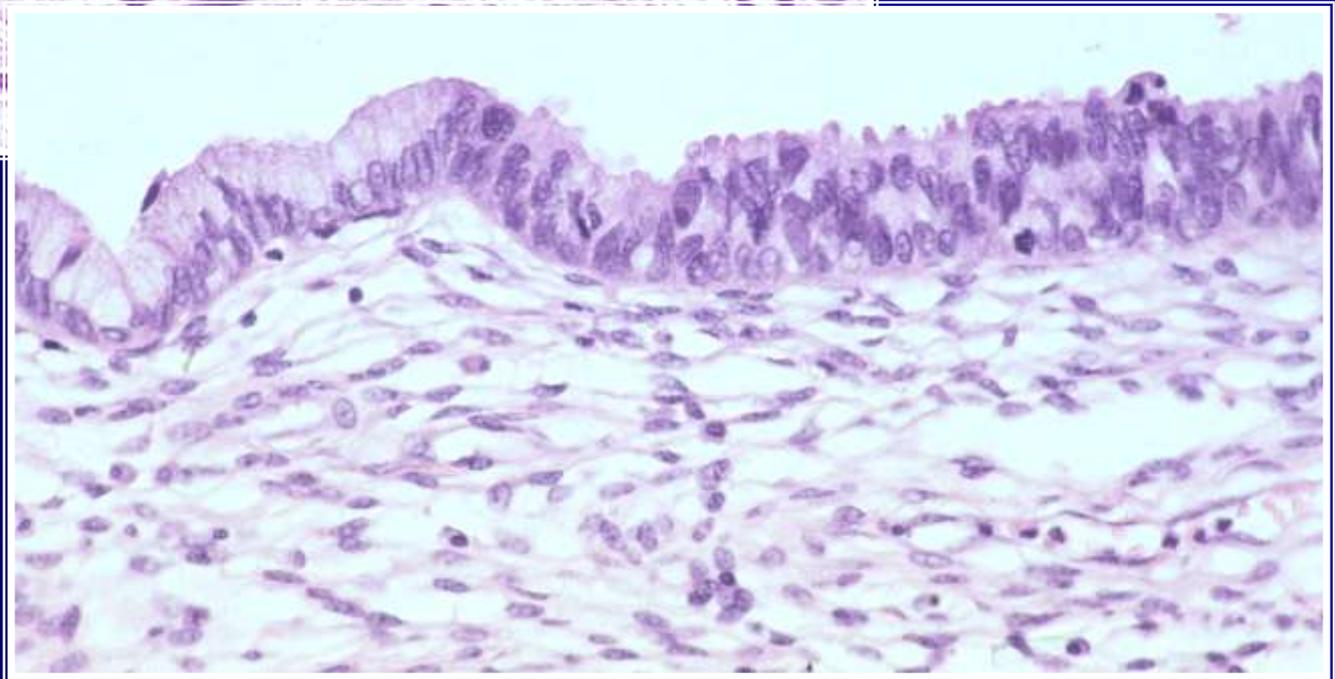


- Presencia de HPV 16 o 18 (*hasta un 90% de los casos*)
- Un 50% de los adenocarcinomas de cervix se relaciona con una lesión escamosa

# Historia natural de la neoplasia



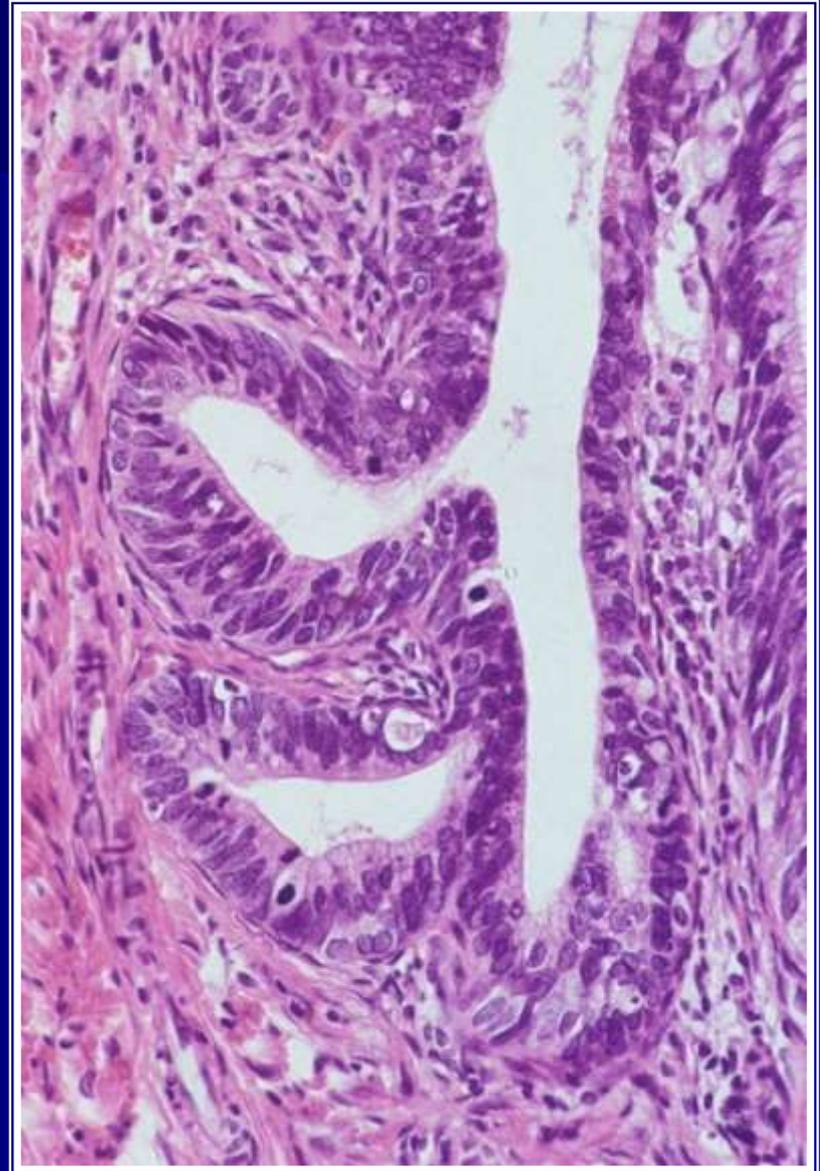
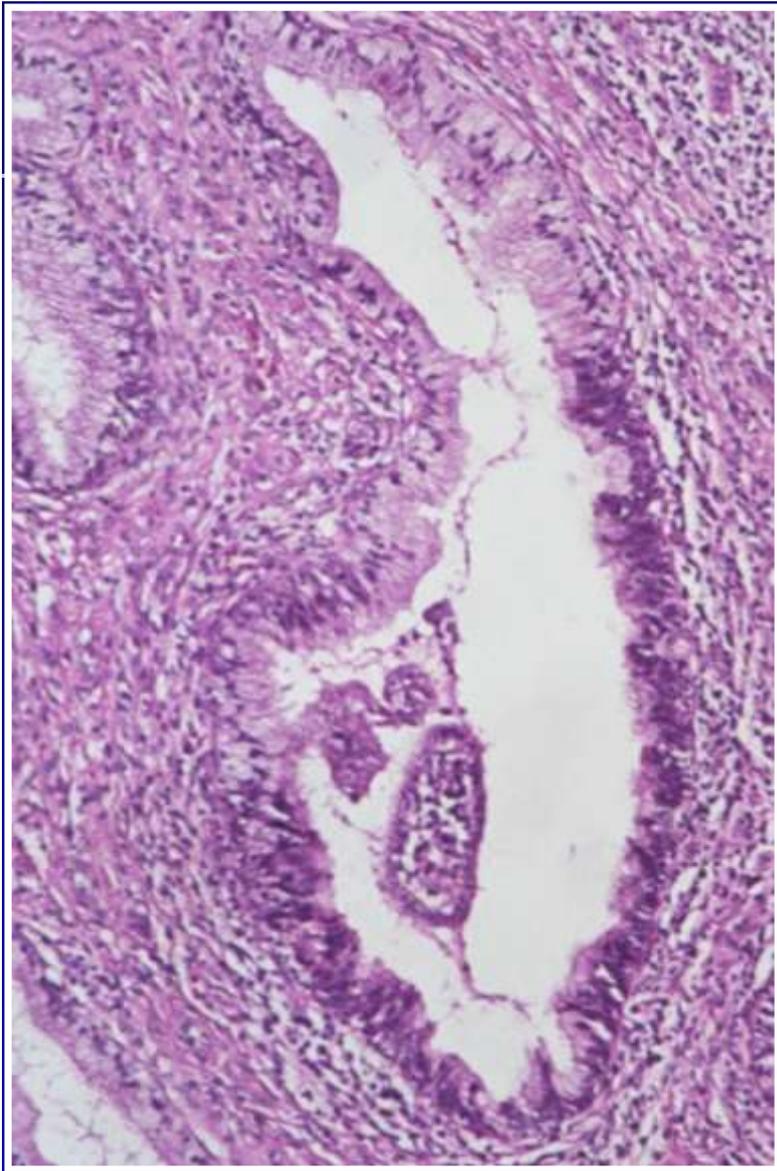
Epitelio normal  
del cuello  
uterino

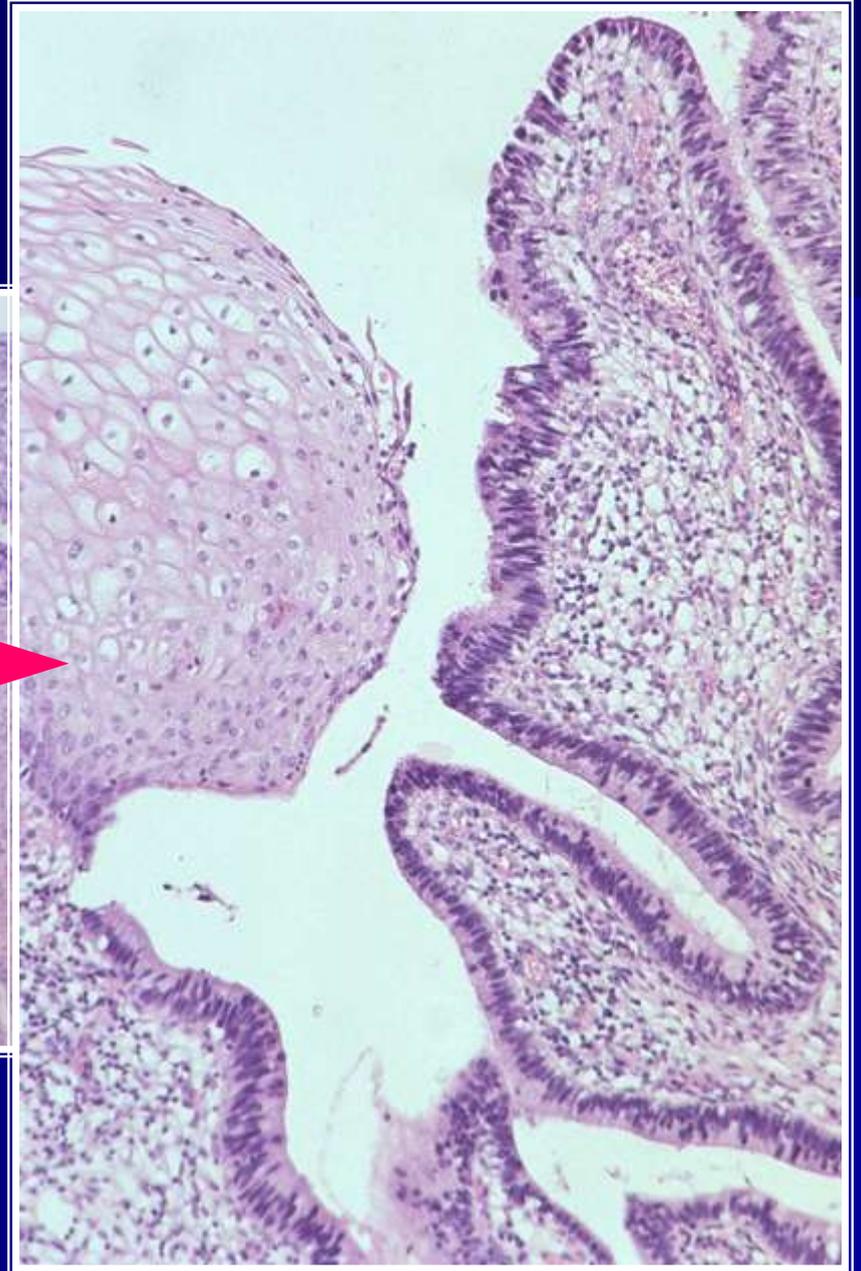
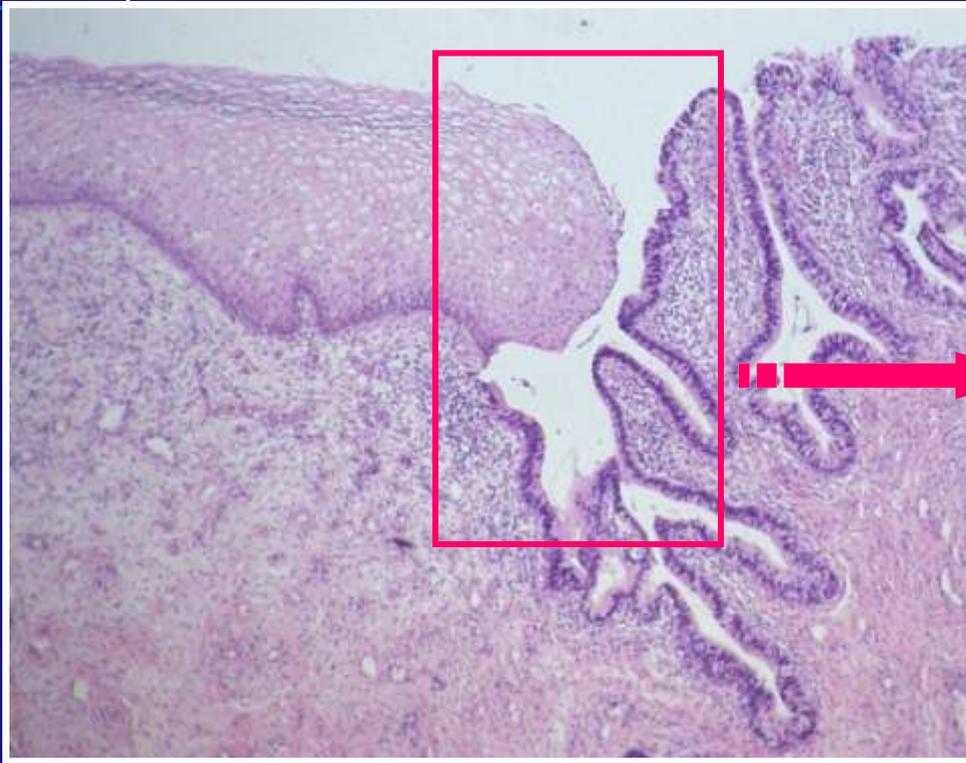


Al comienzo  
hay hiperplasia



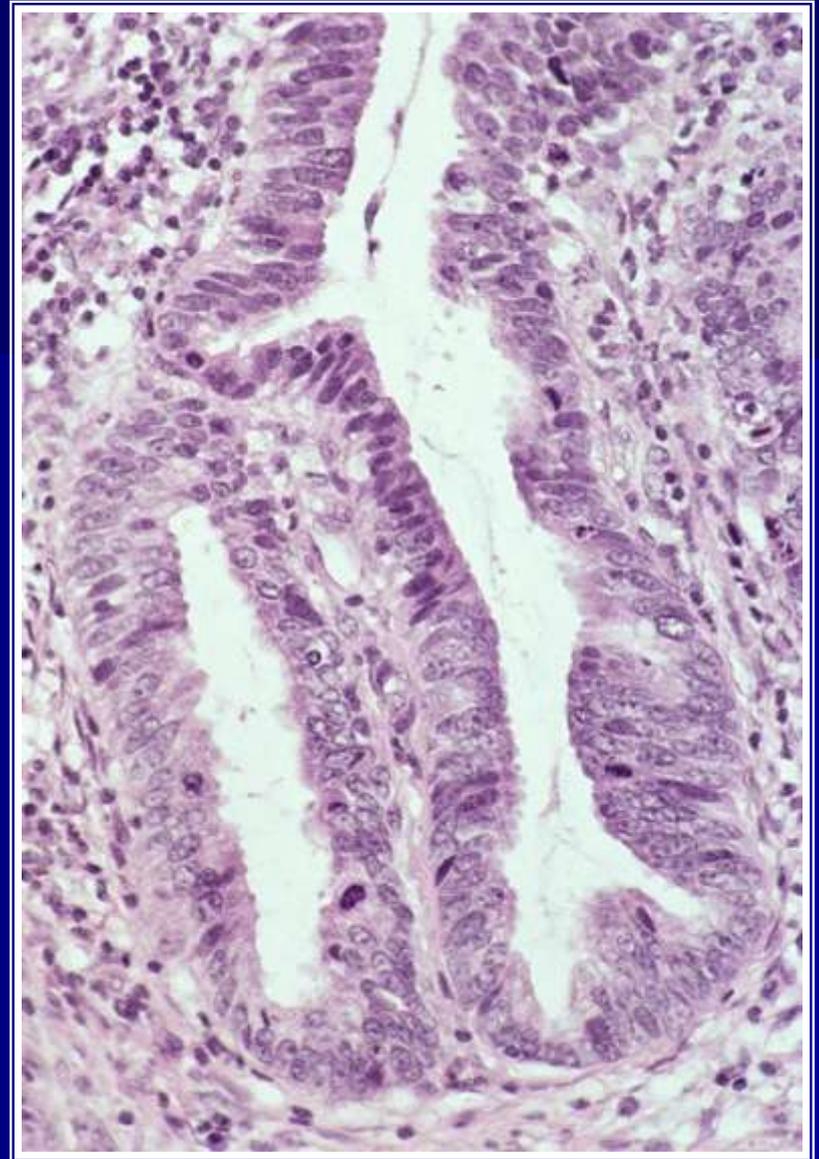
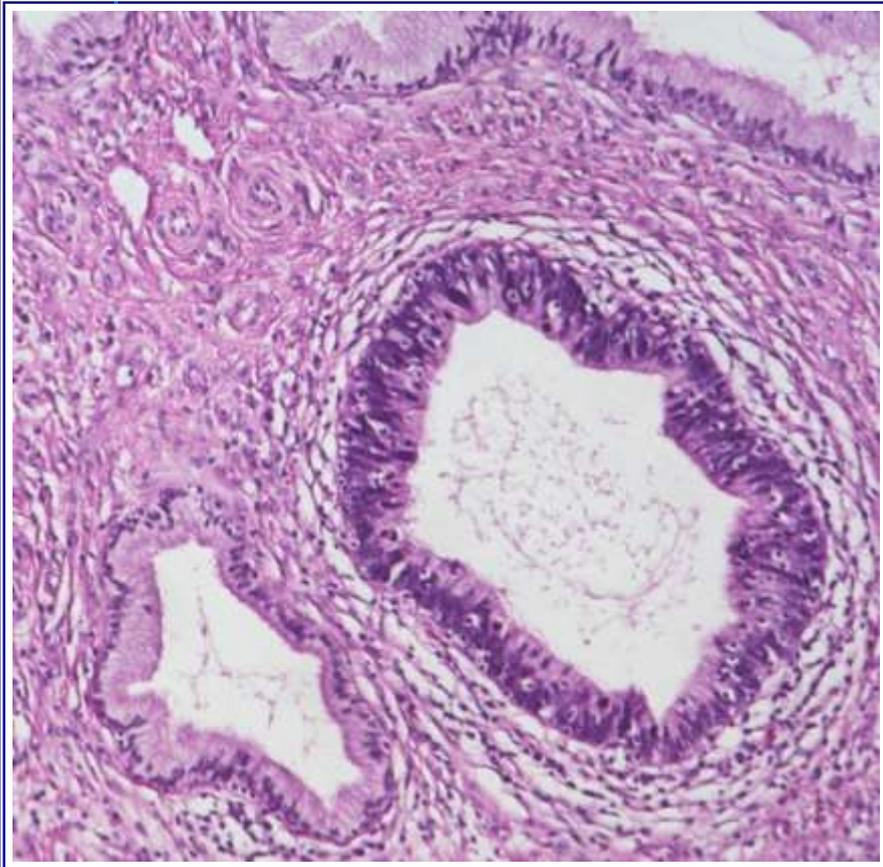
**A veces los elementos atípicos pueden cubrir parte o toda la estructura glandular**





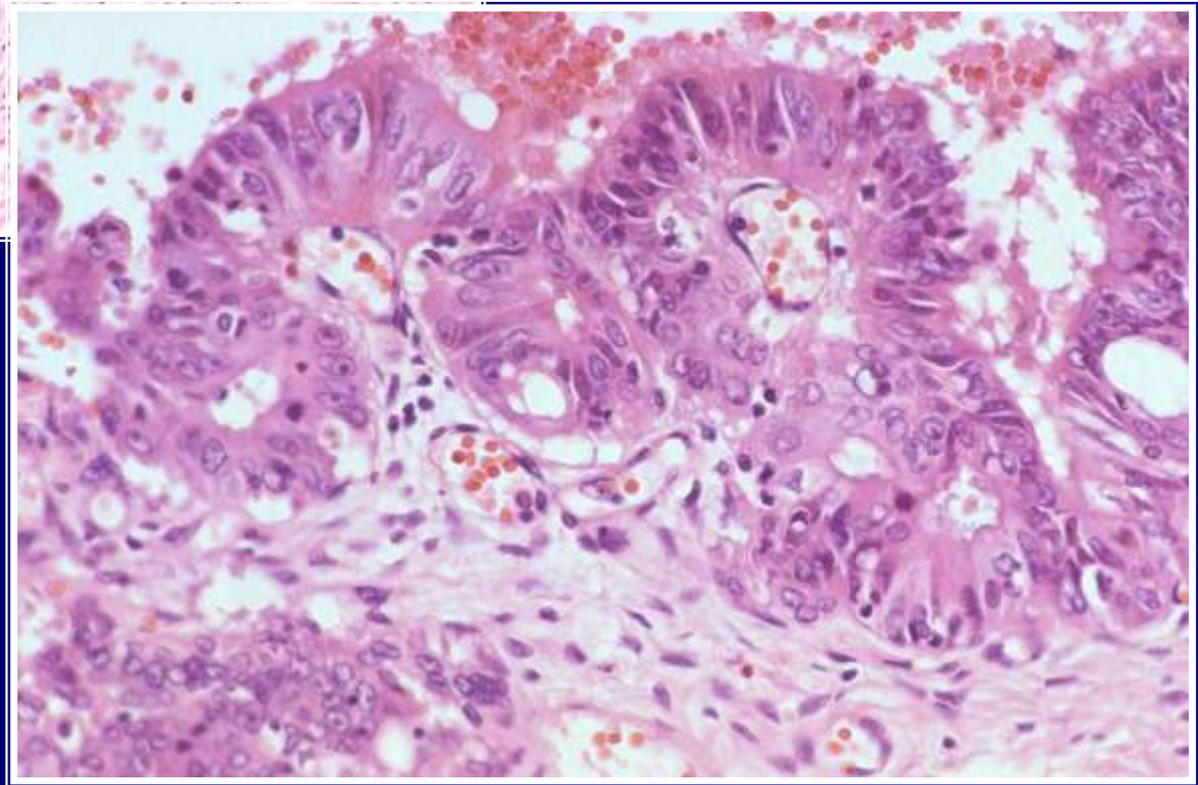
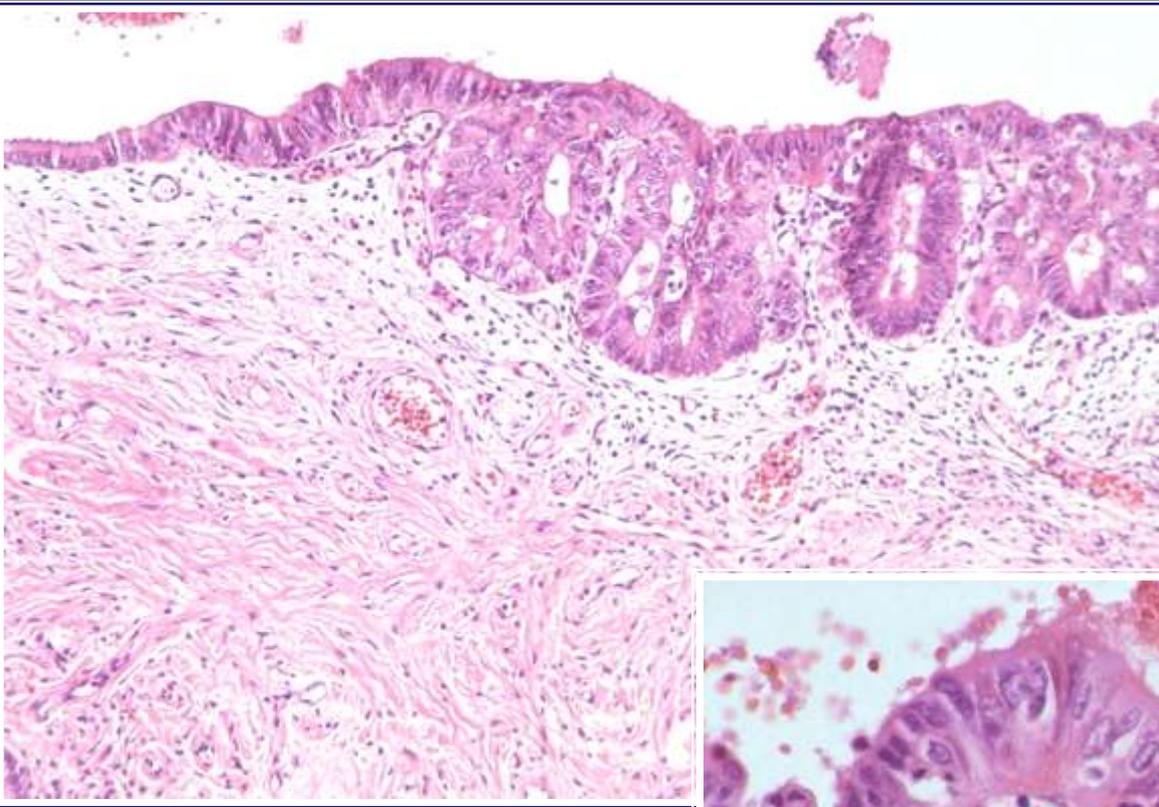
La hiperplasia atípica cubre totalmente el endocérvix

**Multi-estratificación celular**  
**Núcleos atípicos y**  
**hipercromáticos**  
**Mitosis**

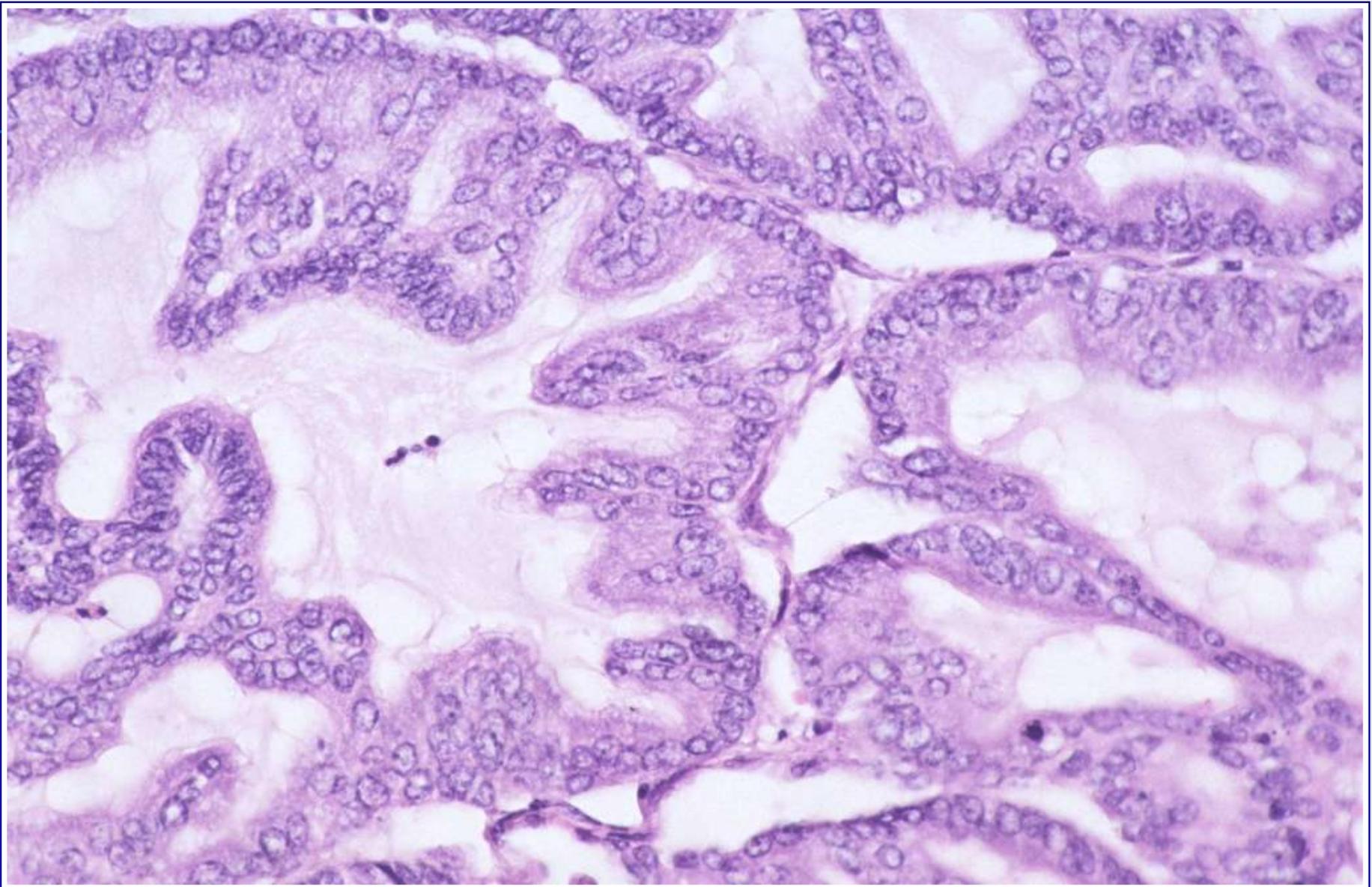


**Adenocarcinoma in situ (AIS)**

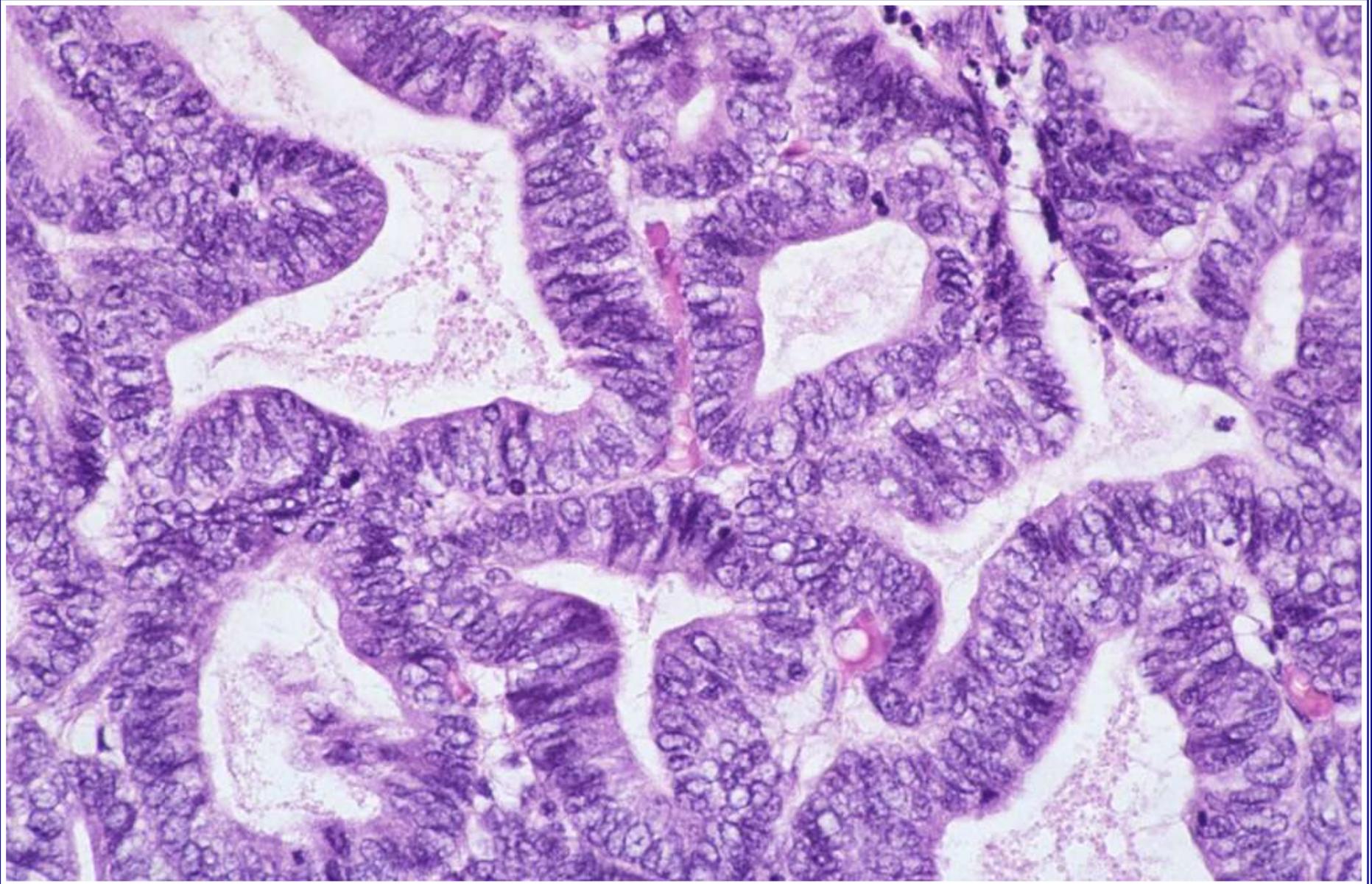
Las glándulas  
empiezan a infiltrar  
estimulando una  
reacción desmoplásica  
estromal  
(*adenocarcinoma  
microinvasor*)



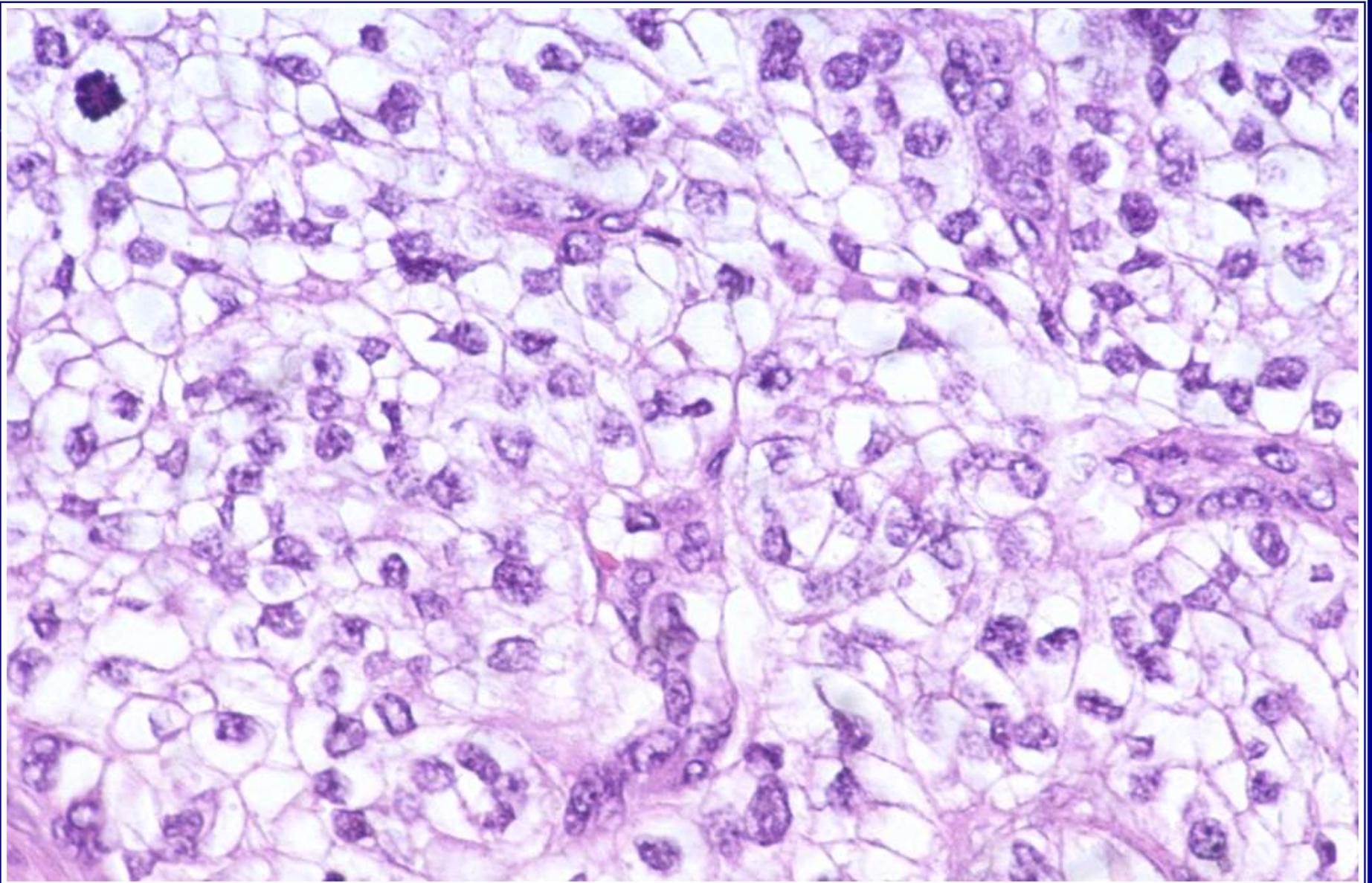
El tipo histológico más común del adenocarcinoma endocervical: **adenocarcinoma mucoso**



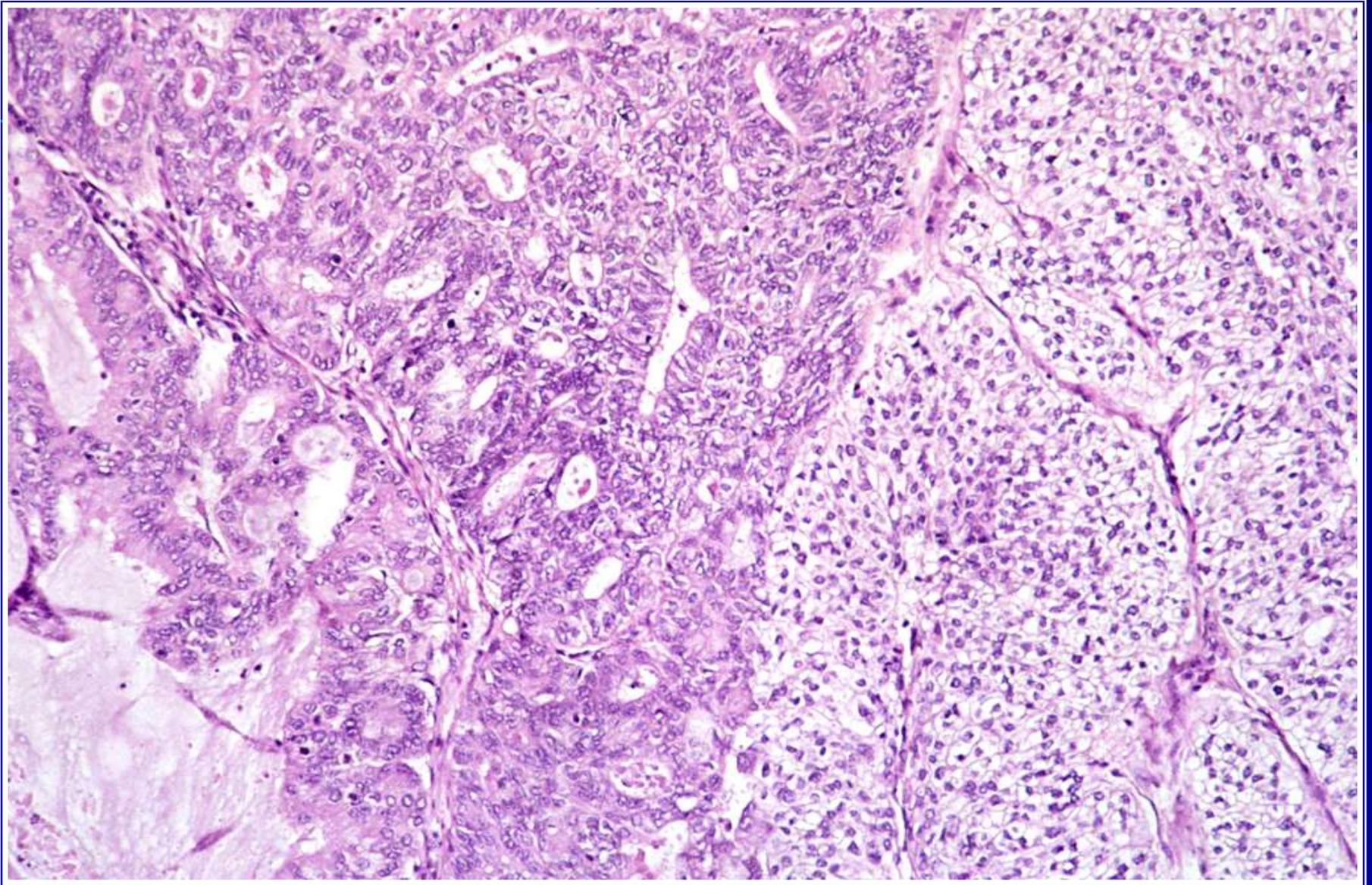
# Adenocarcinoma endometrioido



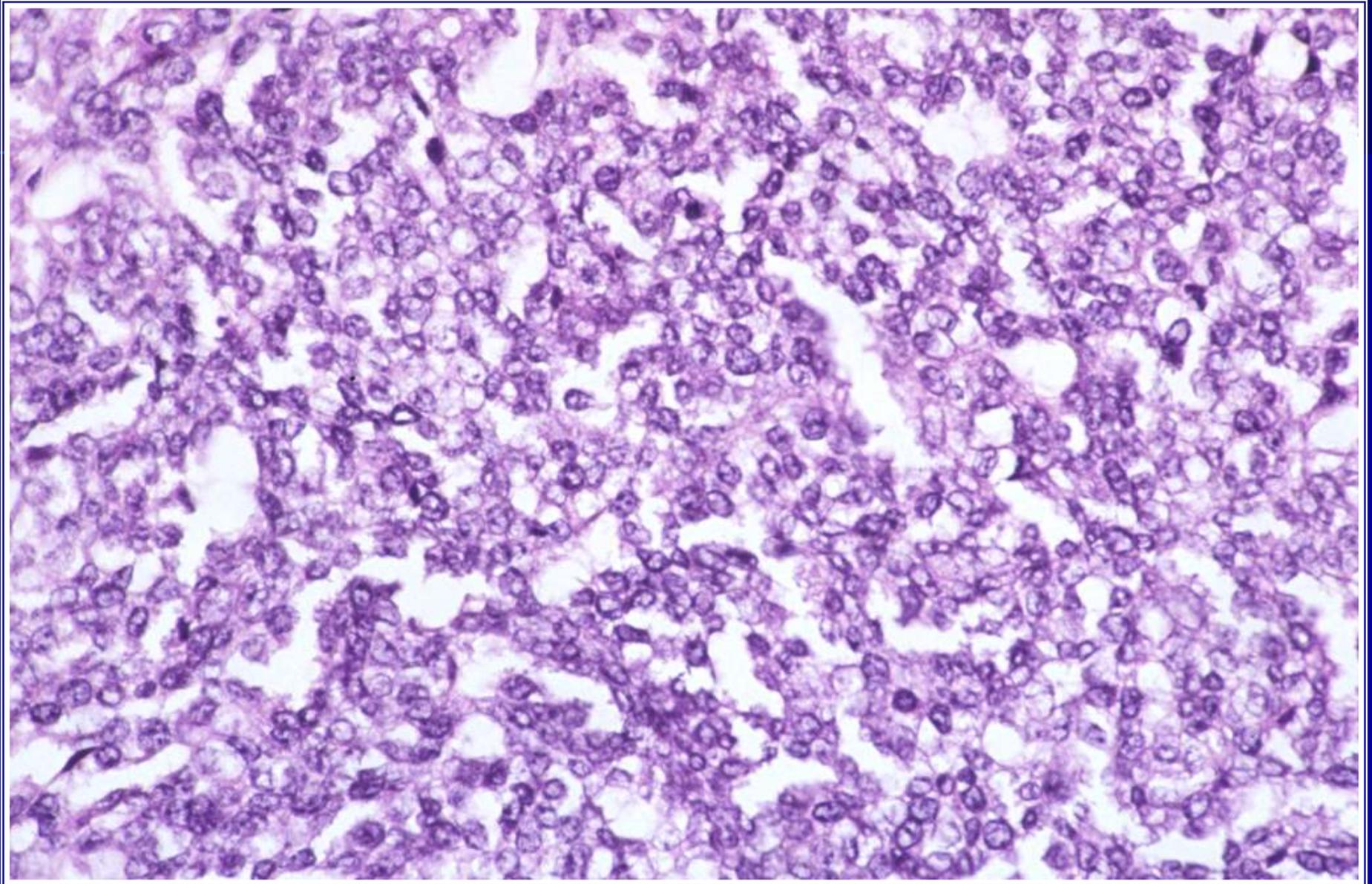
**Carcinoma de células claras** (poco frecuente): células con citoplasma claro y núcleos hipercromáticos agrandados



Diferentes tipos pueden también coexistir  
(**endometrioides, mucosos y células claras**) ...



## Adenocarcinoma pobremente diferenciado





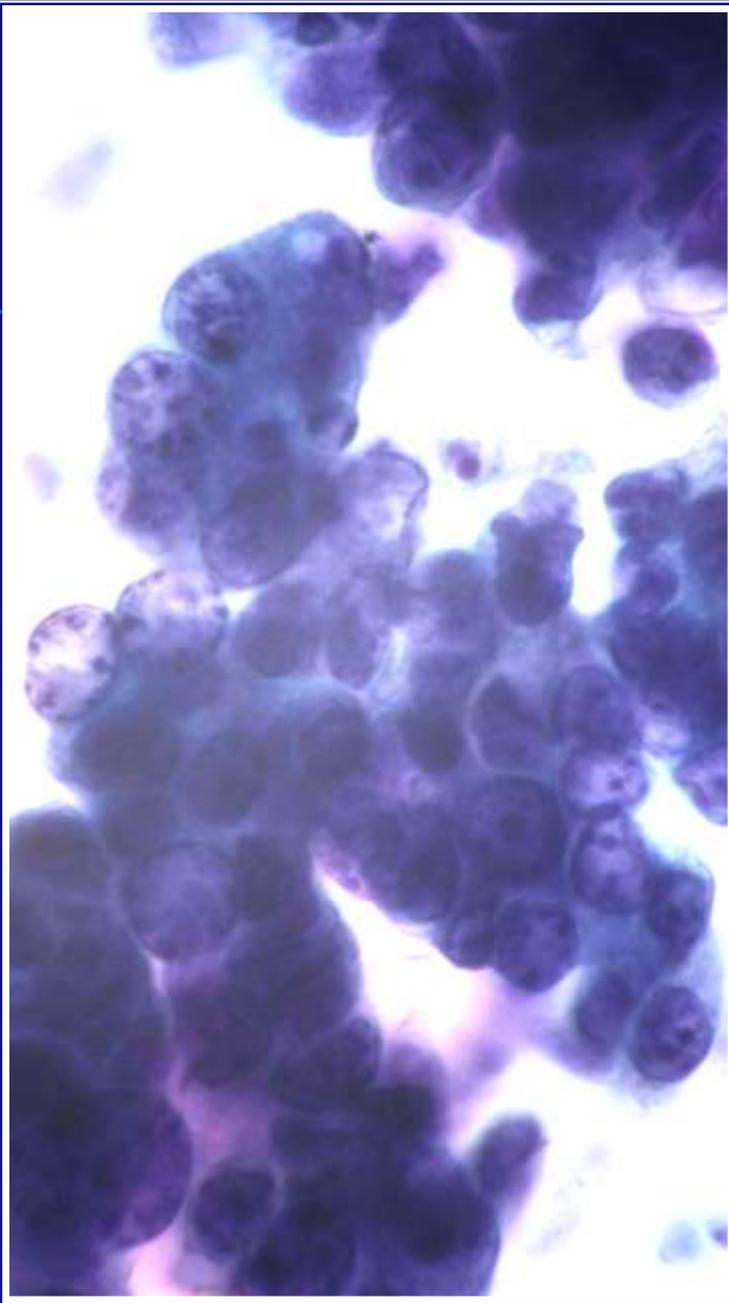
Trieste - Il Castello di Miramare

*Bethesda System 2001*

## **ADENOCARCINOMA**

*Si posible, hay que especificar la origen :*

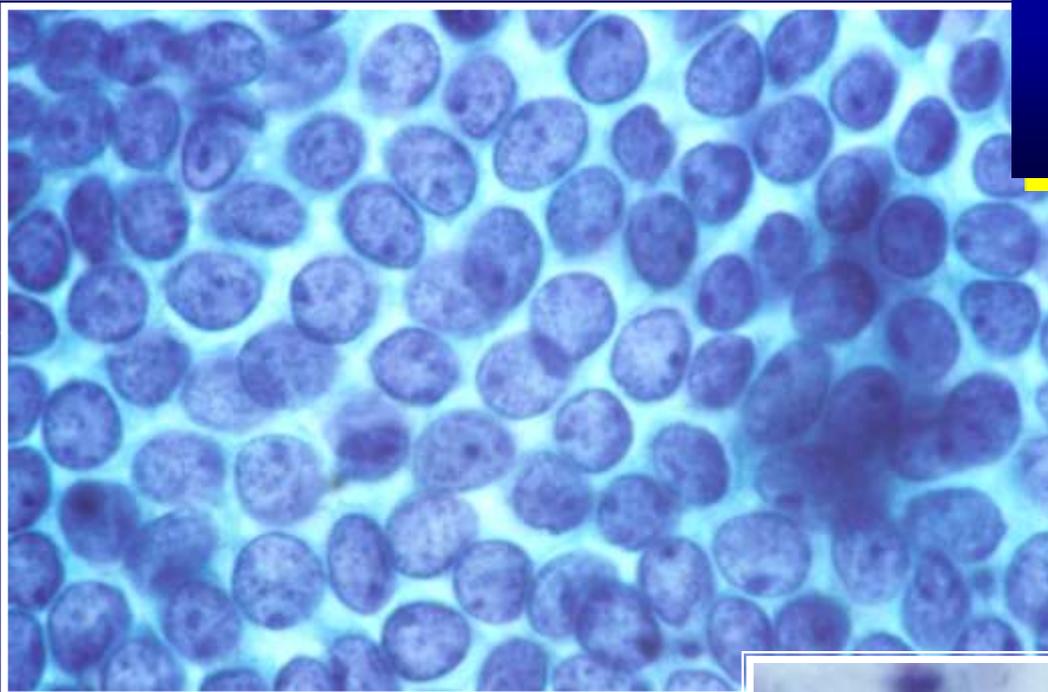
- **Endocervical**
- **Endometrial**
- **Extrauterino**
- **NOS**



## ADENOCARCINOMA ENDOCERVICAL

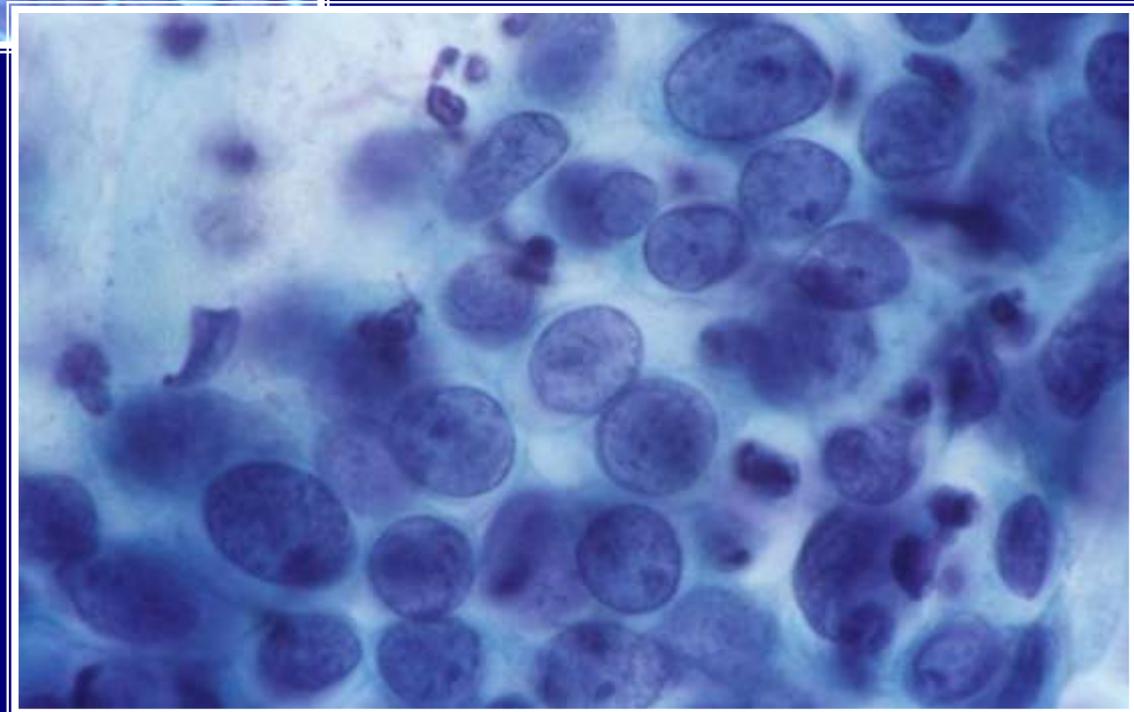
Células endocervicales normales

- Aspecto de nido de abeja
- Núcleos redondos y monomórficos
- Cromatina fina

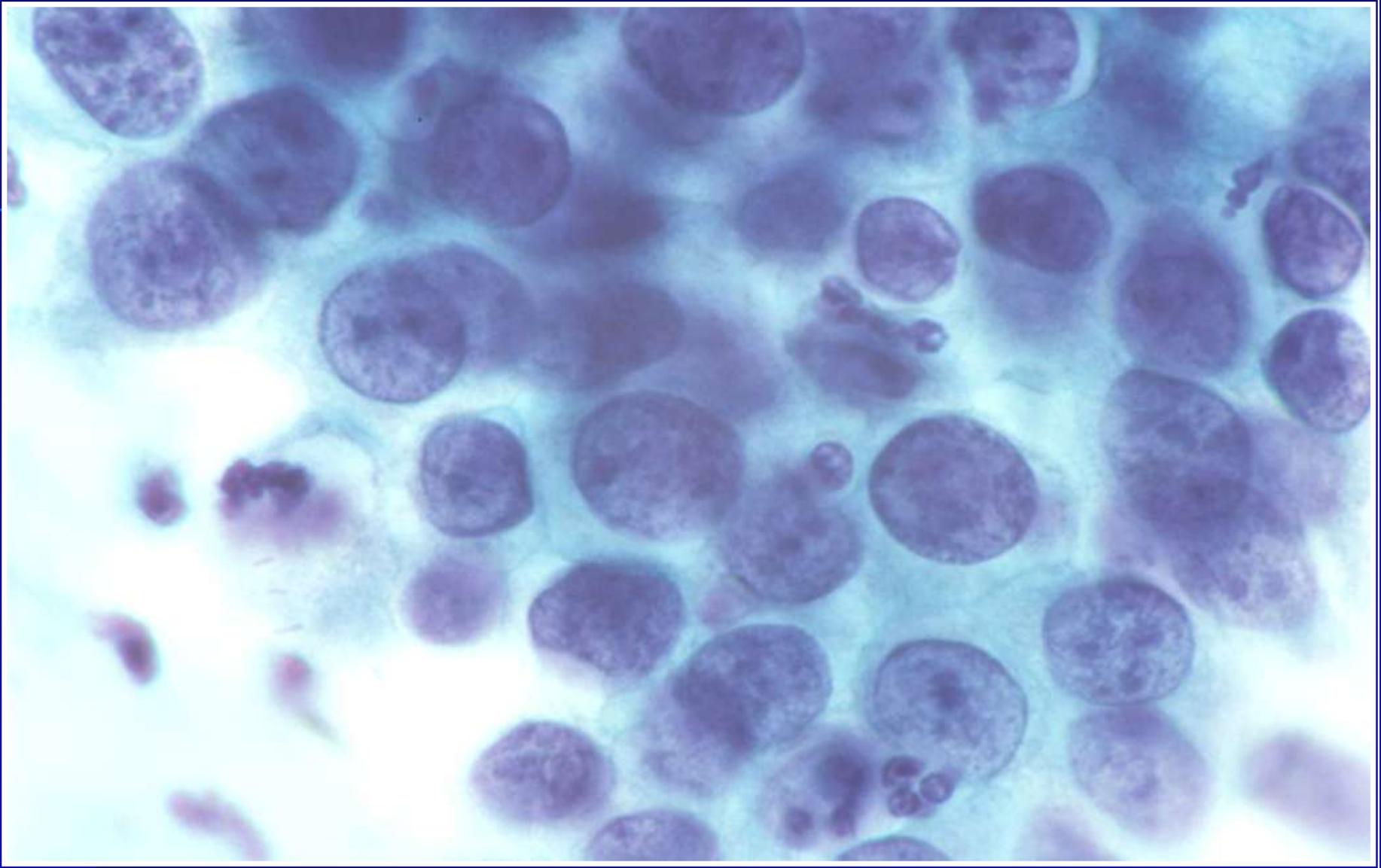


Adenocarcinoma  
bien diferenciado:  
núcleos polimórficos

→

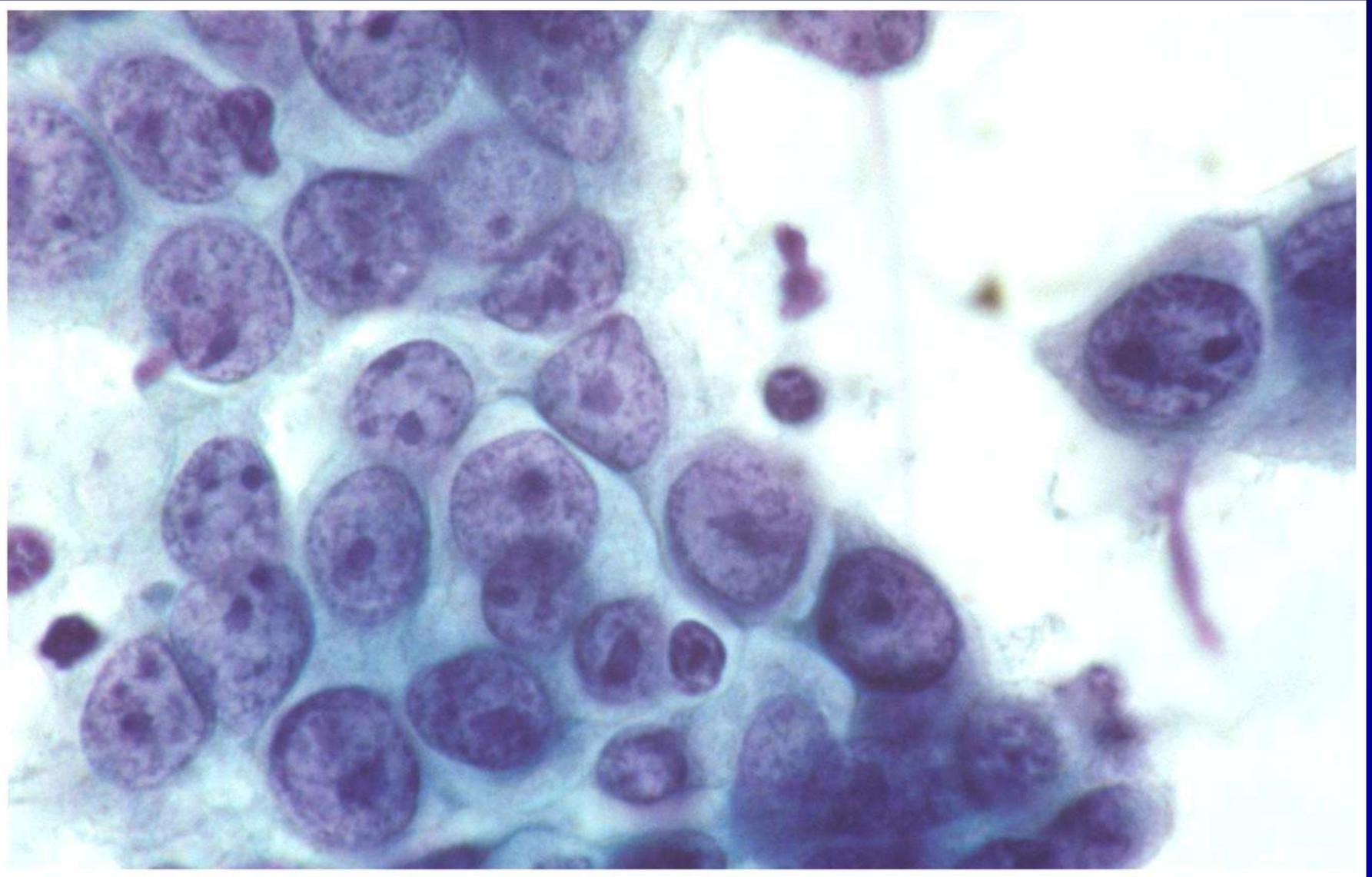


## Adenocarcinoma bien diferenciado



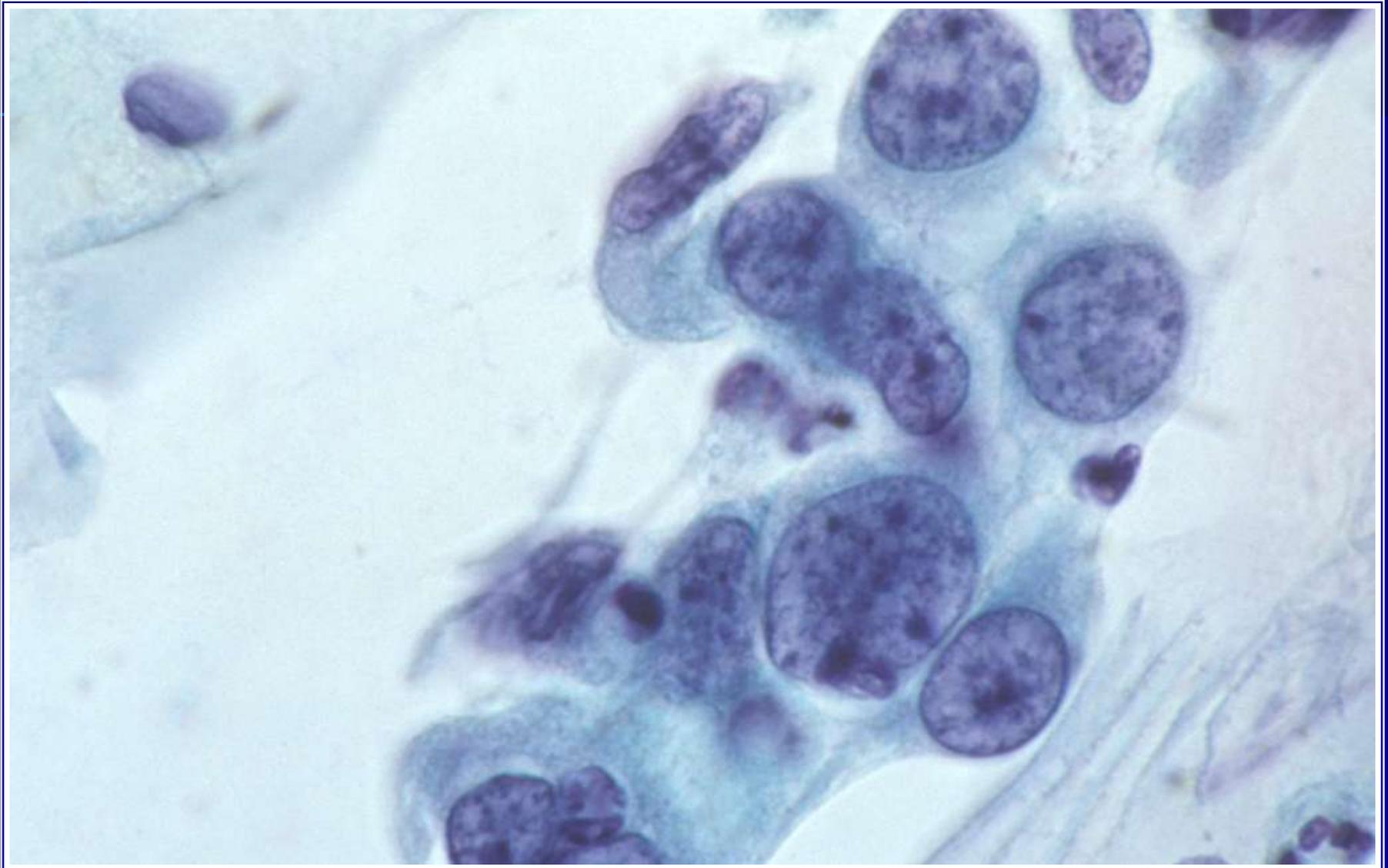
Núcleos hipercromáticos con cromatina gruesa y refuerzo de membrana

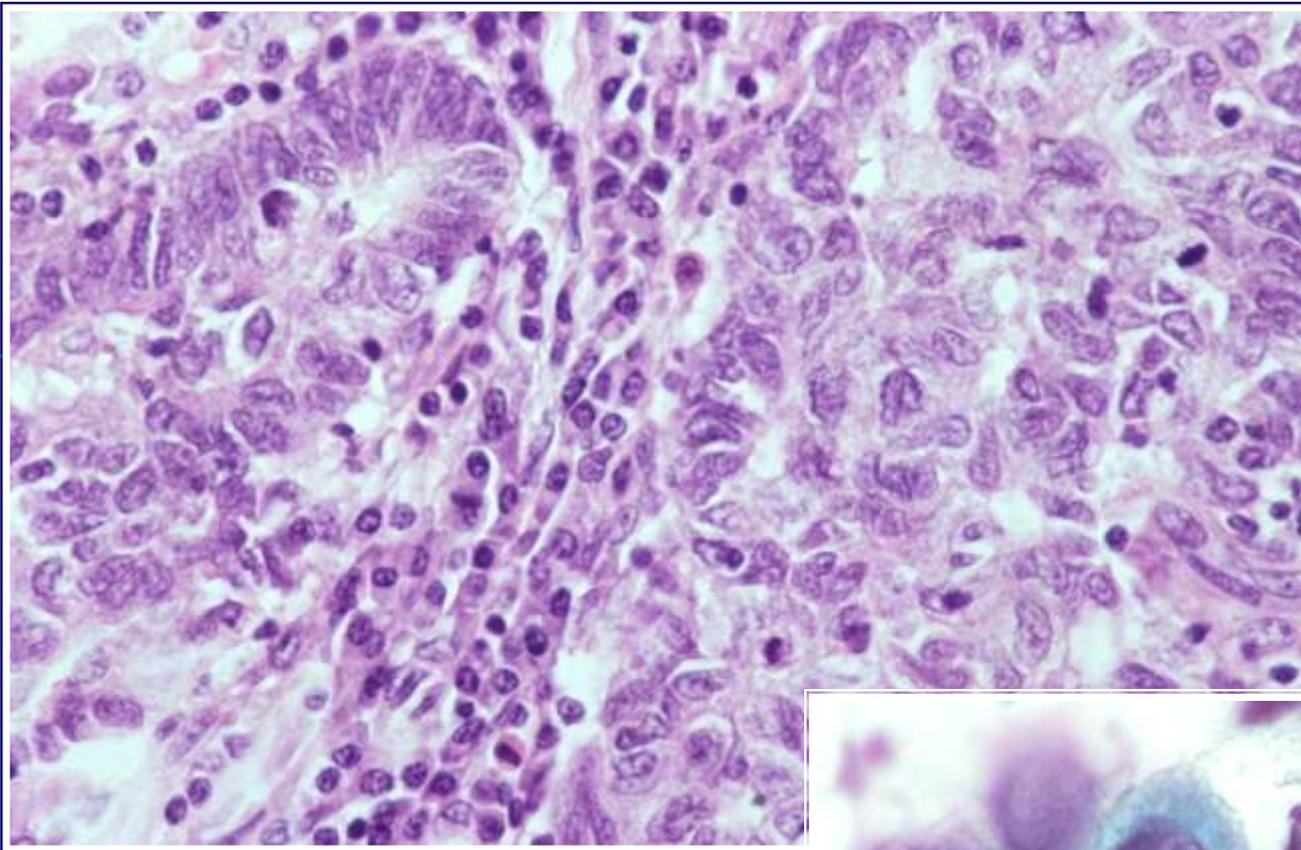
**Adenocarcinoma moderadamente diferenciado:**  
más evidentes características nucleares de malignidad



Nucleolos atípicos ampliós y irregulares

Las características de malignidad se hacen más evidentes con la pérdida gradual de la diferenciación

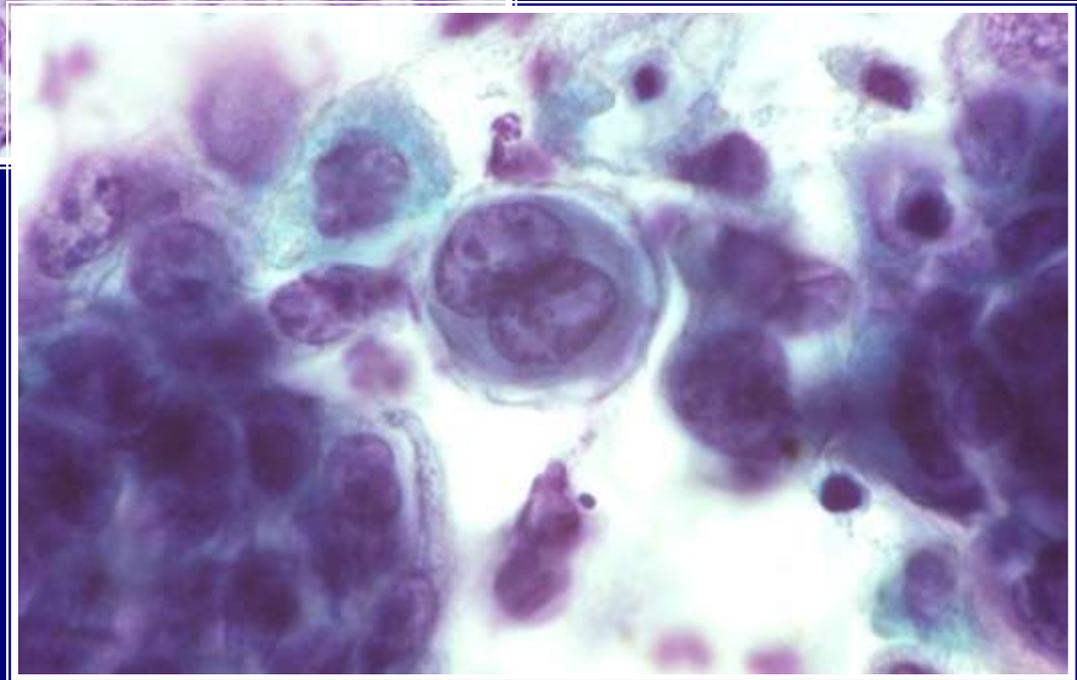




**Adenocarcinoma  
del canal cervical  
pobremente  
diferenciado**



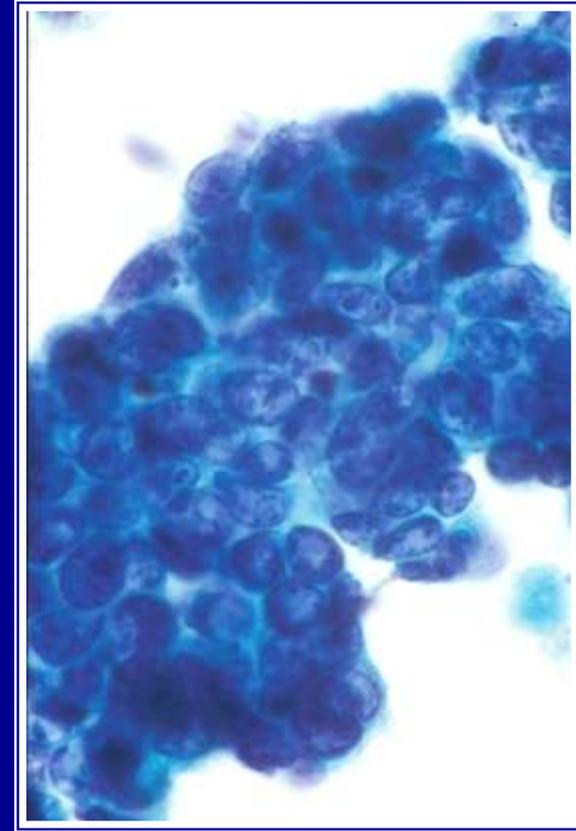
La malignidad es  
evidente  
El tipo histológico  
es difícil de  
identificar



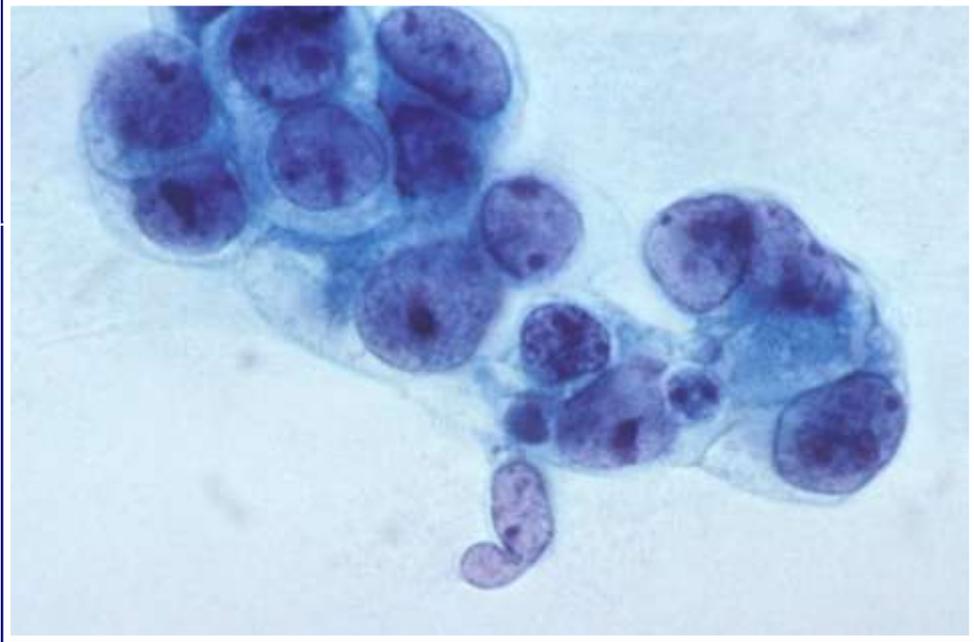
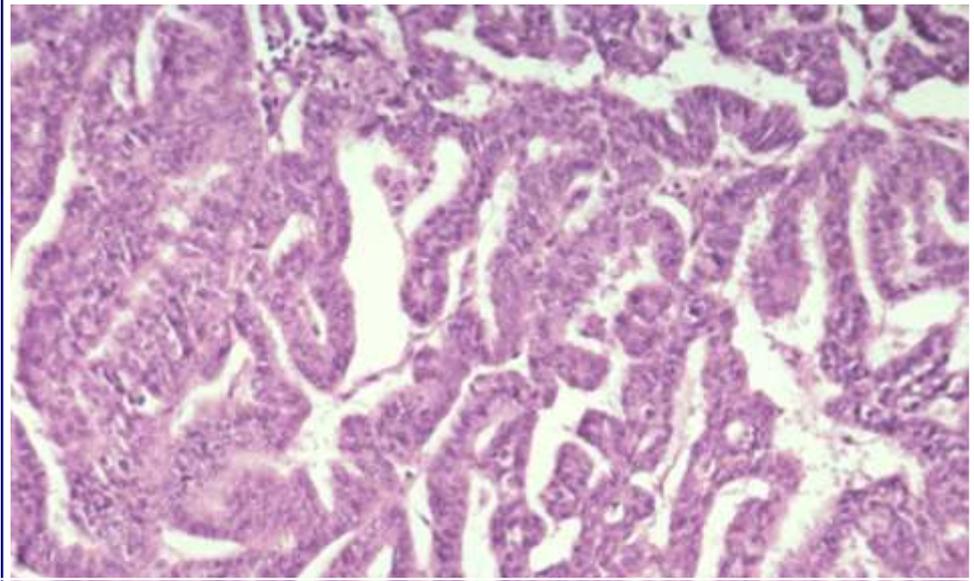
# ADENOCARCINOMA ENDOCERVICAL

*Casos con el mismo estadio muestran una supervivencia a los cinco años que se relaciona con la diferenciación del tumor*

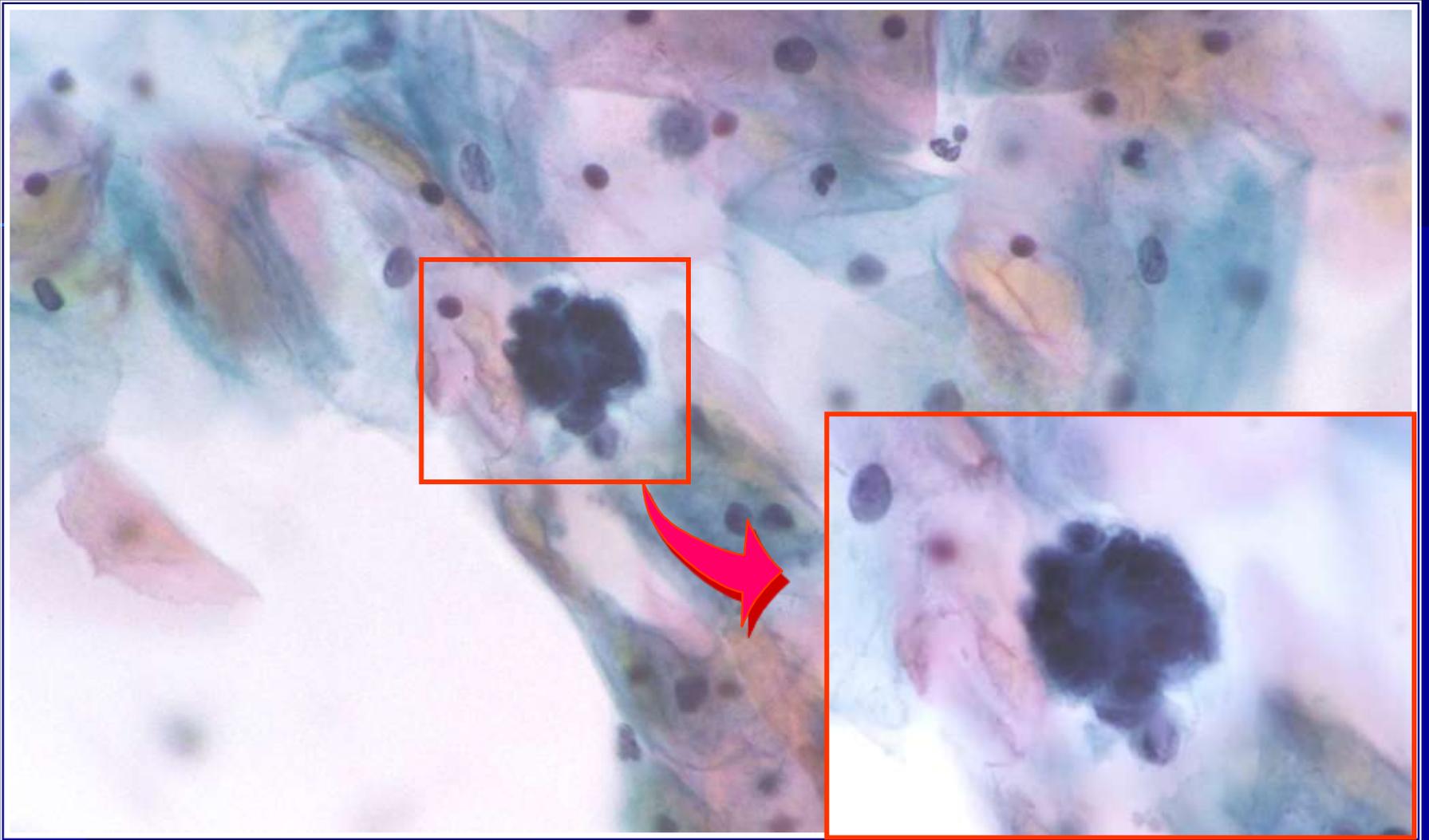
Adenocarcinoma bien diferenciado	67%
Adenocarcinoma pobremente diferenciado	19%



# ADENOCARCINOMA DEL ENDOMETRIO

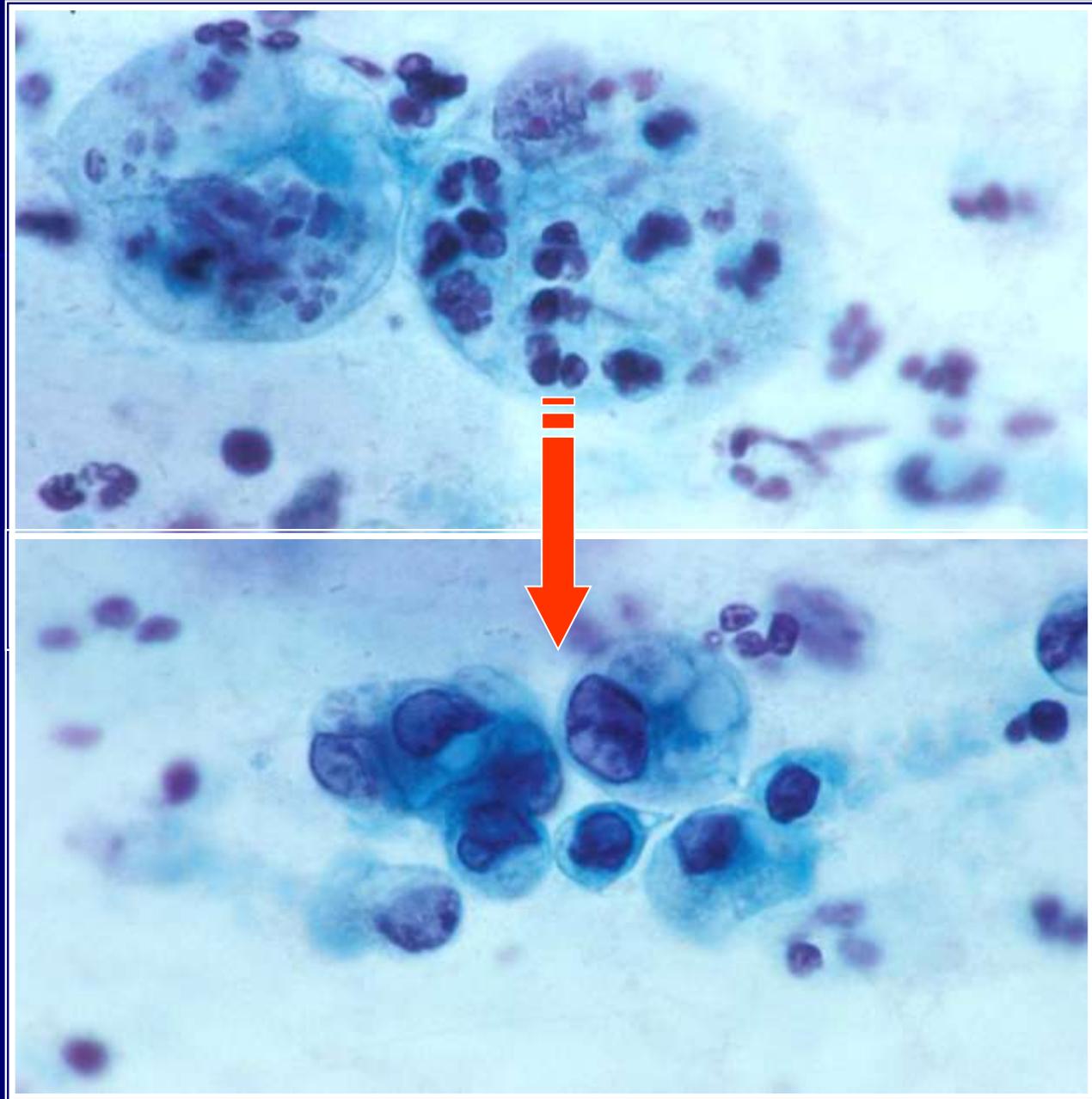


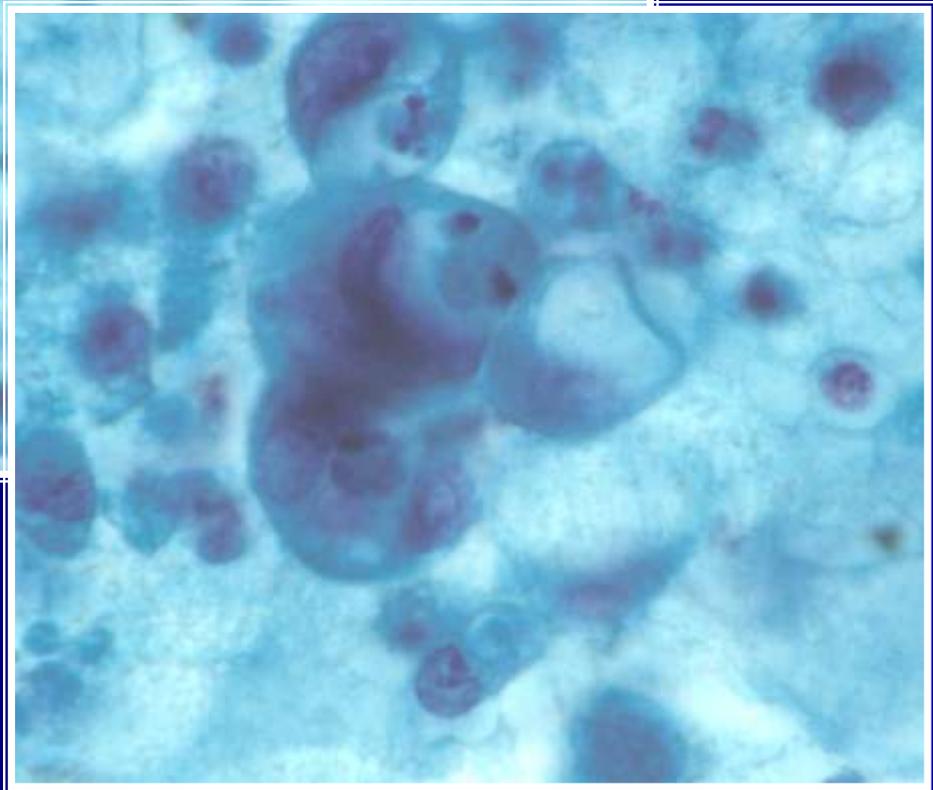
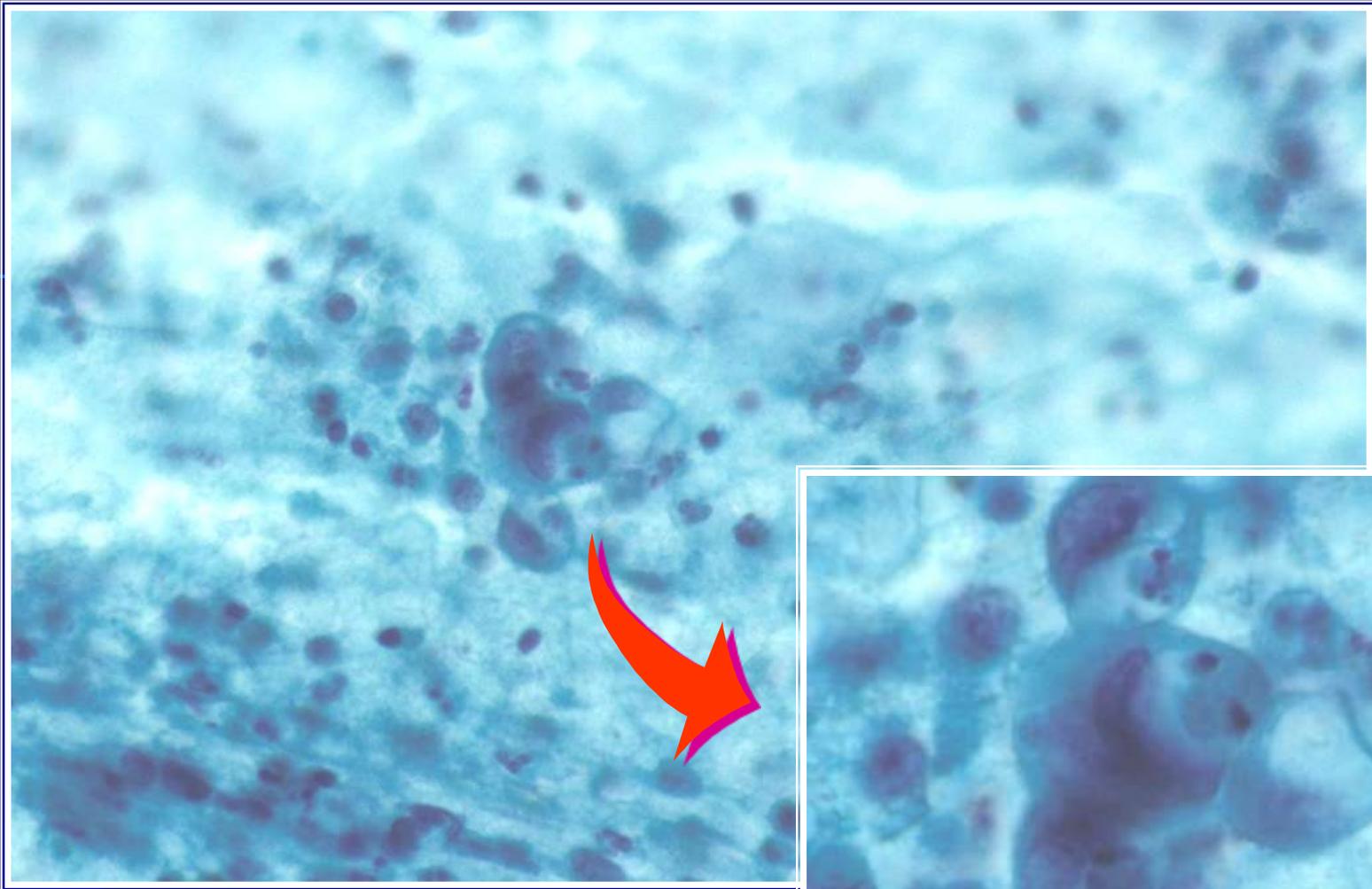
En la muestra pueden observarse algunos grupos de células



Estos grupos se observan a menudo entre las células escamosas muy maduras para la edad de la paciente

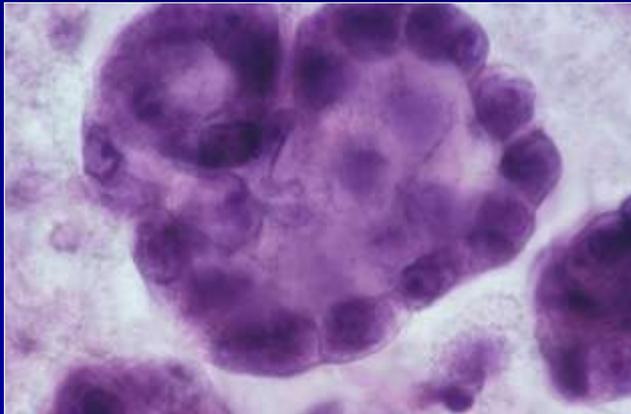
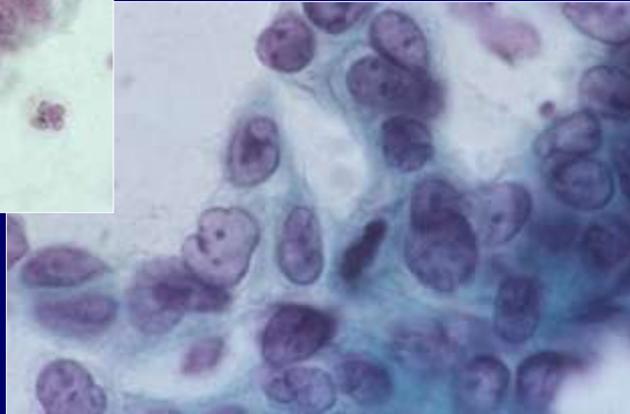
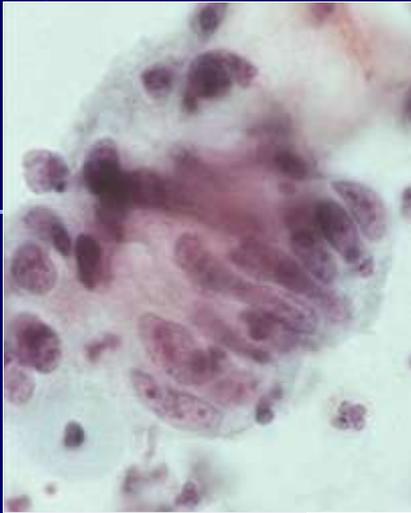
Histiocitos  
fagocitando  
neutrófilos deben  
avisarnos porqué  
pueden asociarse a  
elementos  
neoplásicos de un  
adenocarcinoma del  
endometrio





El fondo necrótico también debe observarse con sospecha

# Bethesda System 2001



## ADENOCARCINOMA EXTRAUTERINO

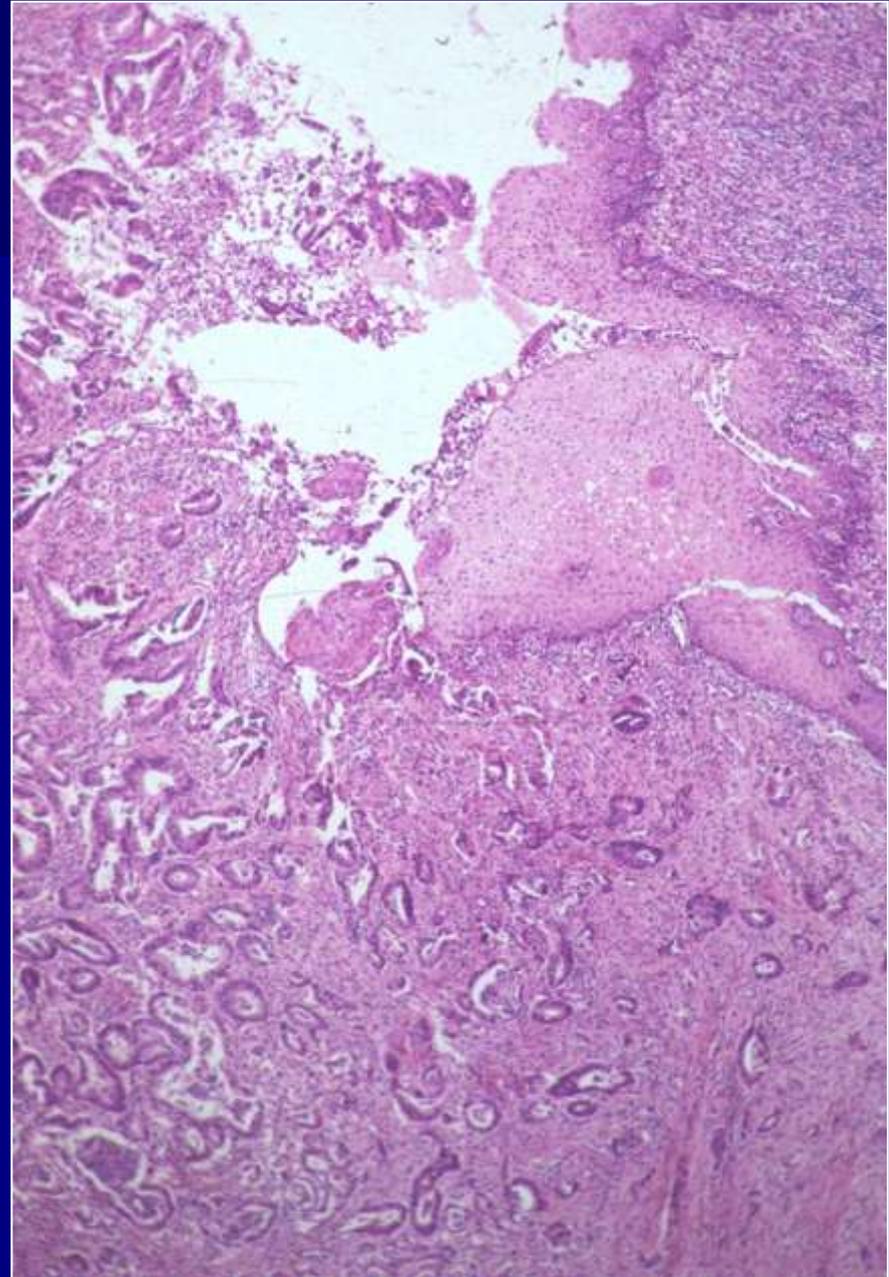
Raro

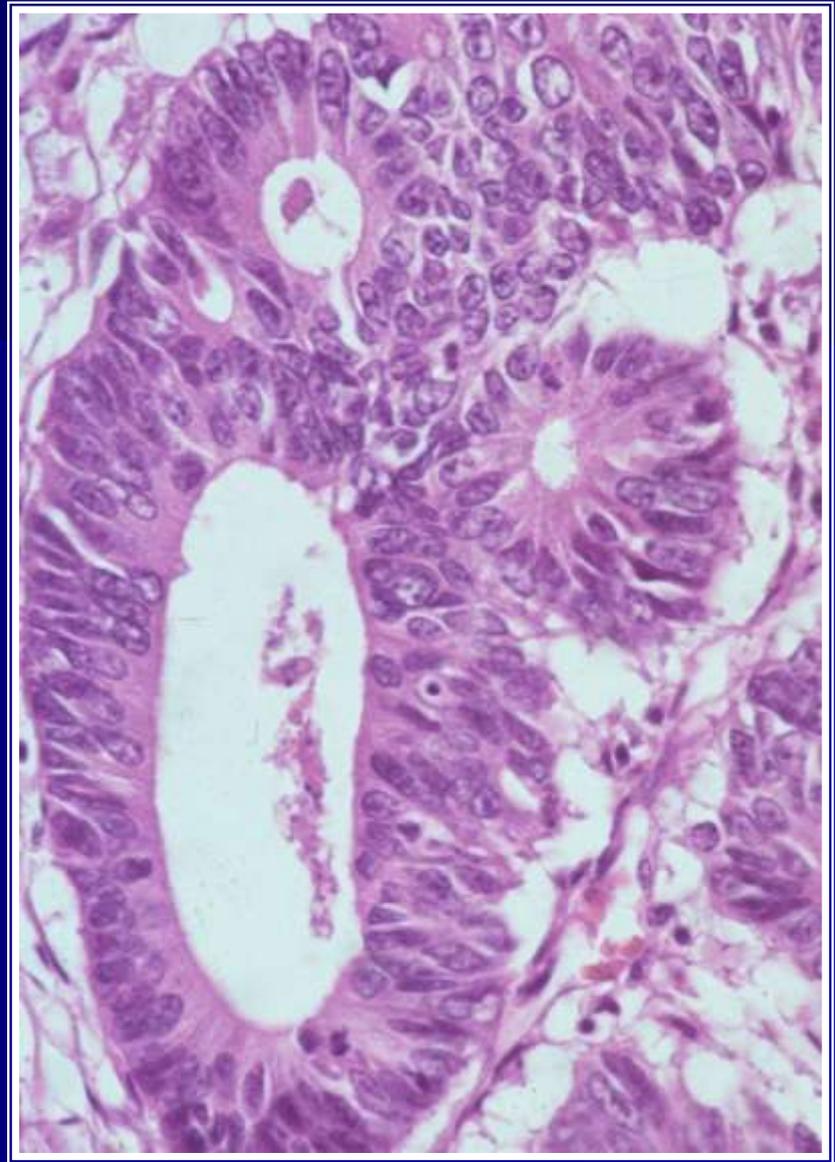
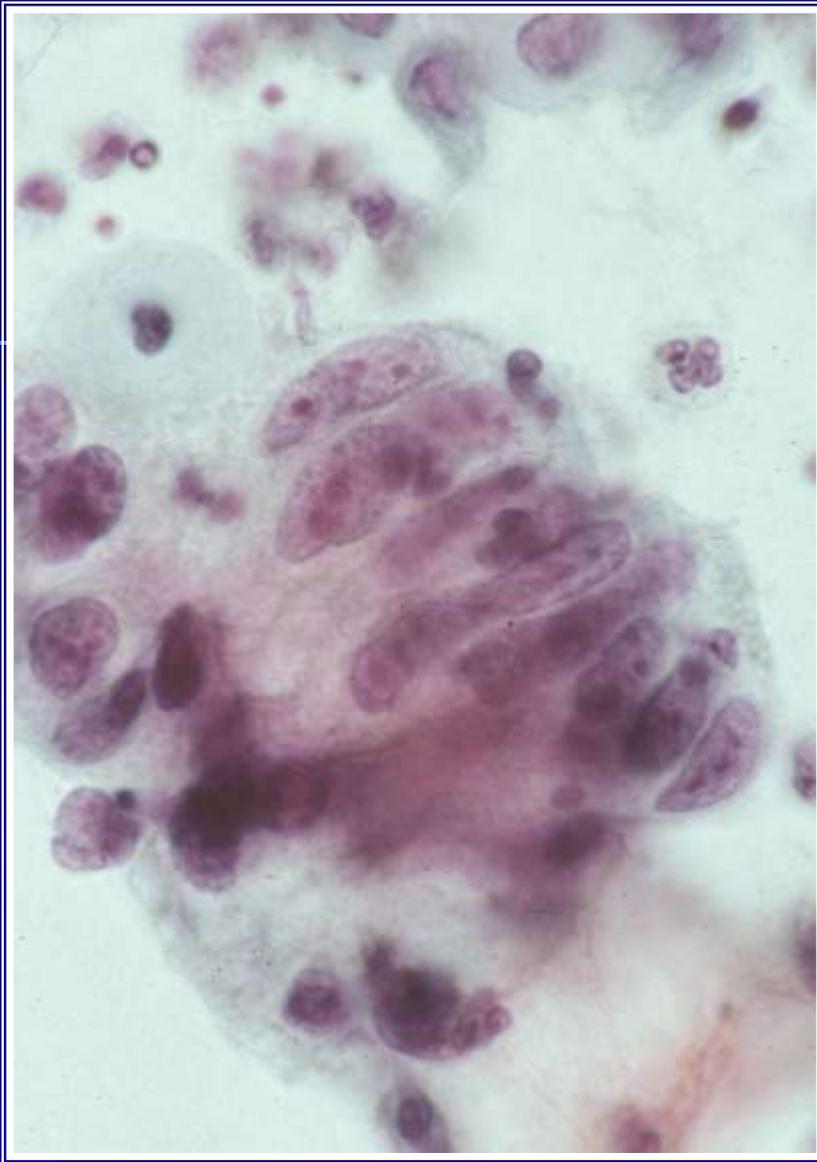
*Pauer HU et al., 2003*

La mayoría de órganos  
cercanos

*Kesavan S & Lee IW, 2000*

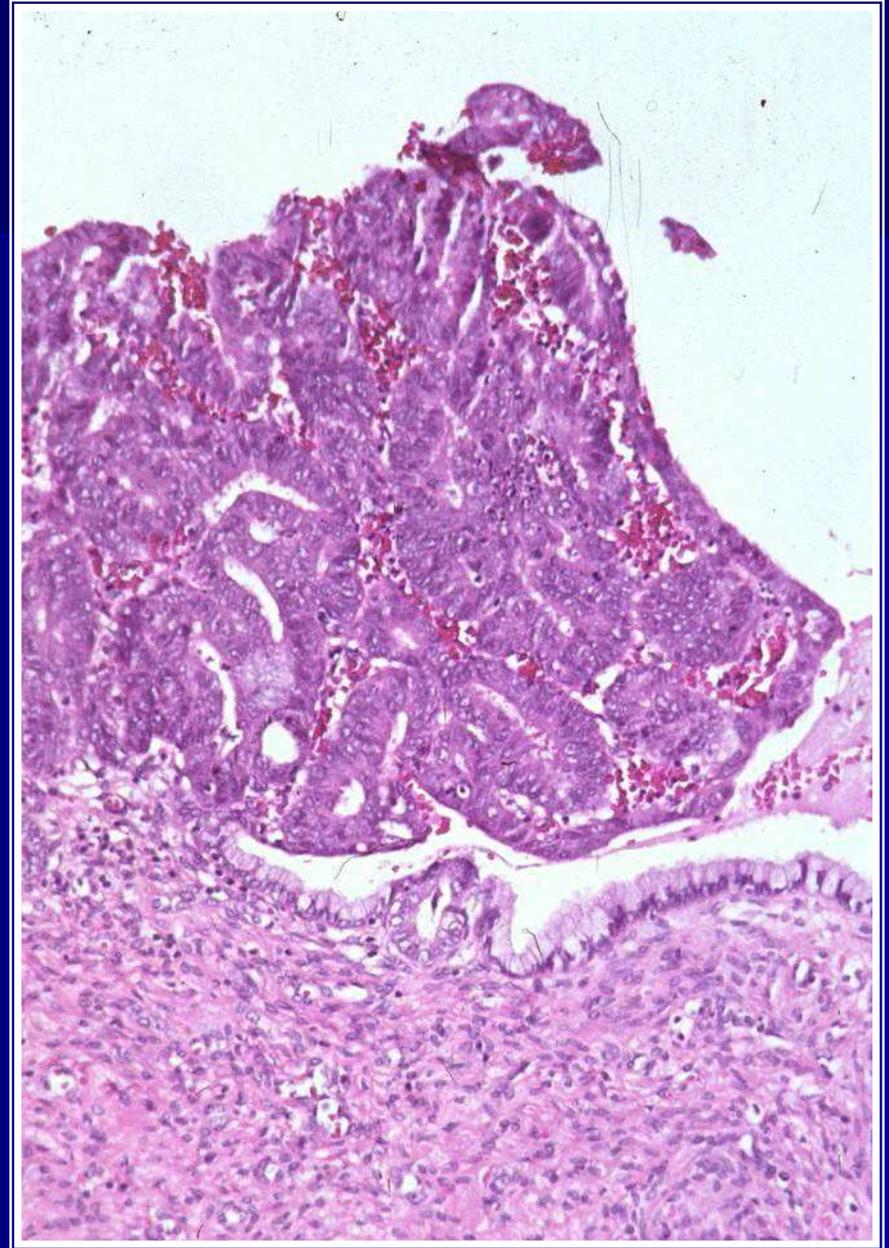
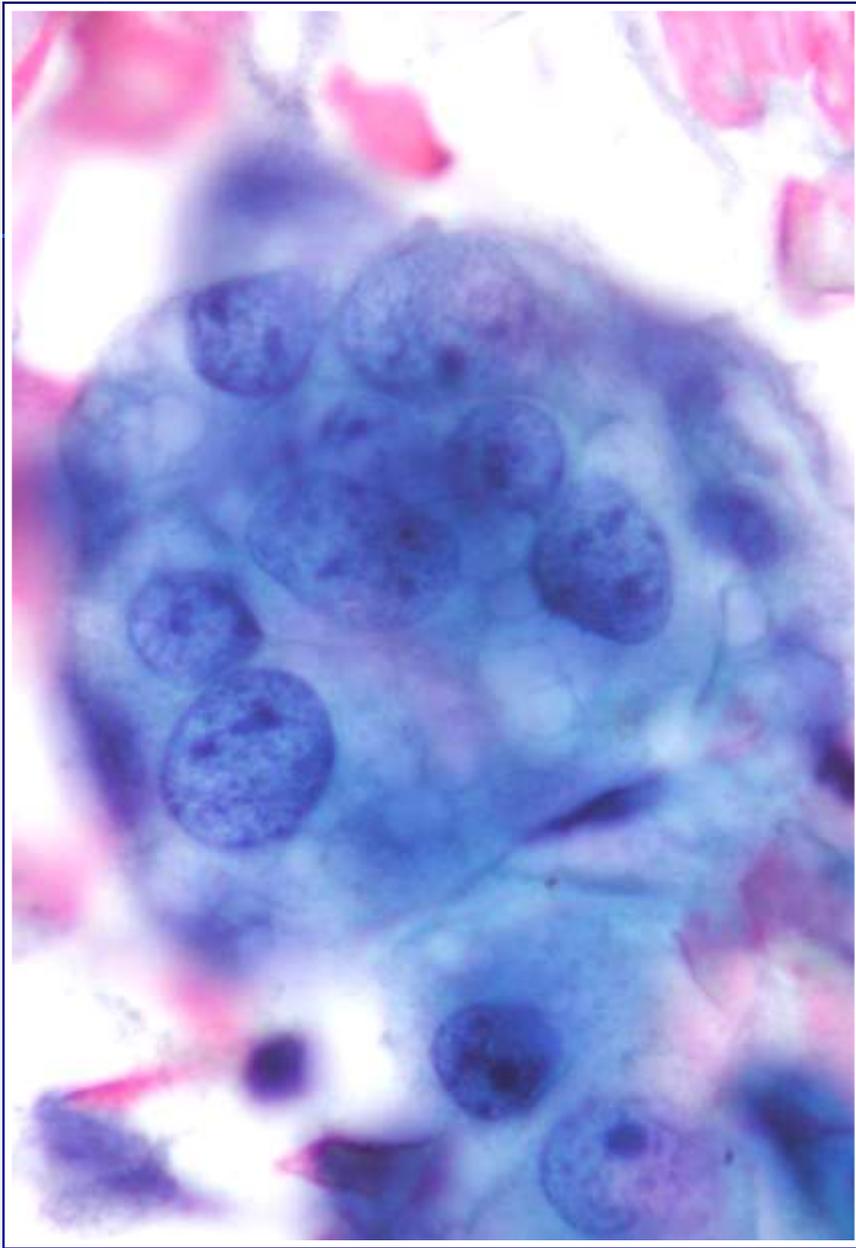
# Infiltración de adenocarcinoma del recto

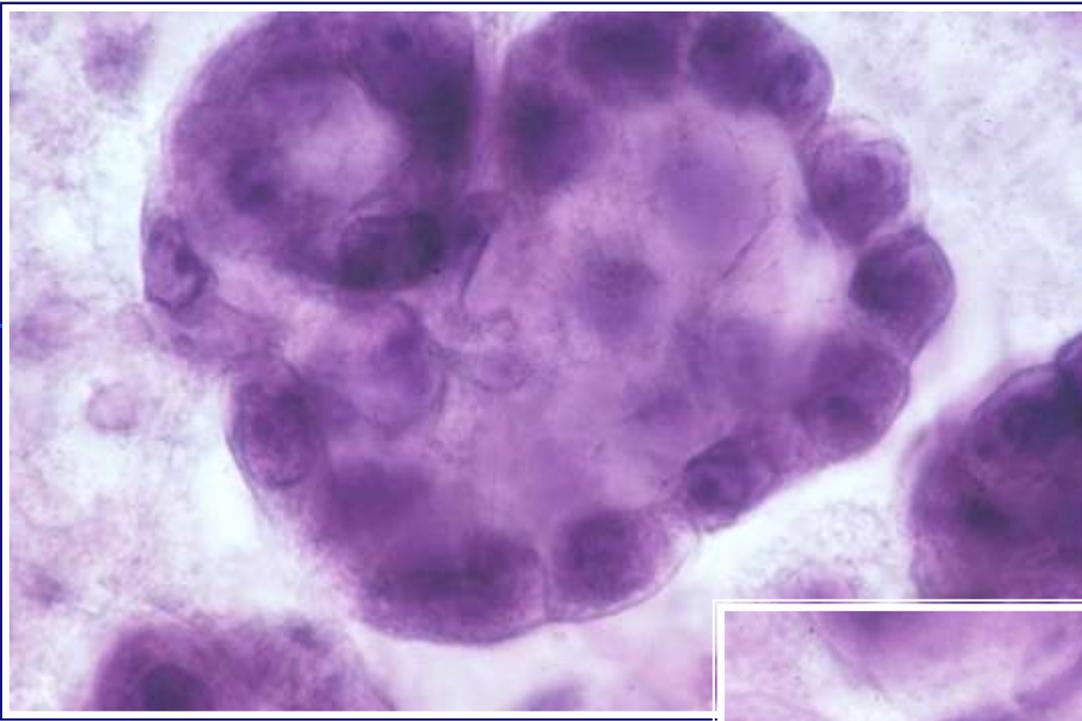




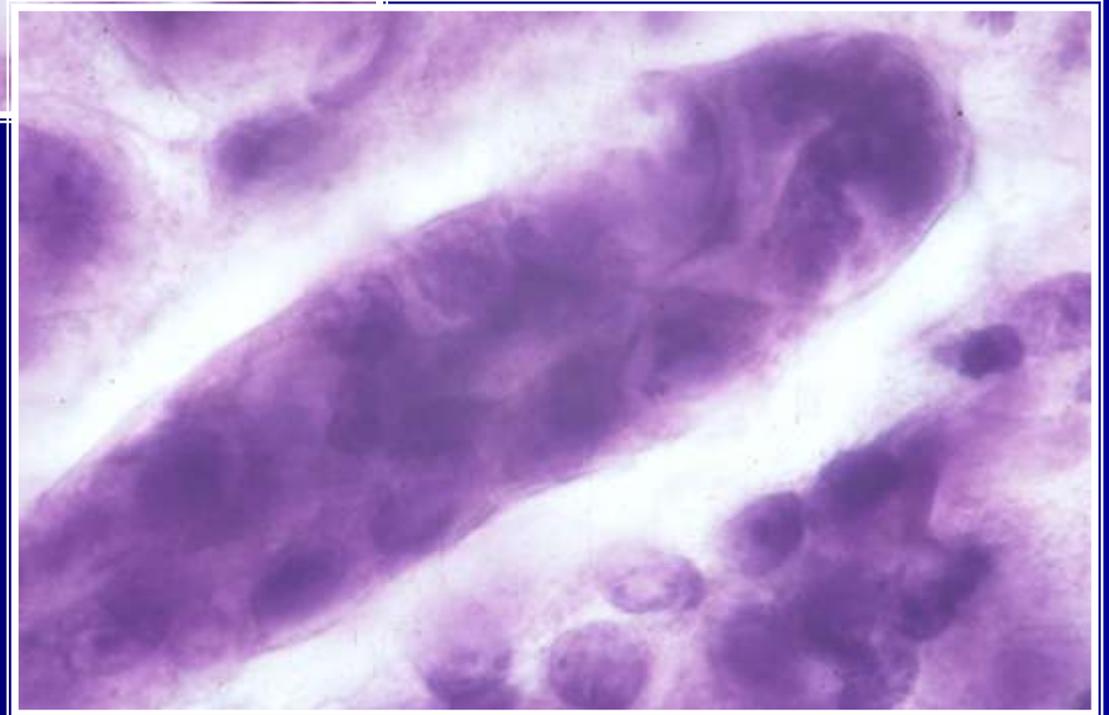
Células grandes con disposición en grupos paralelos  
(empalizada)

# Metástasis endocervical de carcinoma endometrial

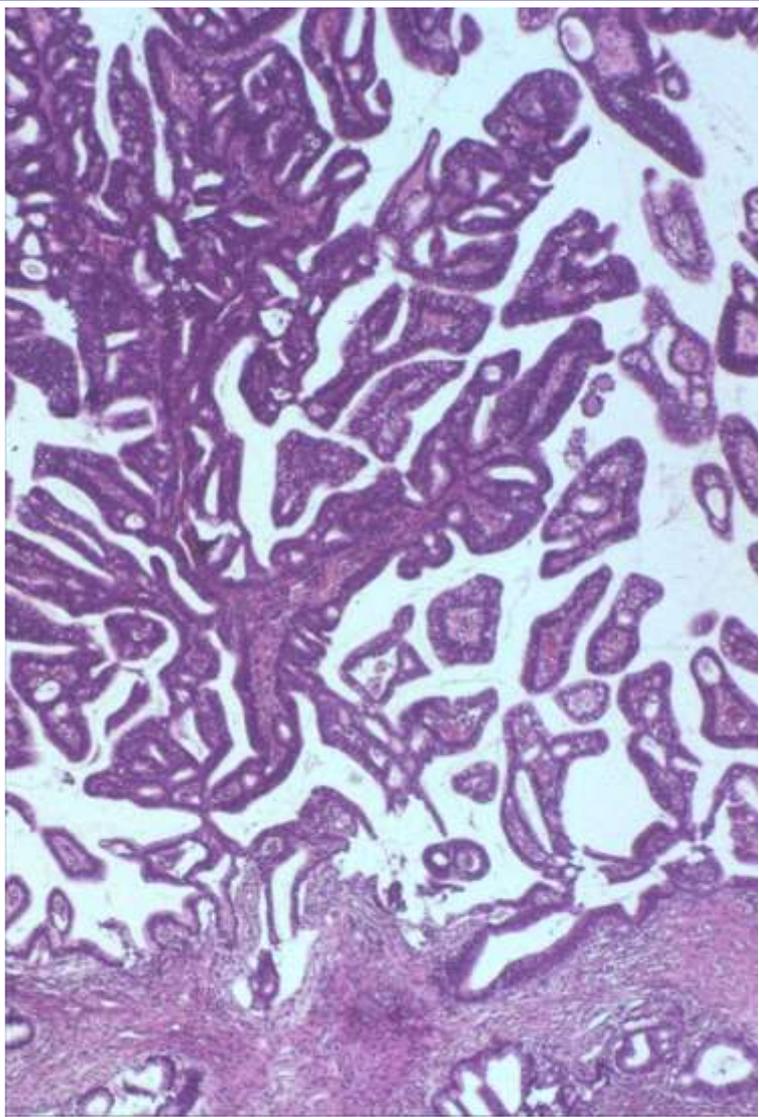




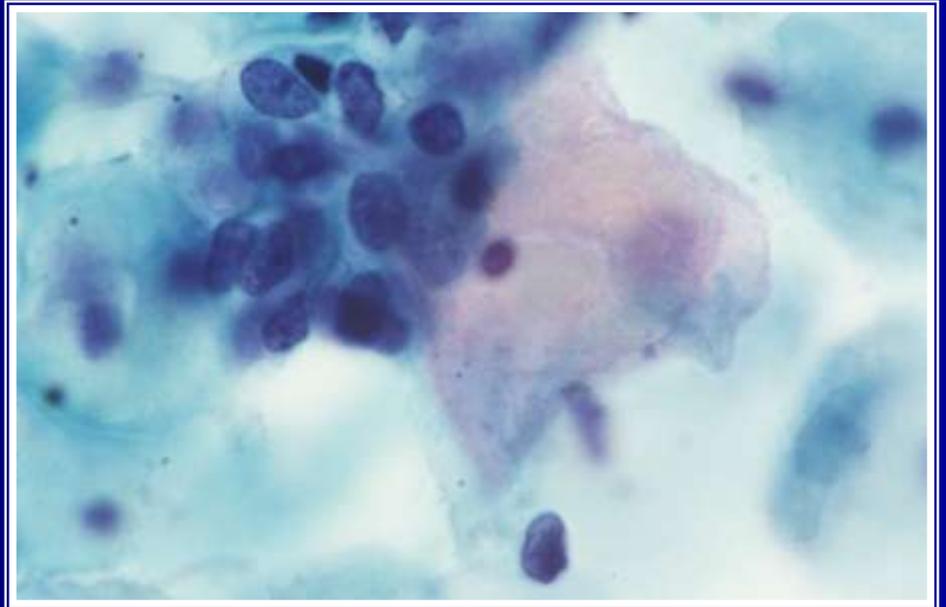
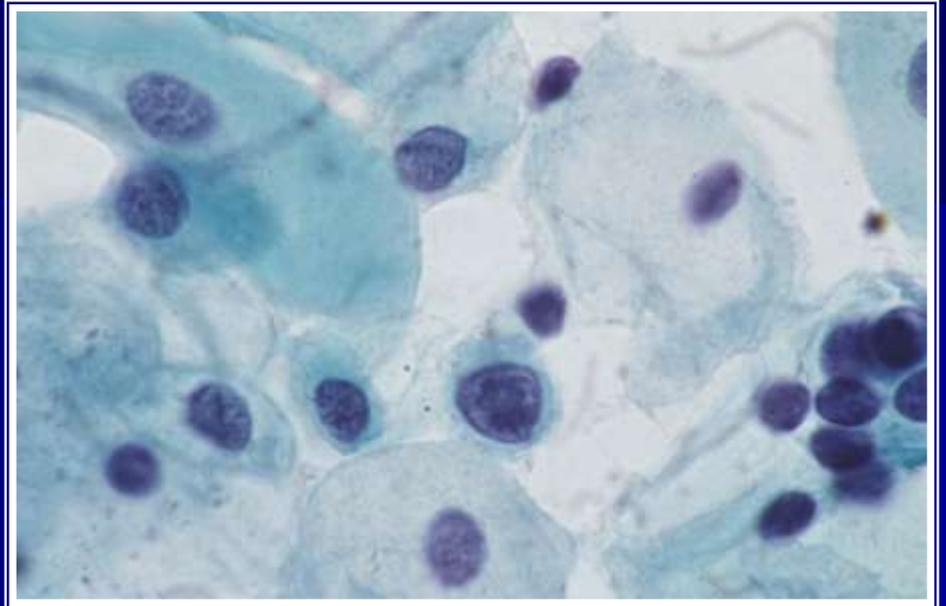
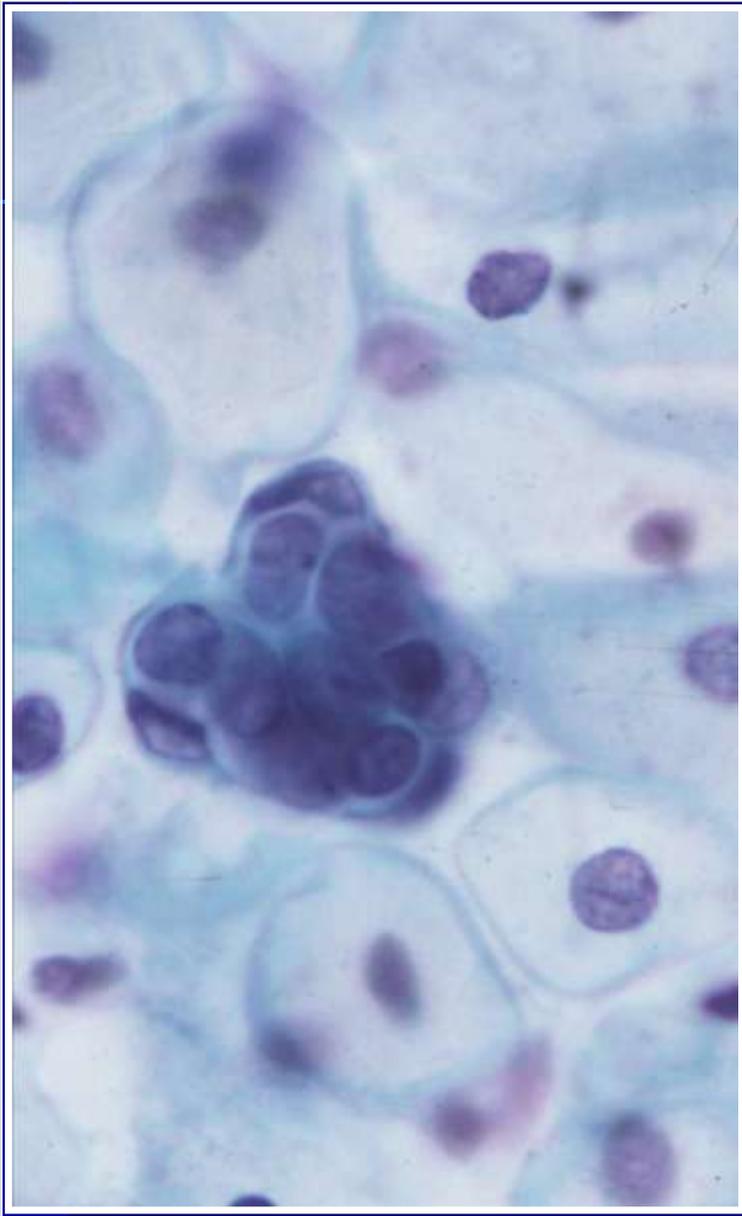
Papilas pequeñas y compactas pueden observarse en ...



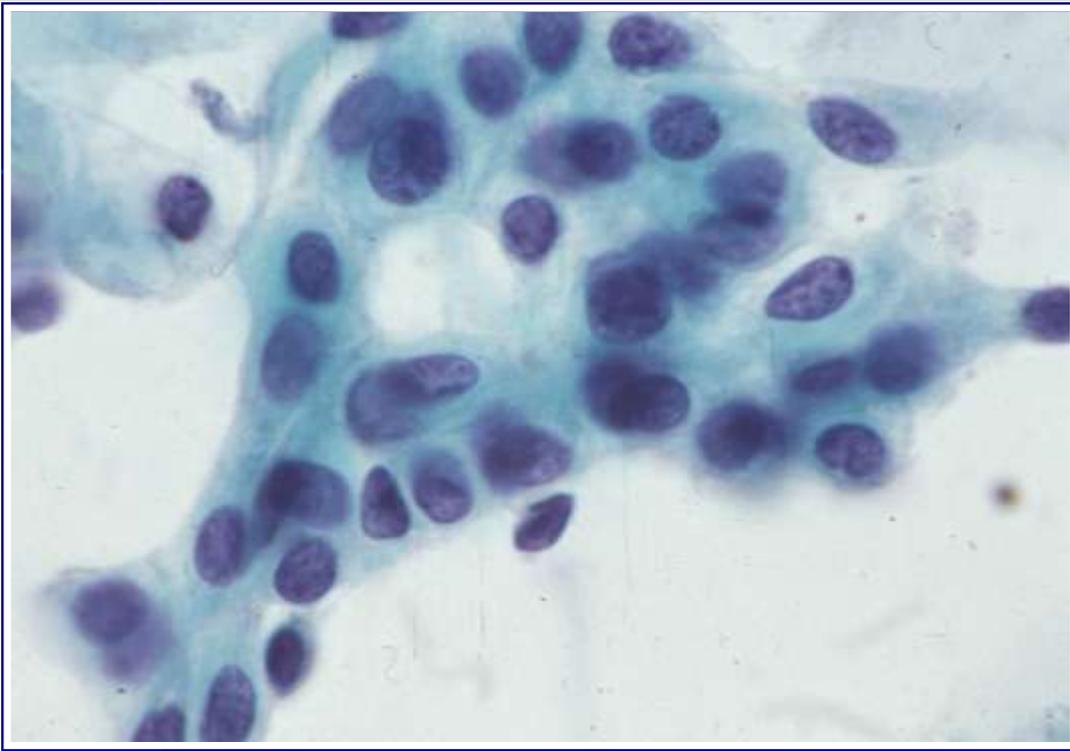
... **Metástasis de  
adenocarcinoma de  
ovario**



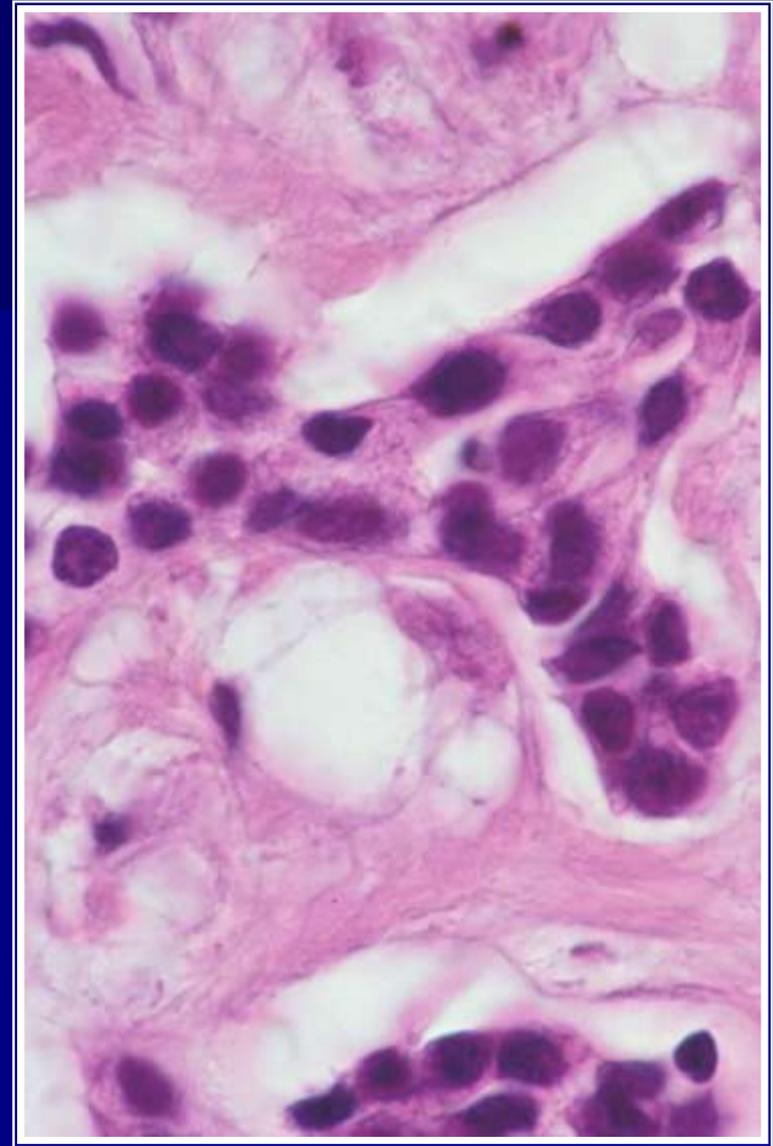
Grupos pequeños y células aisladas pueden observarse en ...



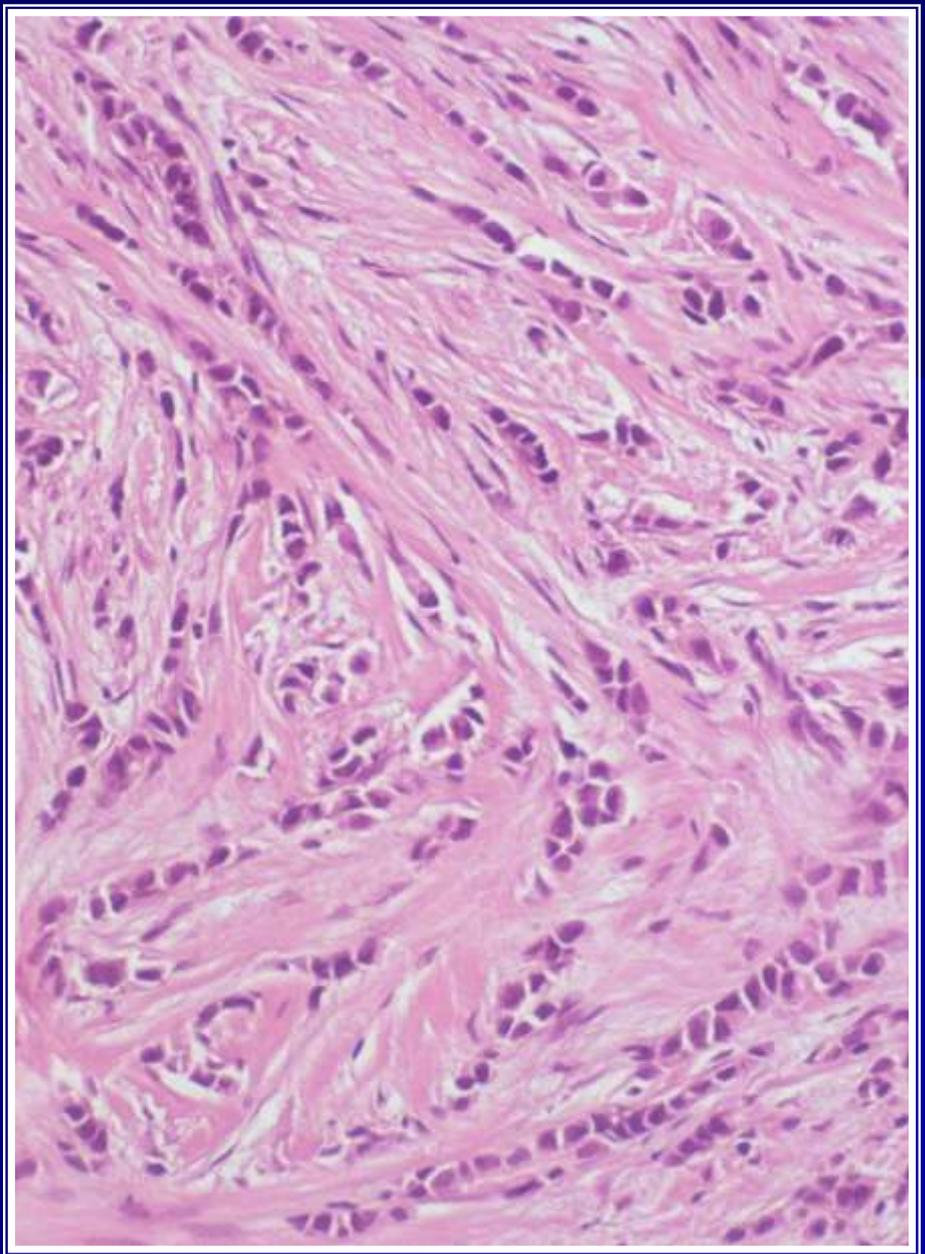
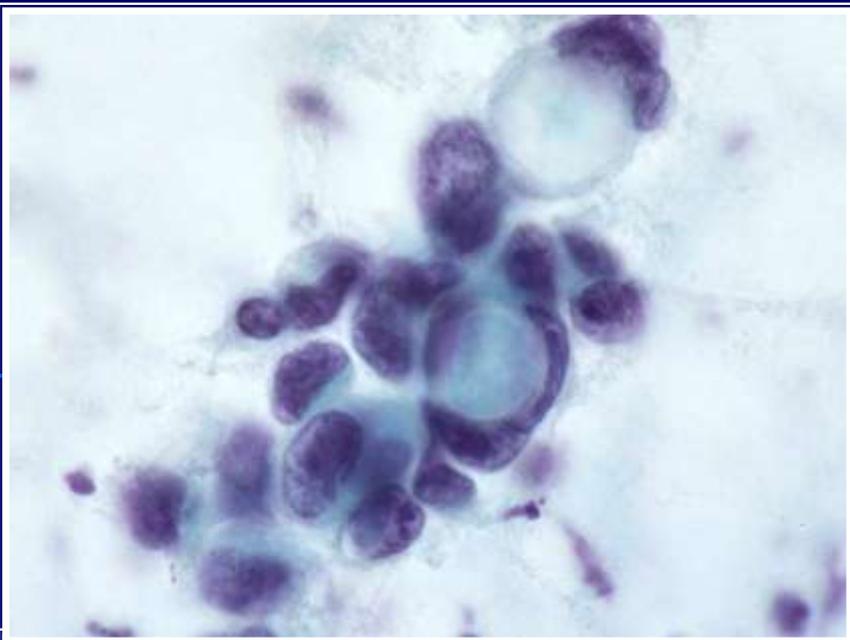
## ... Metástasis de carcinoma ductal de la mama



También hay estructuras glandulares similares a las del tumor primario

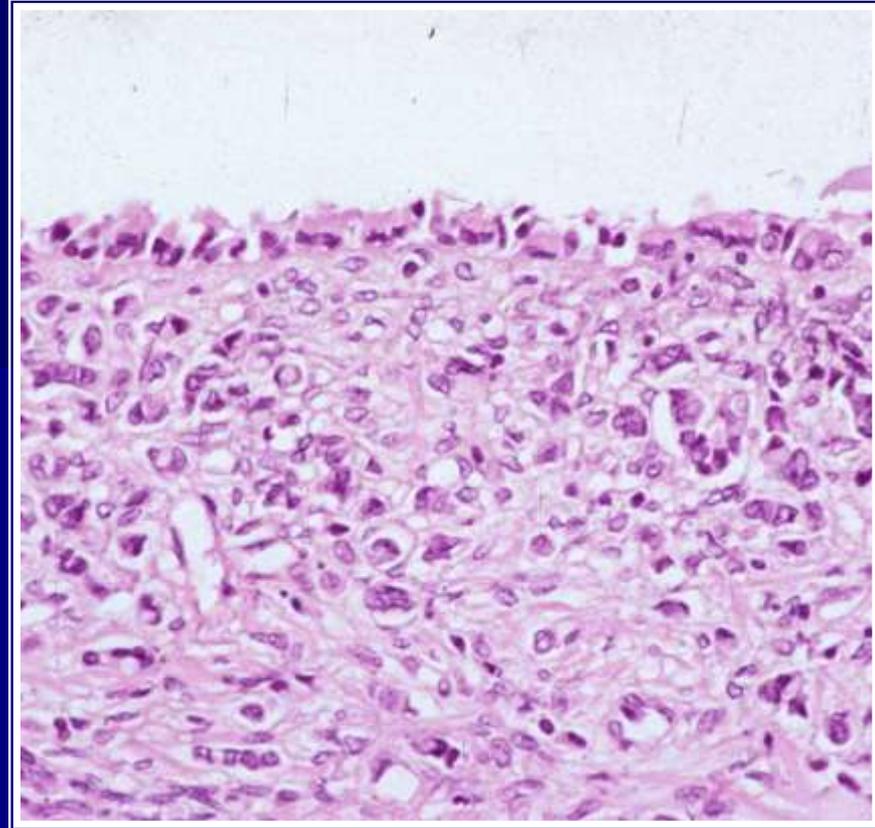
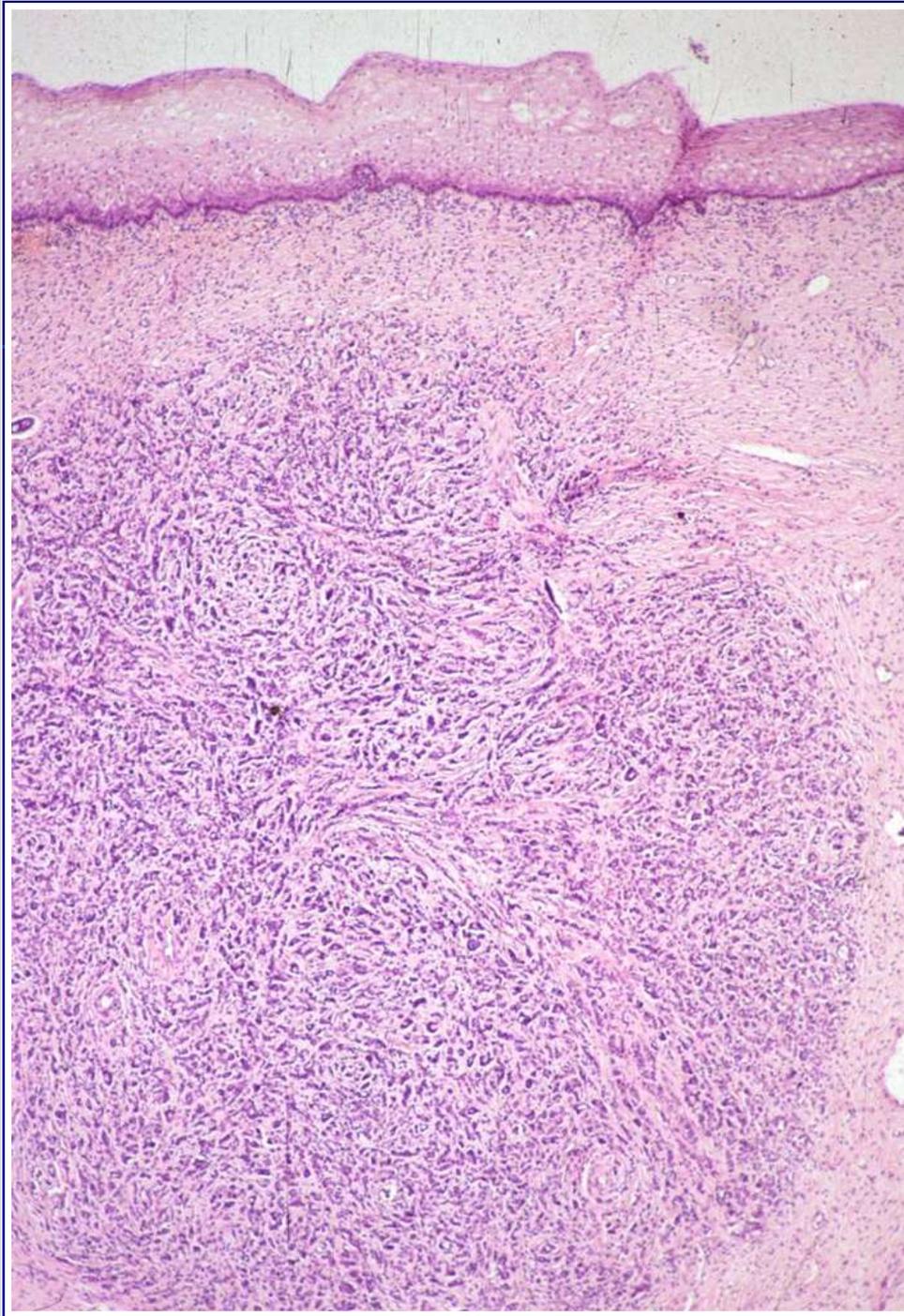


¡Recuerden la importancia de los datos clínicos!



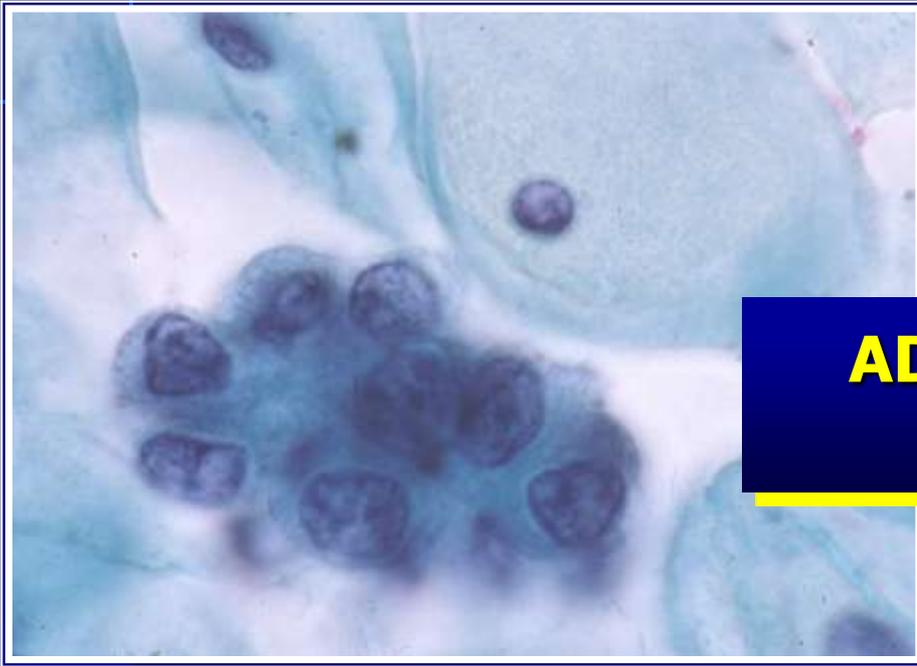
## **Metástasis de carcinoma lobulillar de la mama**

¡Compare siempre la citología con la histología del tumor primario!



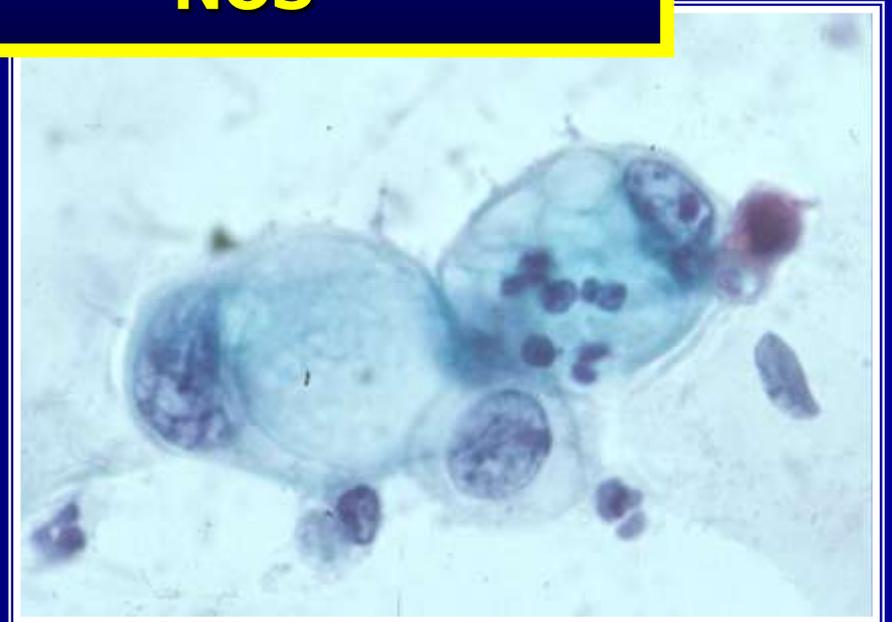
¡La metástasis puede observarse en citología sólo cuando envuelvan al epitelio!

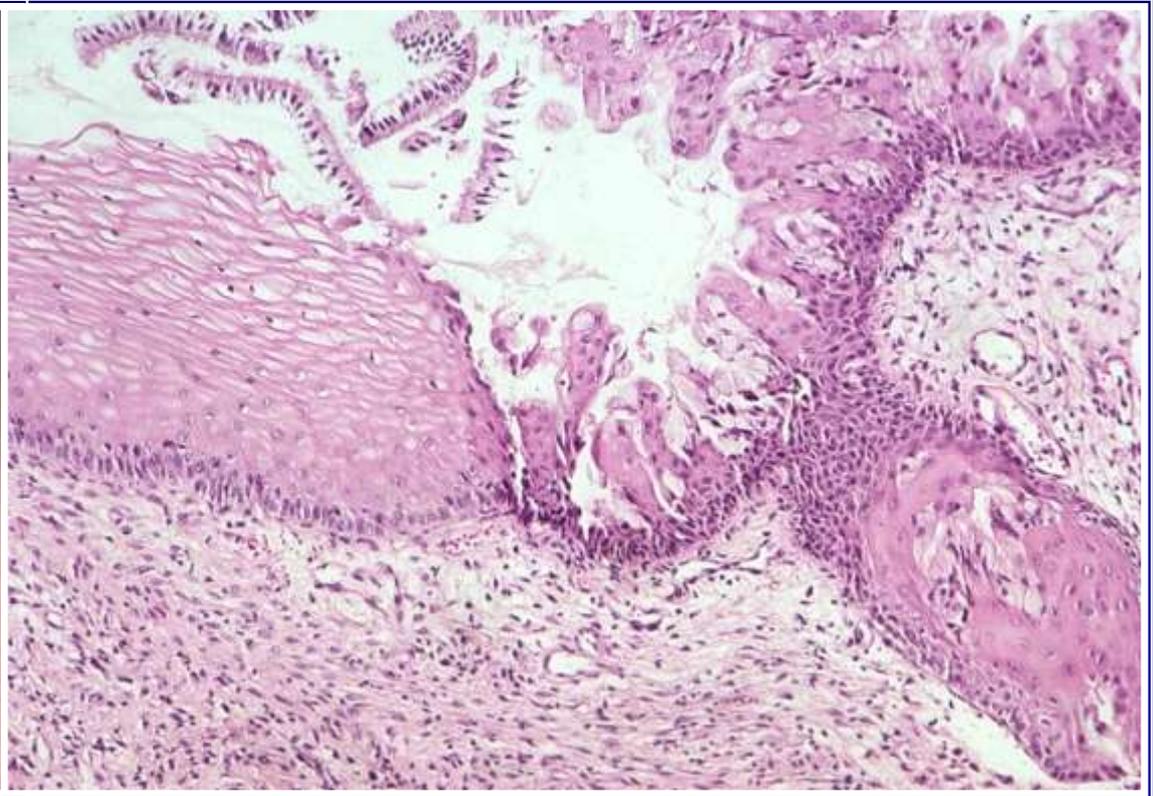
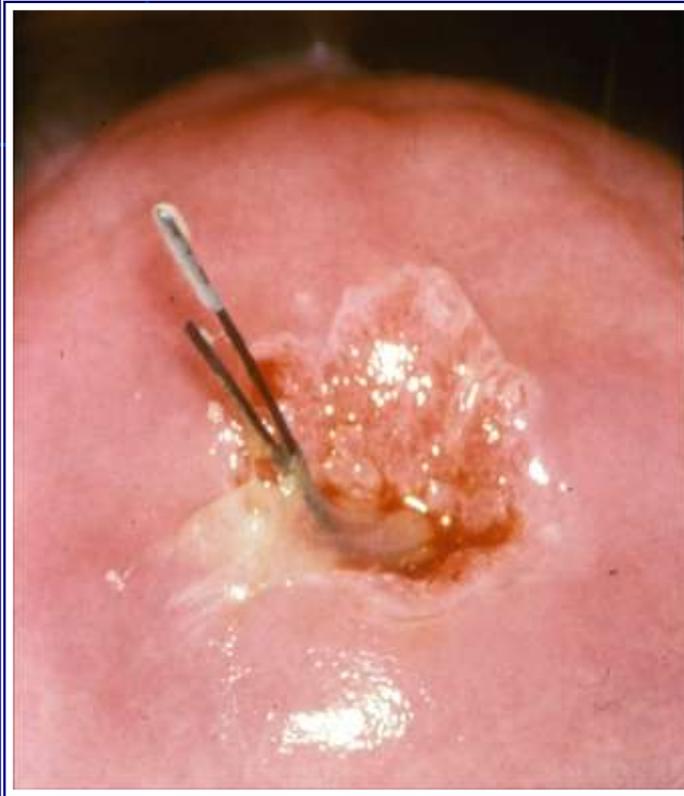
*Bethesda System 2001*



## **ADENOCARCINOMA NOS**

Nuestro diagnóstico citológico:  
células de carcinoma ...



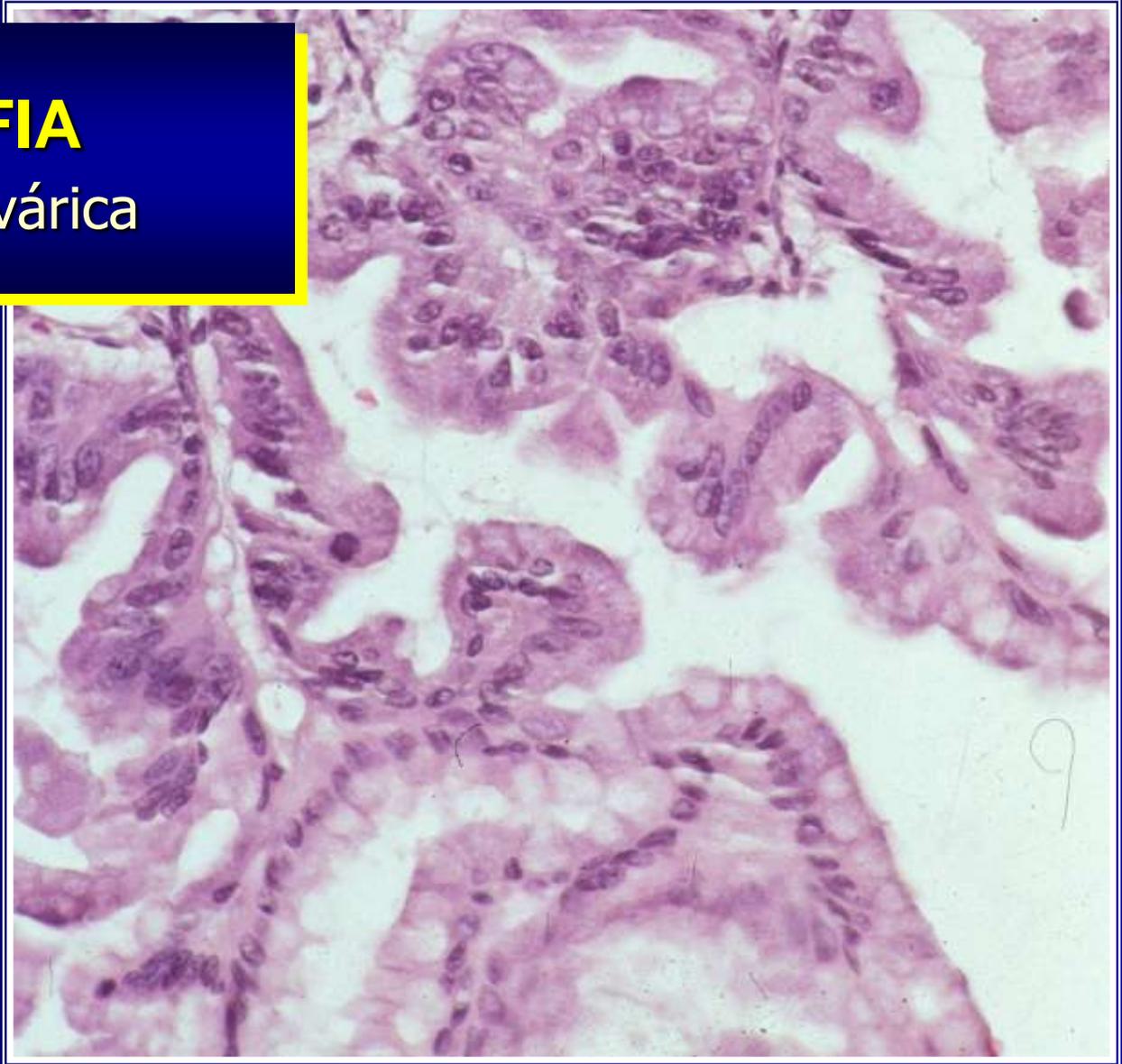


Los clínicos comenzaron otros exámenes ...

... **Colposcopia y biopsias NEGATIVAS**

# ECOGRAFIA

Tumefacción ovárica



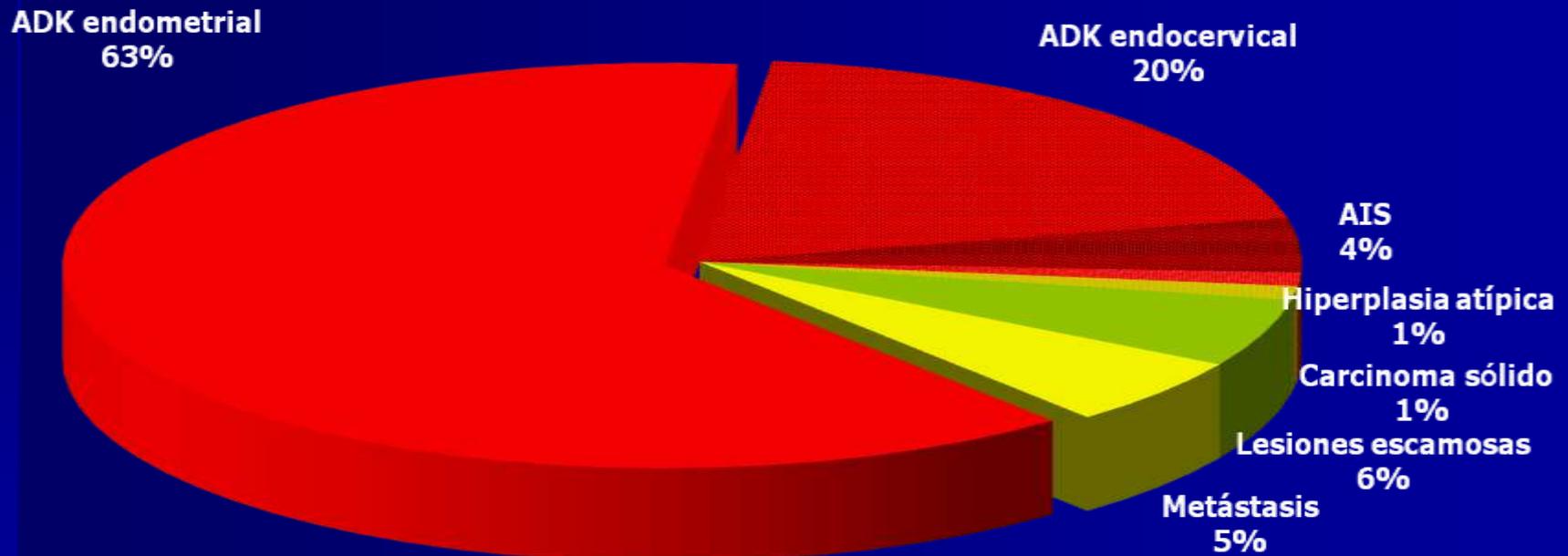
Diagnóstico final:

**Metástasis de adenocarcinoma de ovario**

# Correlación citoistológica

Trieste 1999-2010

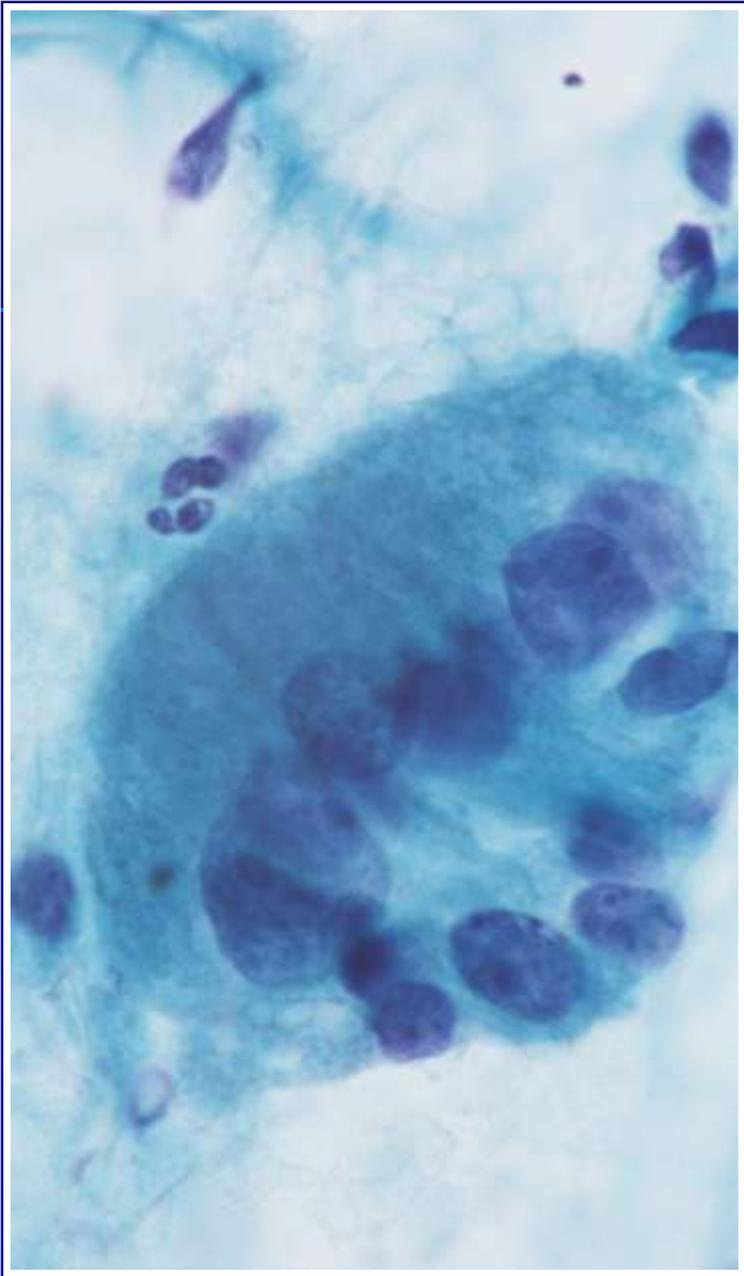
Adenocarcinoma en la citología: 101  
Seguimiento histológico: 96 (95 %)





Roma - Basilica di S. Pietro

*Bethesda System 2001*

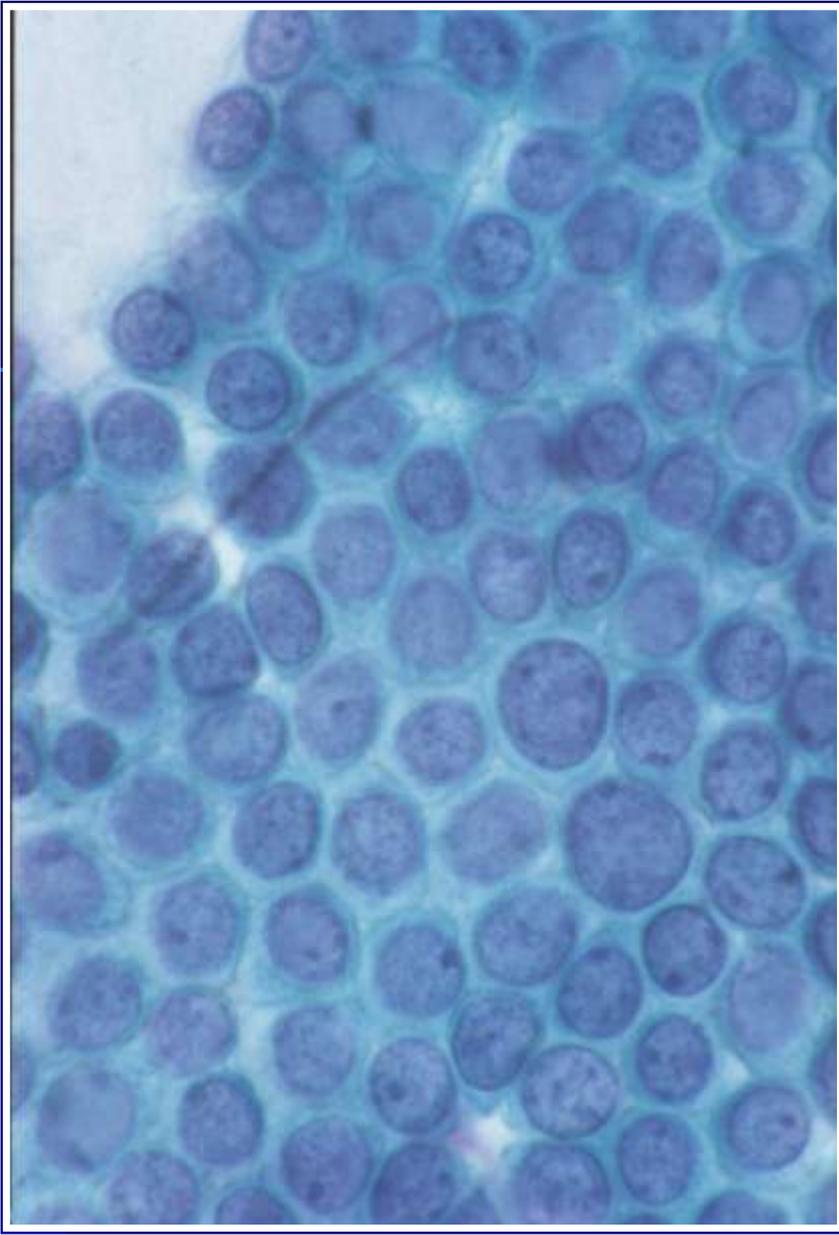


**ADENOCARCINOMA IN SITU**

## **ADENOCARCINOMA IN SITU**

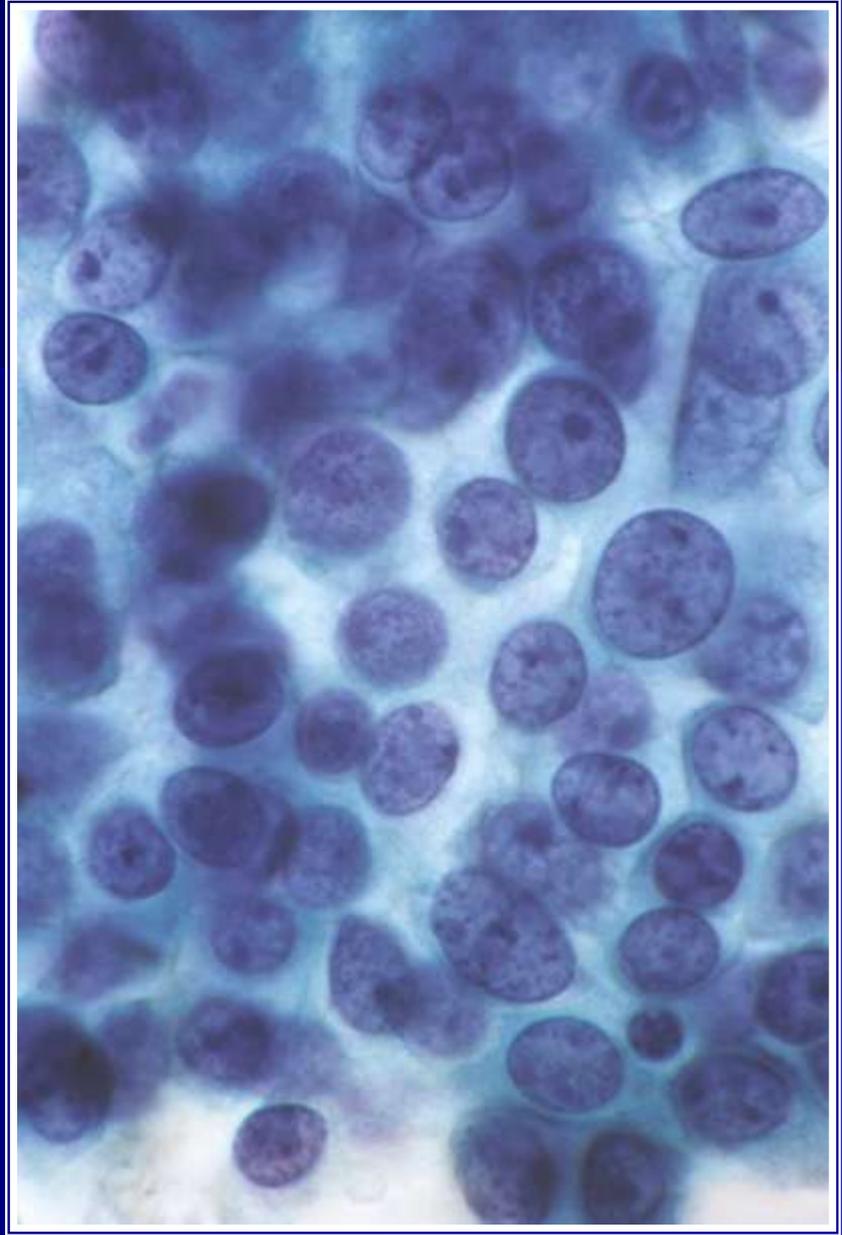
### ***Criterios citomorfológicos diagnósticos***

- ***Laminas o agregados celulares poblados***  
*(perdida de la apariencia a nido de abeja)*
- **Arquitecturas específicas** *seudo-estratificación,*  
*aspectos plumados*

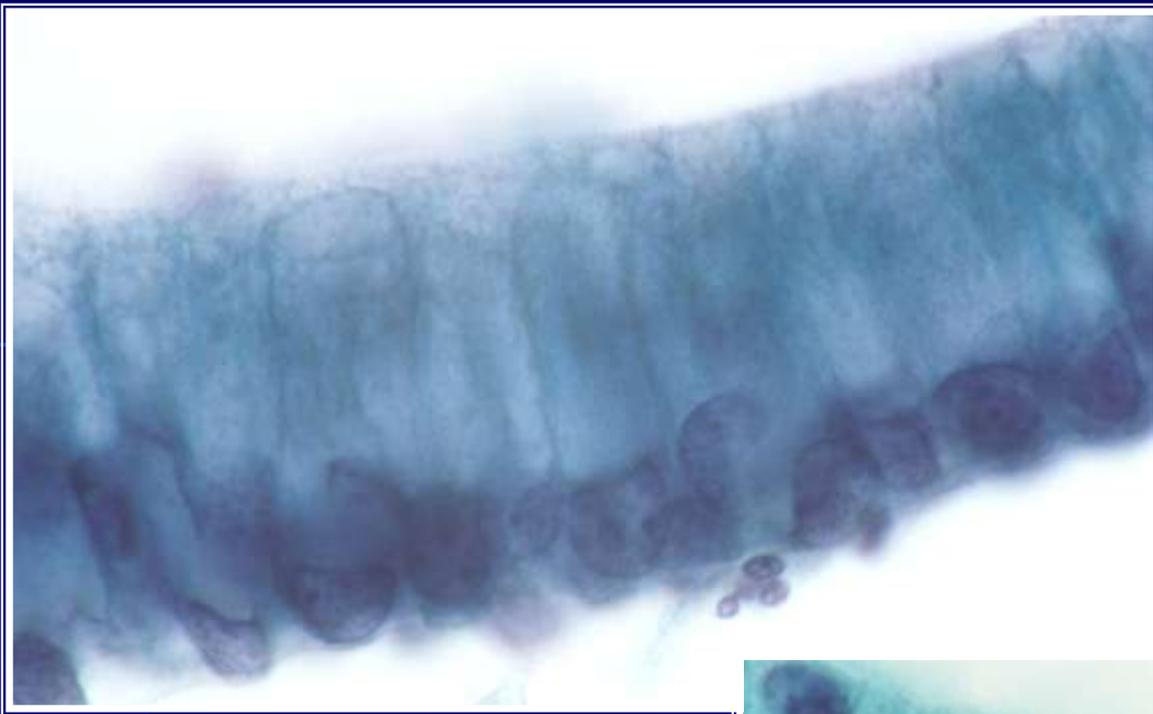


Células endocervicales  
normales

vs



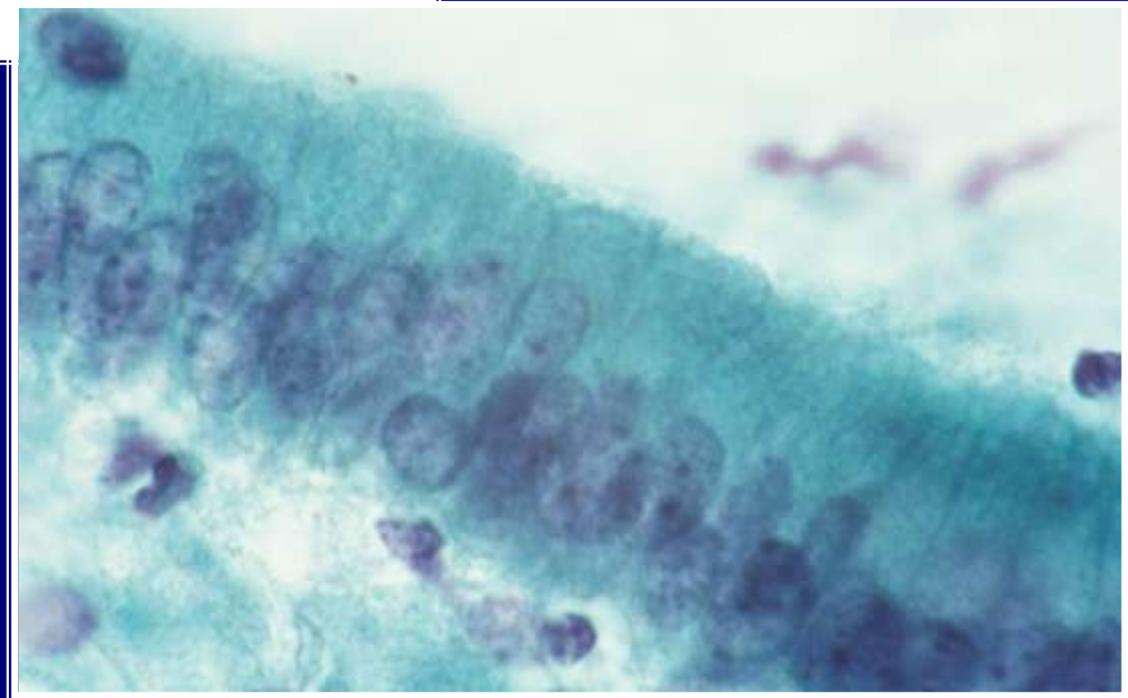
AIS (pérdida del aspecto  
de nido de abeja)



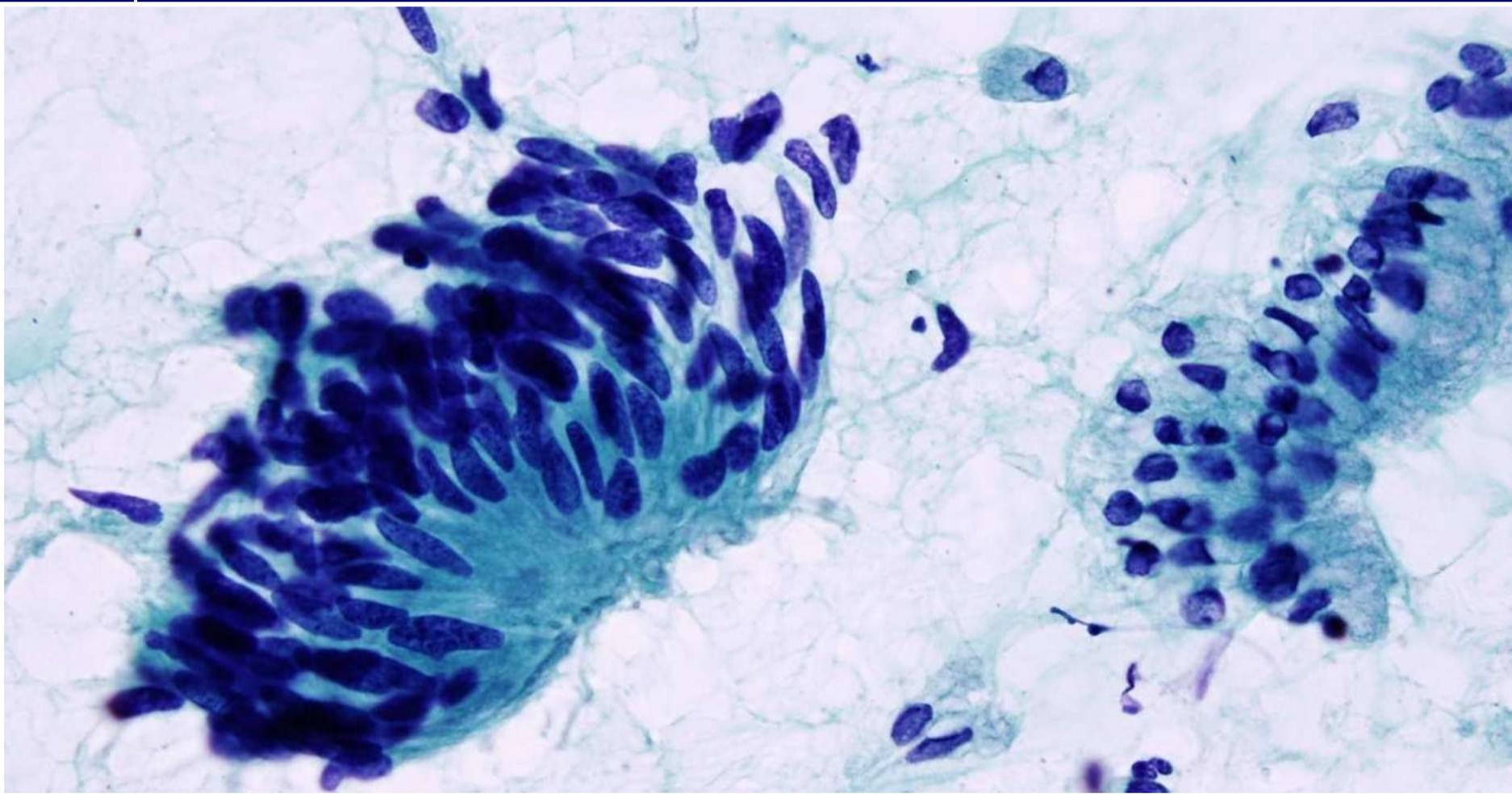
Disposición regular  
de los núcleos en el  
epitelio endocervical  
normal



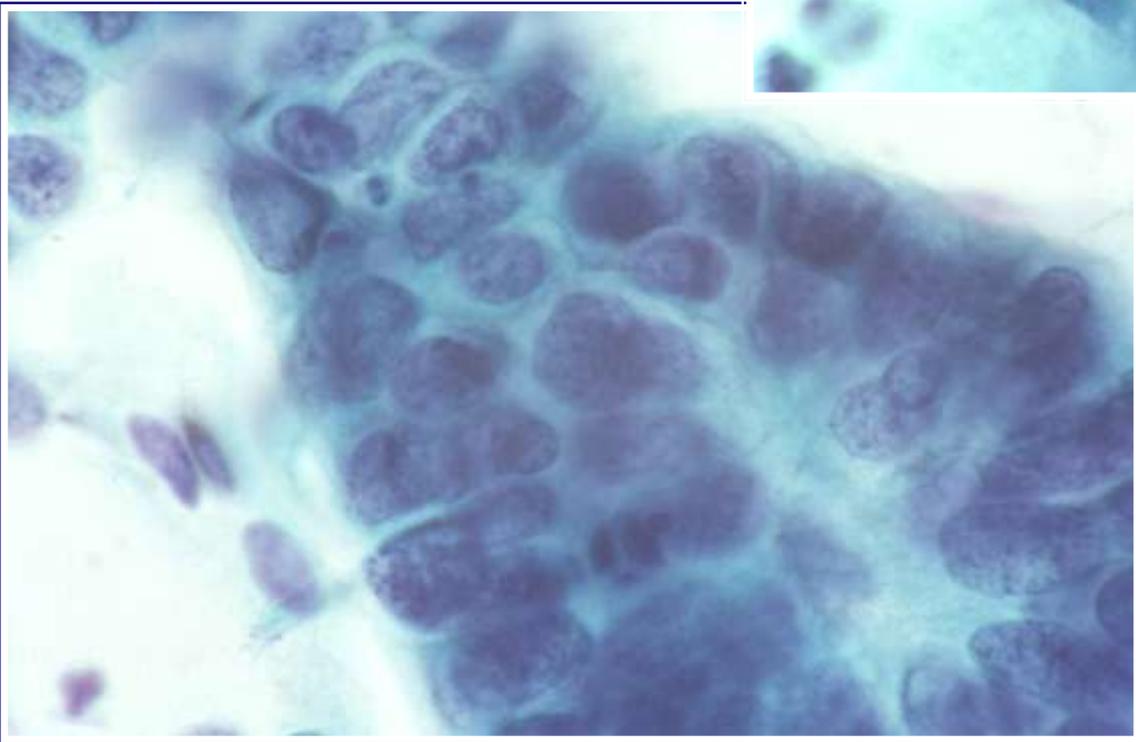
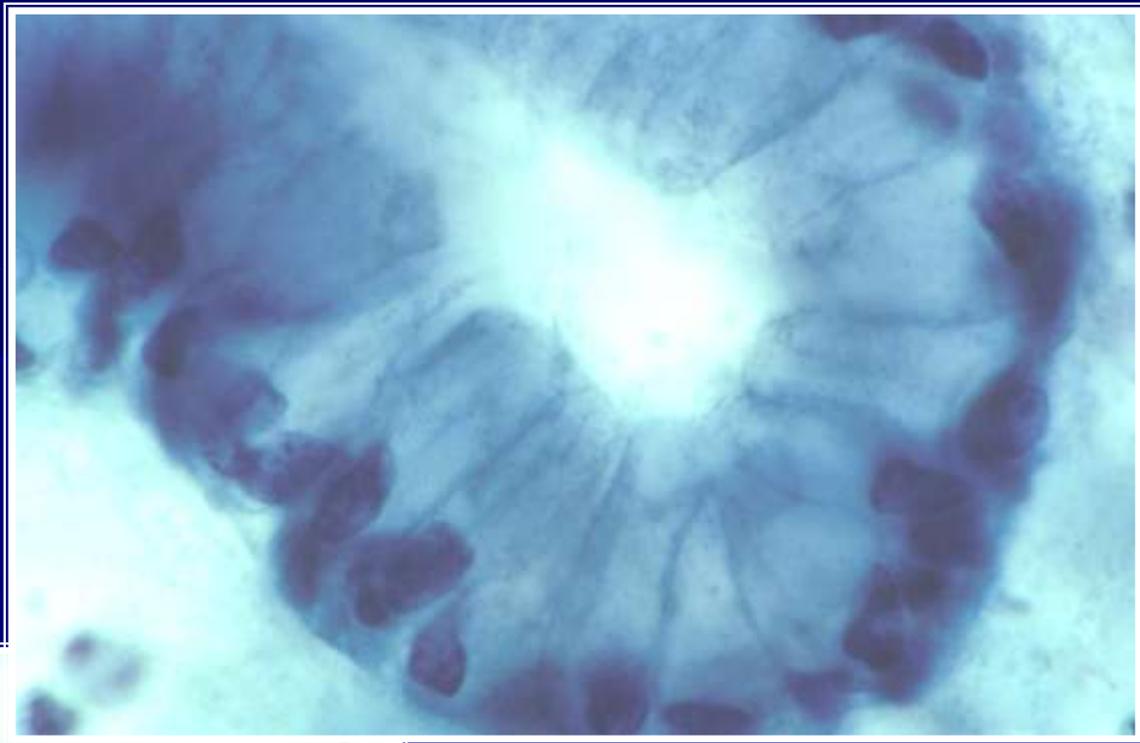
Disposición irregular  
de los núcleos y  
seudo-estratificación  
en AIS



Comparen los elementos endocervicales normales y AIS



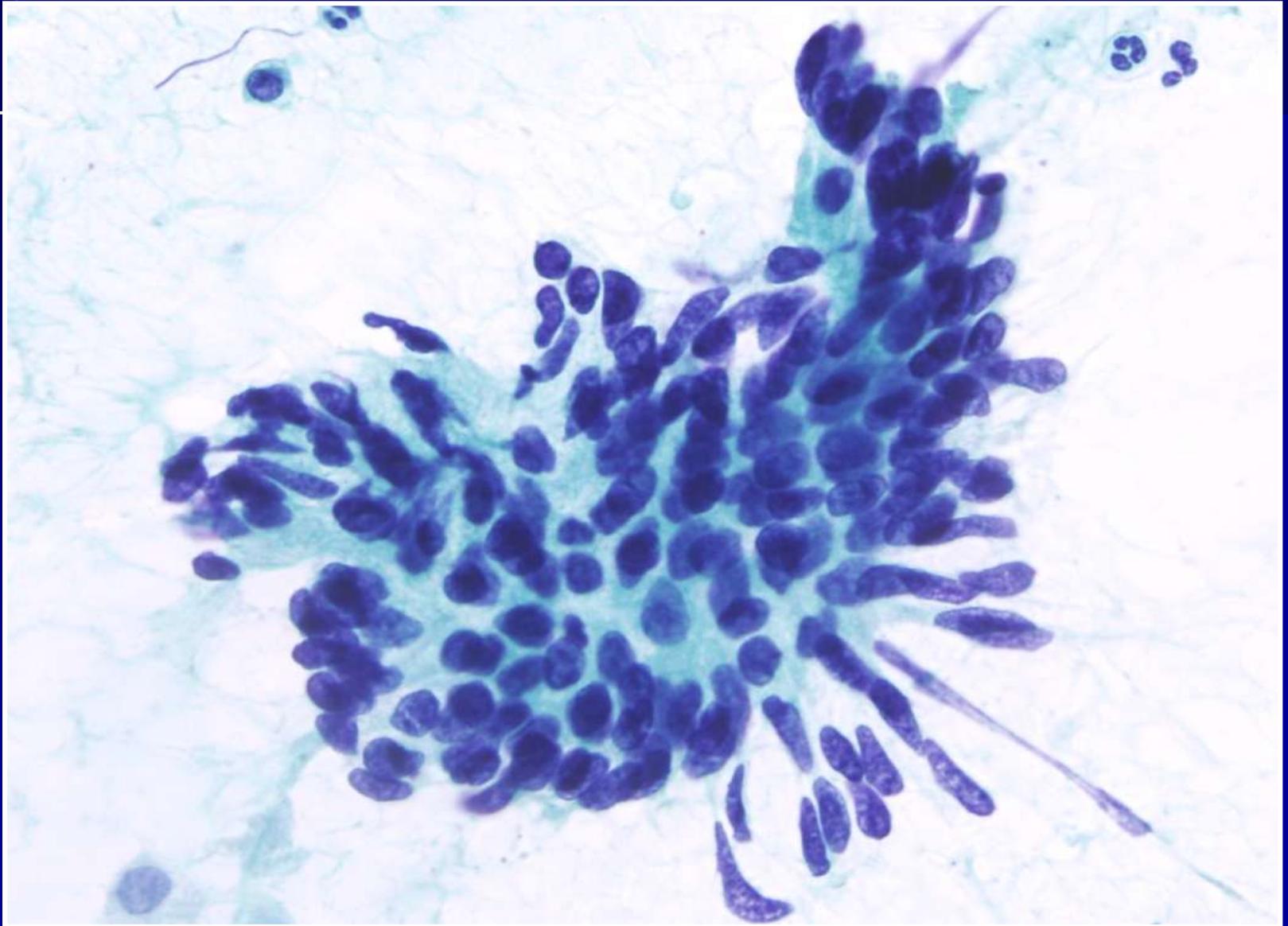
Elementos glandulares  
endocervicales normales

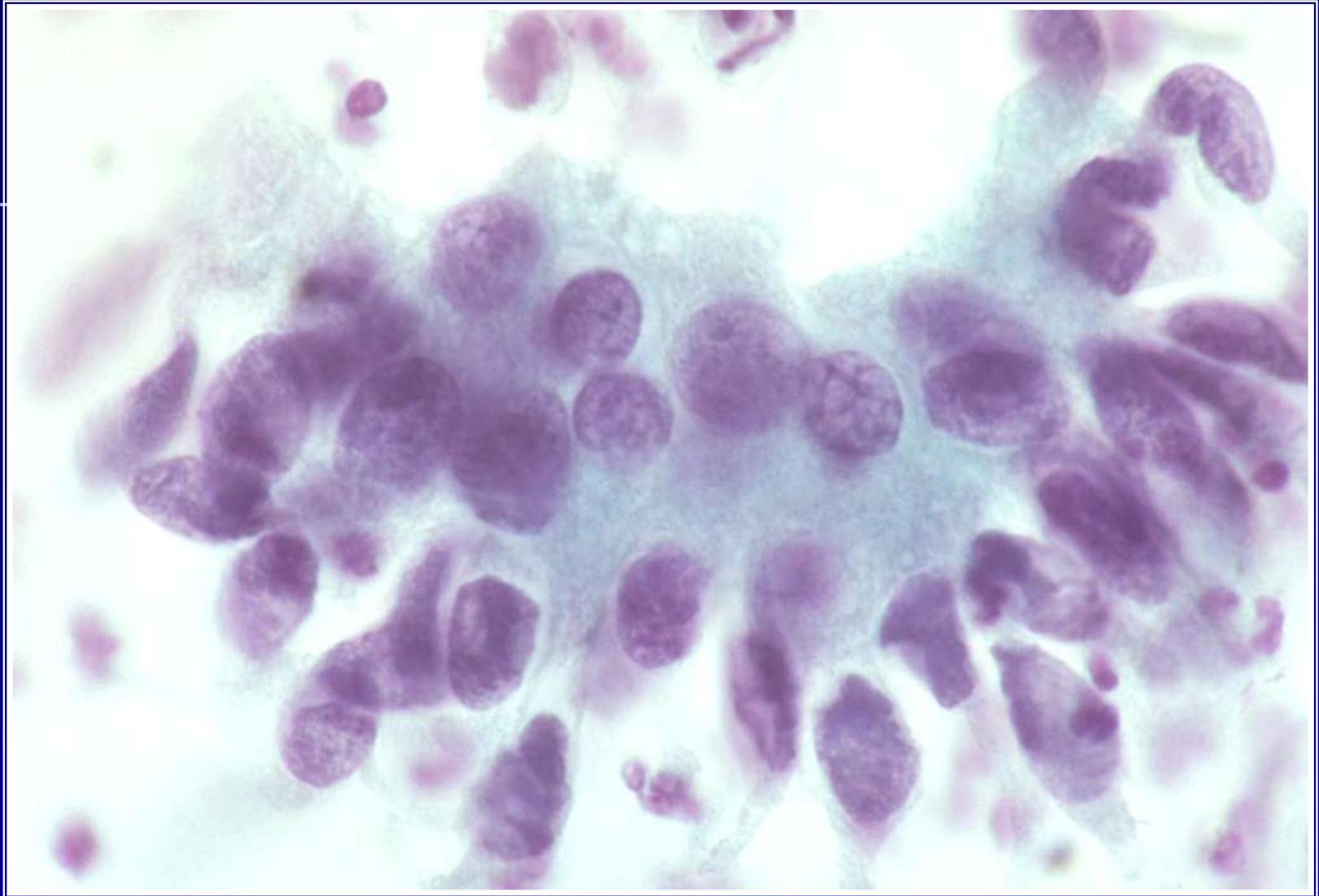


Multi-estratificación  
de células anormales  
en glándulas  
endocervicales



Algunas de las células hipercromáticas parecen desprenderse de los bordes del grupo





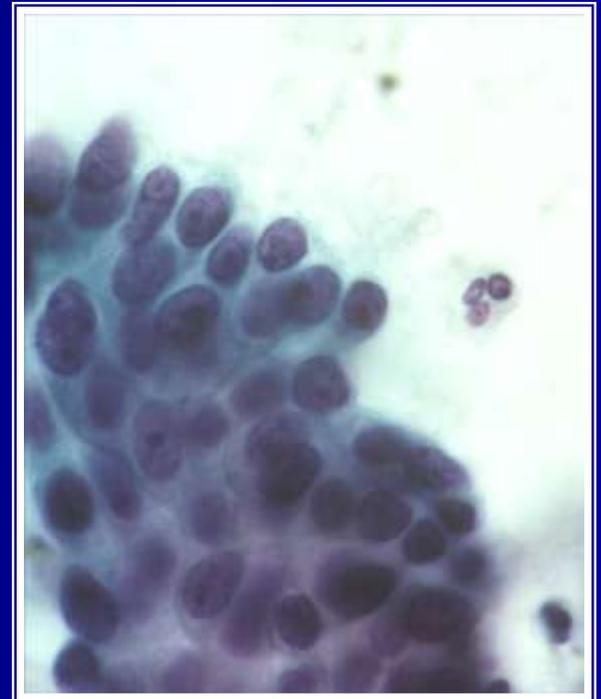
Típica apariencia “emplumada” en el AIS

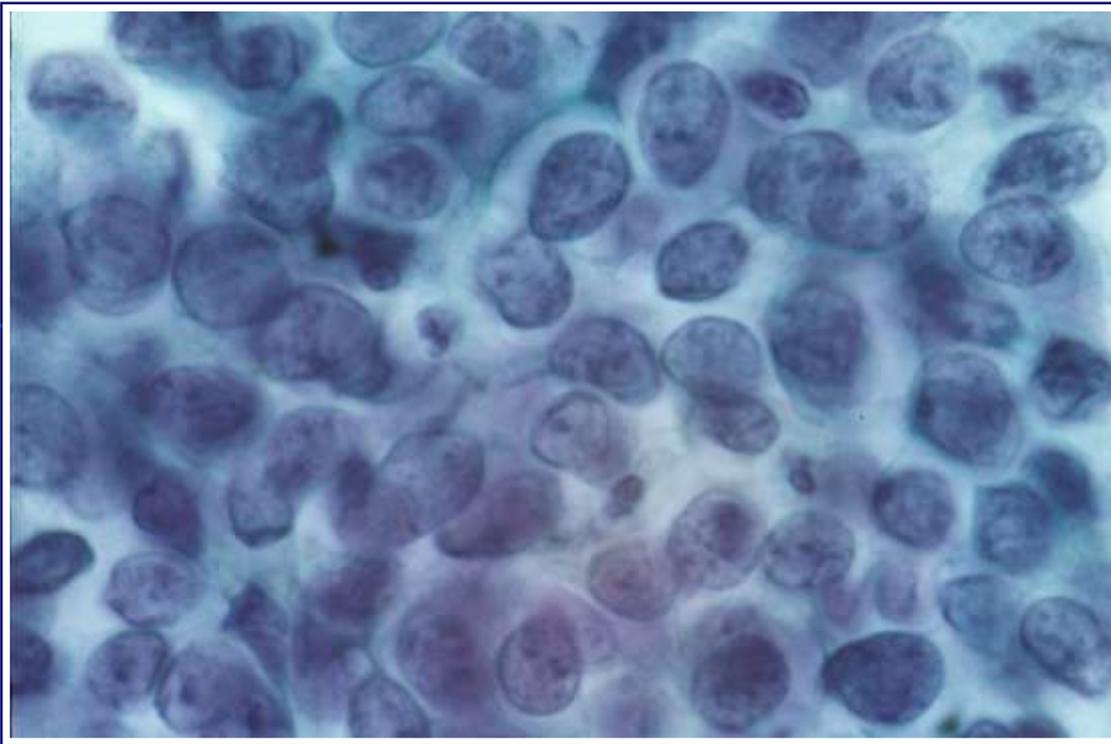
## **ADENOCARCINOMA IN SITU**

***Criterios citomorfologicos en el diagnóstico diferencial con el Adenocarcinoma invasivo***

A COMPARACIÓN:

- Núcleos meno aumentados
- Cromatina en gránulos mas repartidos
- Nucléolos meno prominentes
- Diátesis tumoral ausente

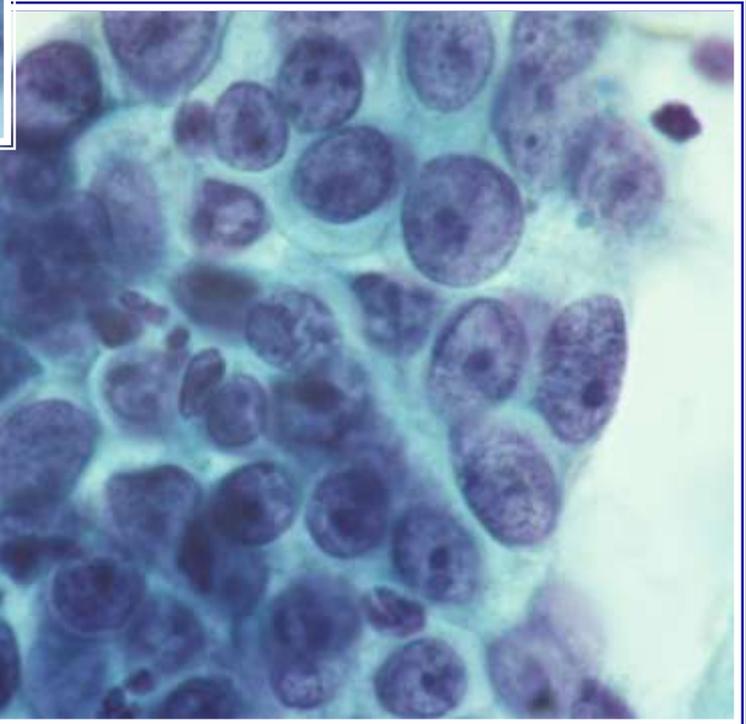




## Adenocarcinoma in situ

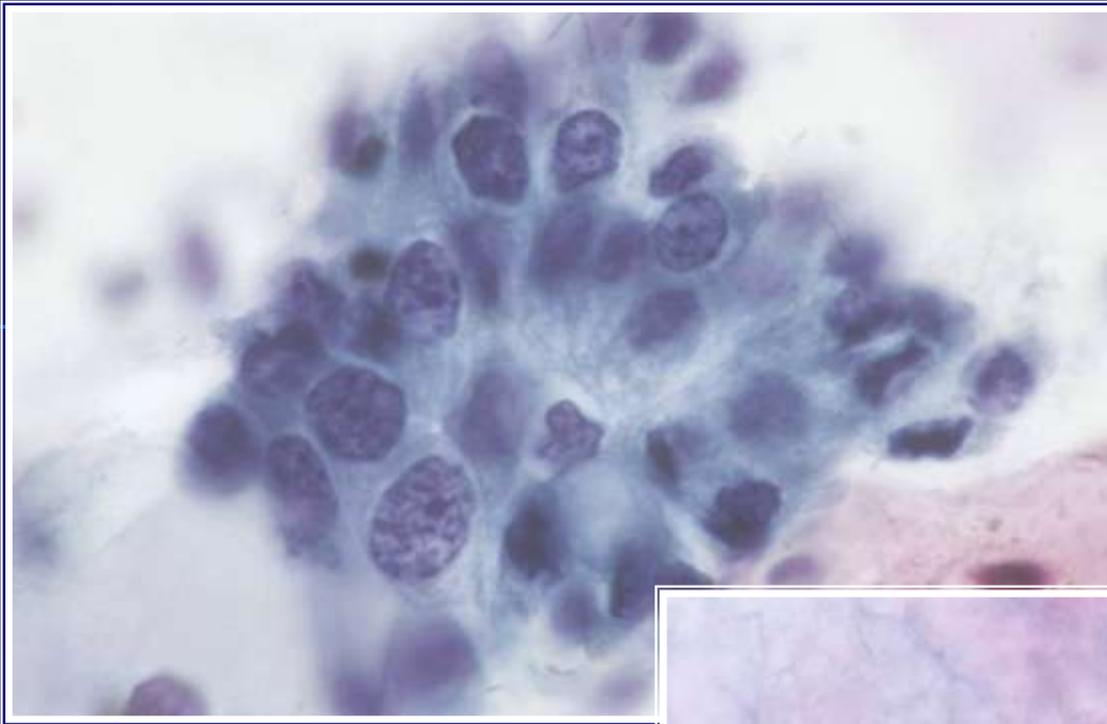


Las características de malignidad están menos marcadas que en el ...



## Adenocarcinoma infiltrante





**Adenocarcinoma  
in situ**

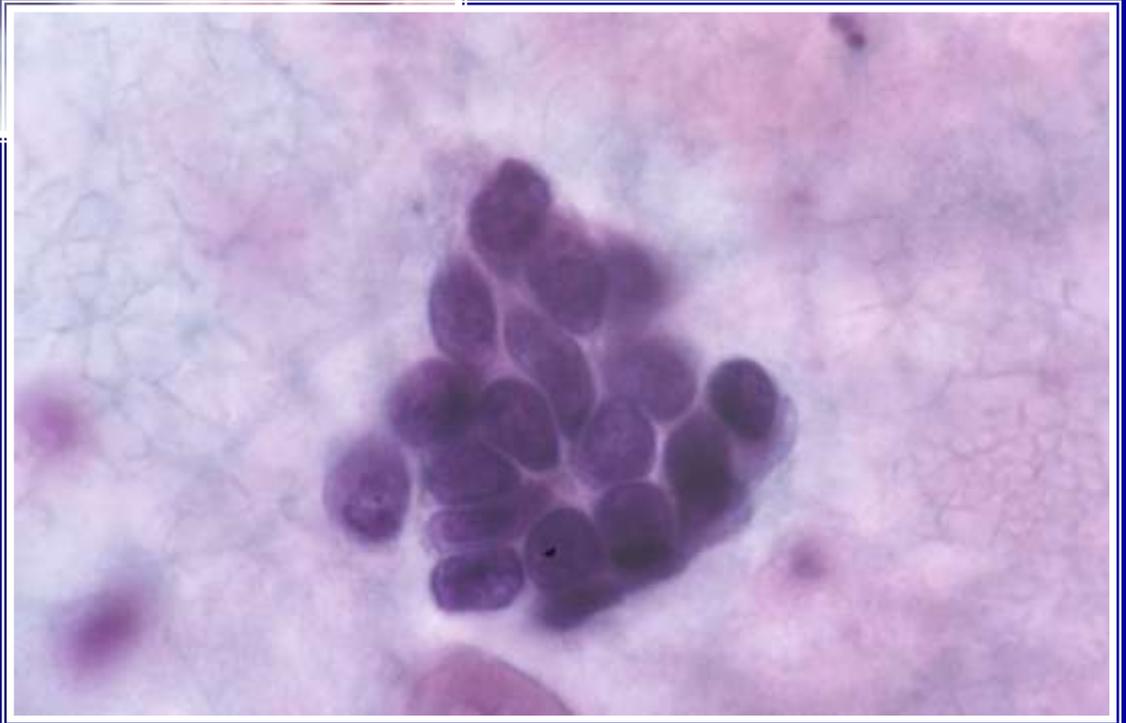
Fondo limpio

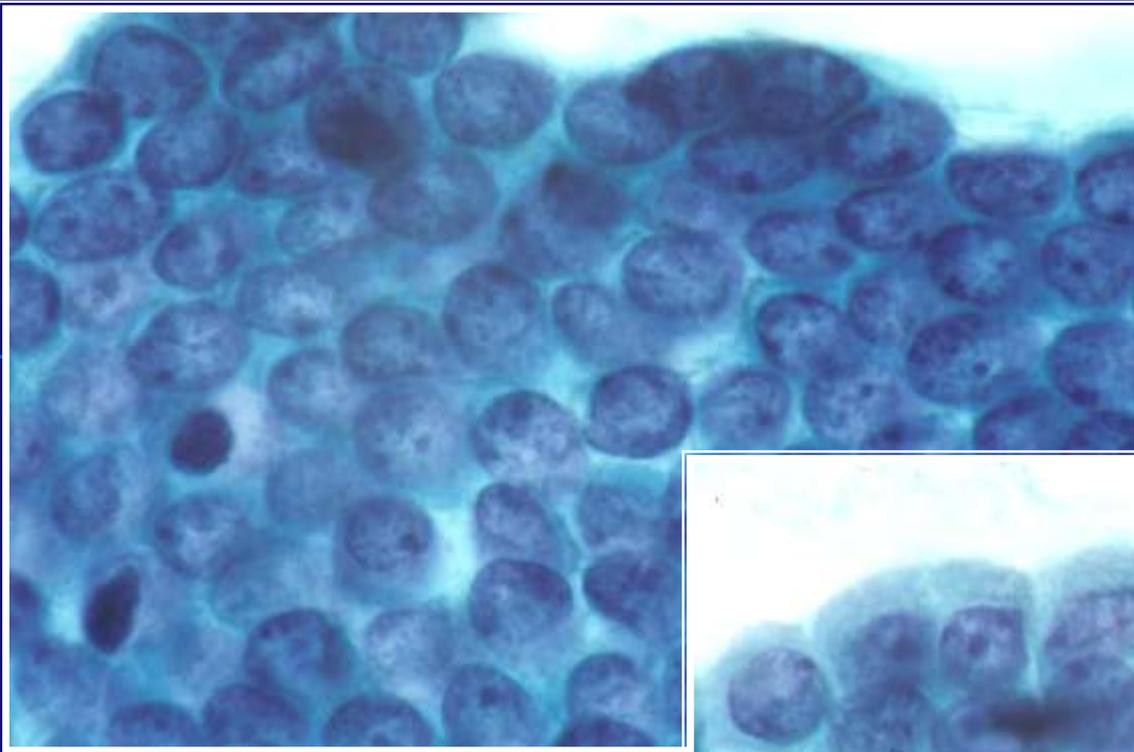


Fondo necrótico y  
hemorrágico en el ...



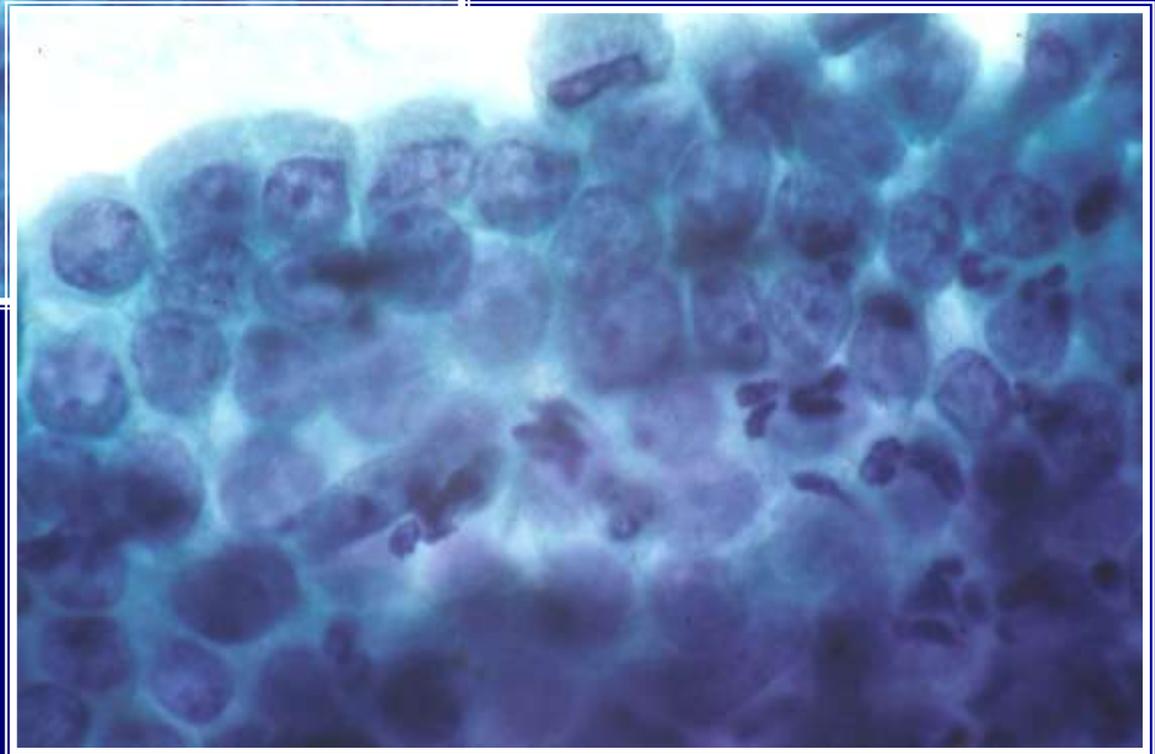
**Adenocarcinoma  
infiltrante**





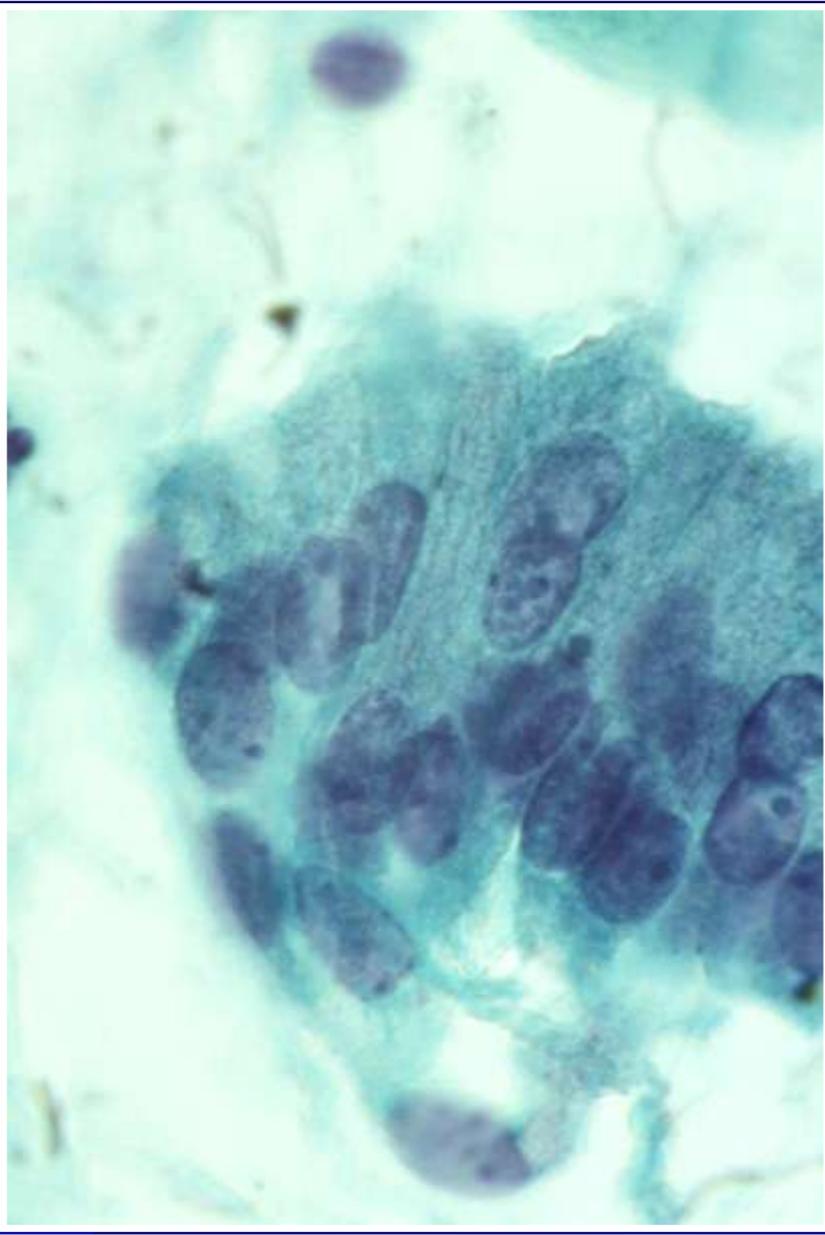
**Adenocarcinoma  
in situ**

**Hiperplasia  
glandular**

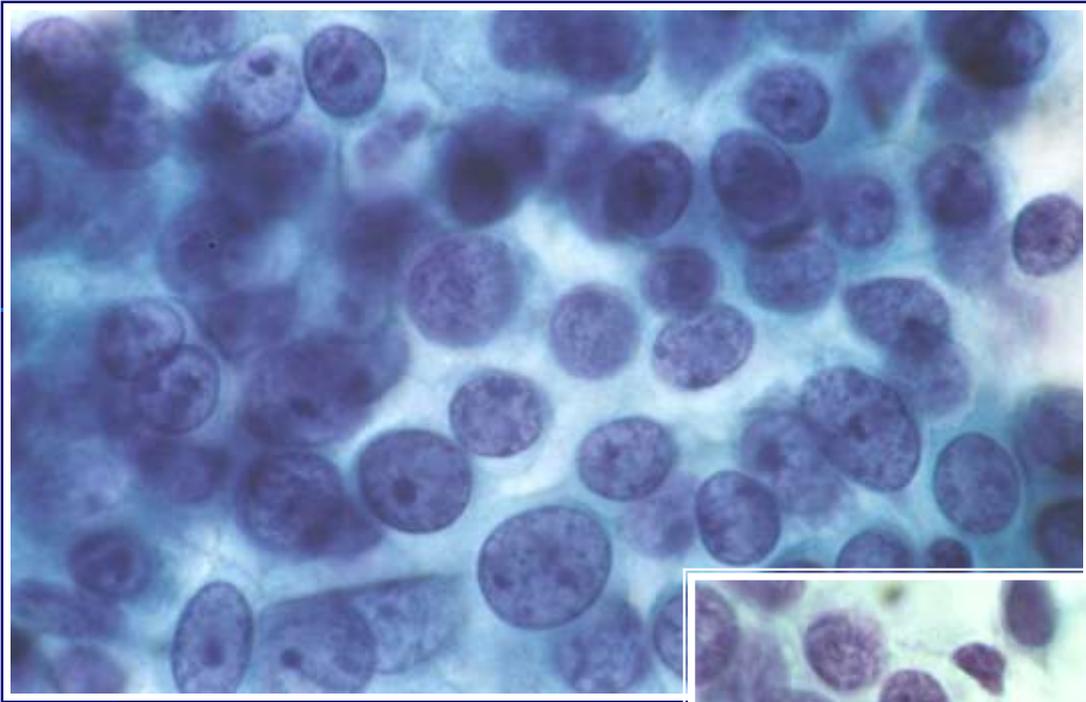


Recuerden de observar los detalles nucleares y la relación N/C

## Adenocarcinoma in situ



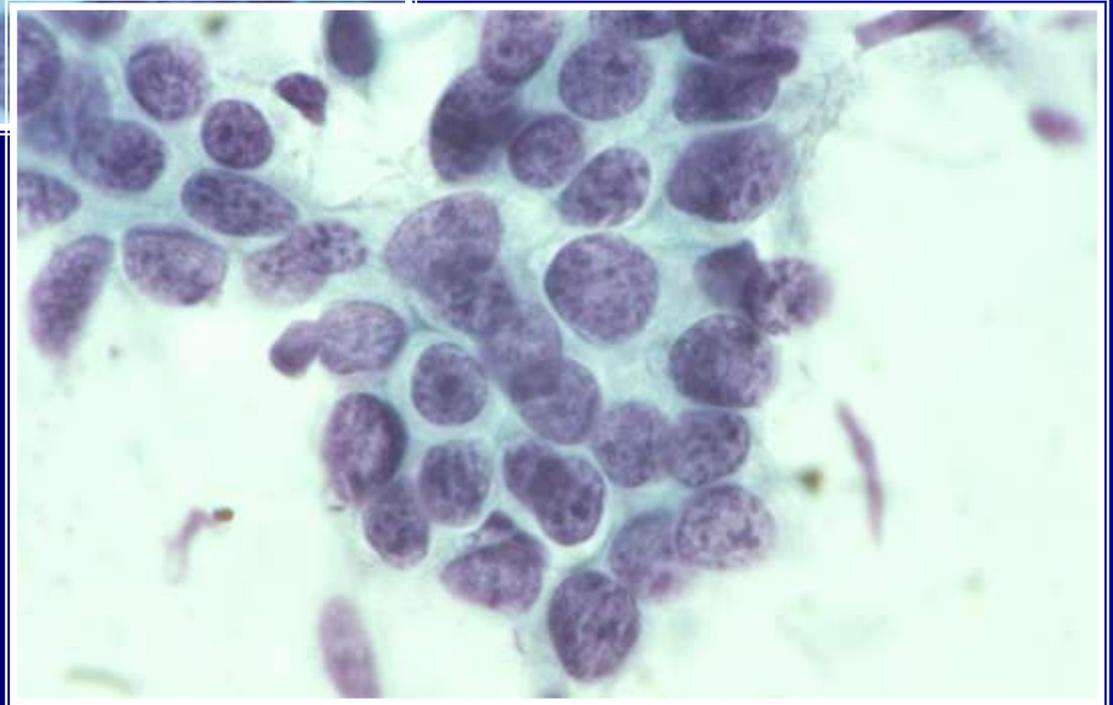
**Metaplasia tubal:** las células ciliadas nos ayudan para el diagnóstico correcto

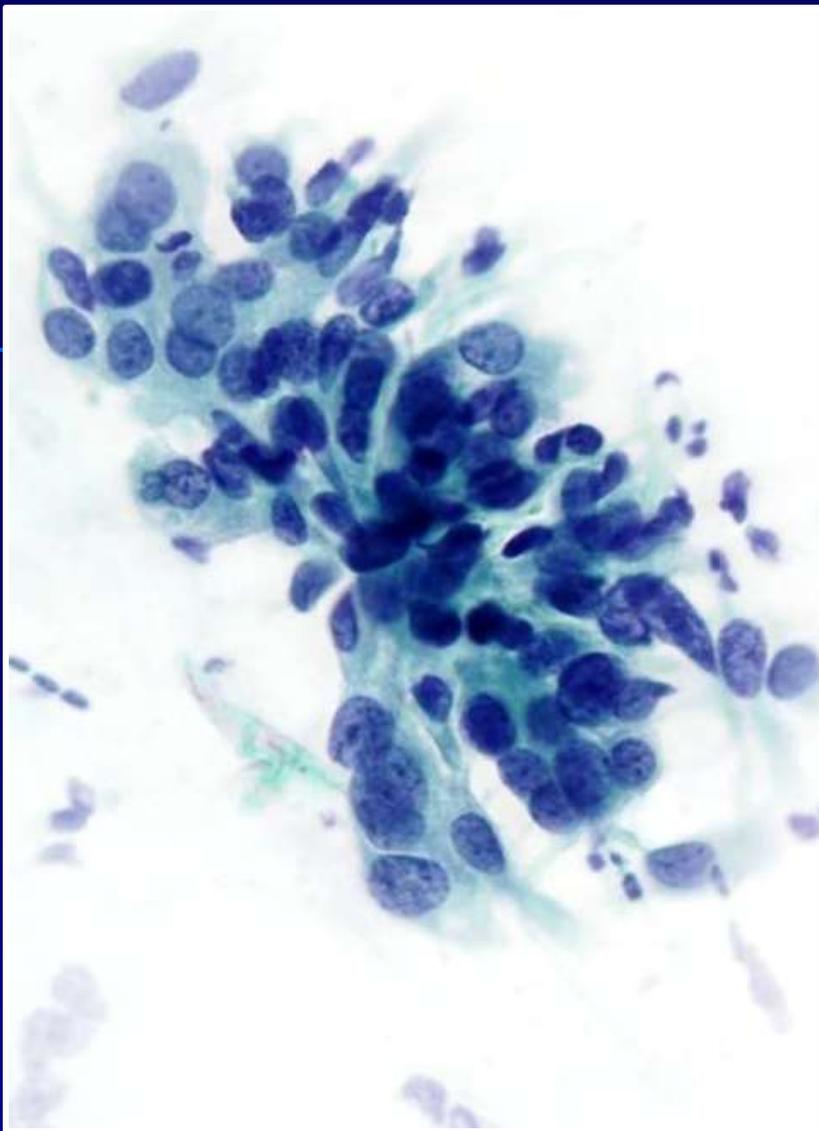


**Adenocarcinoma  
in situ**



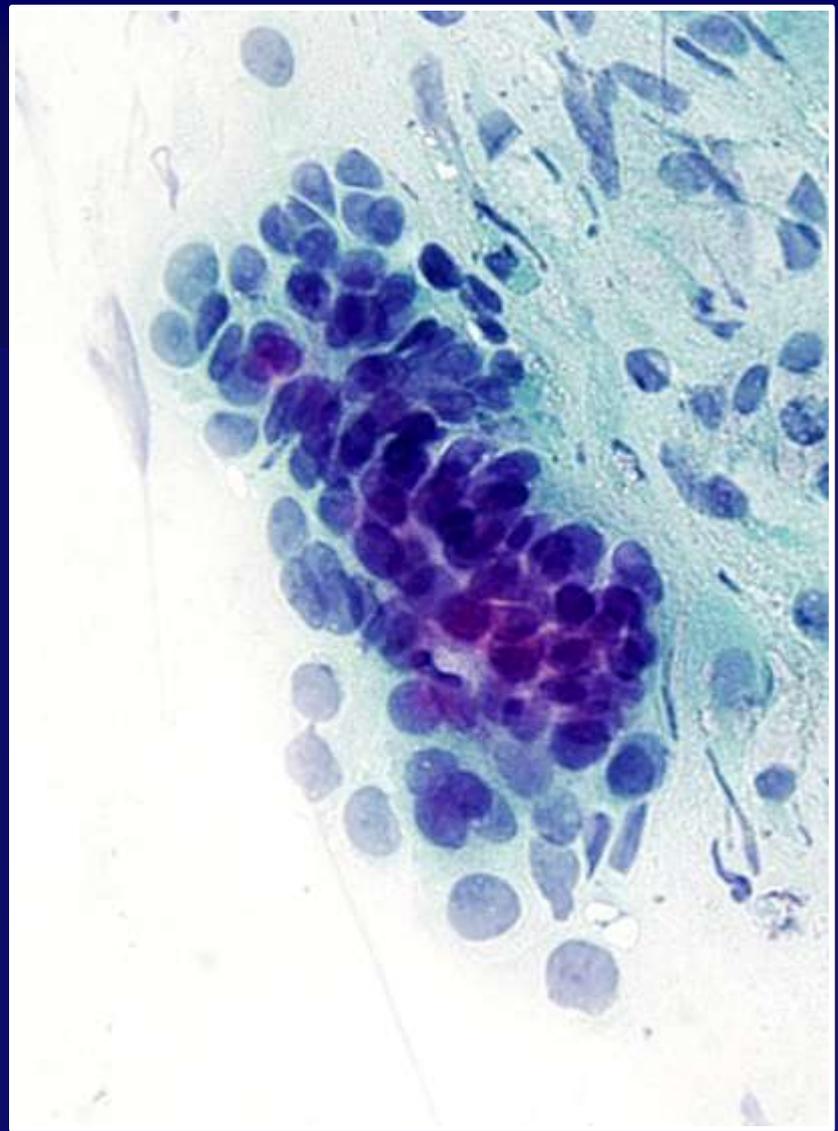
**SIL de alto grado  
(NIC3) relacionada con  
estructuras glandulares**





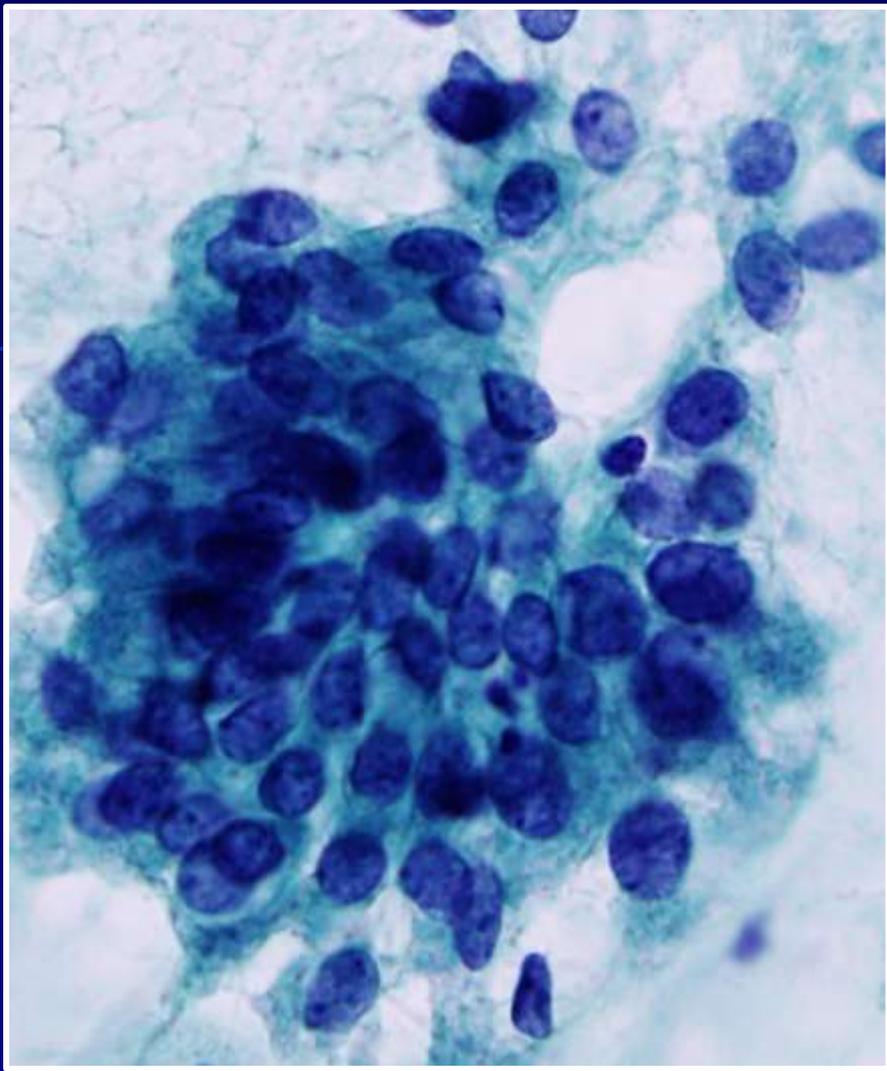
### **ADENOCARCINOMA IN SITU**

Tendencia de células a escaparse de la capa



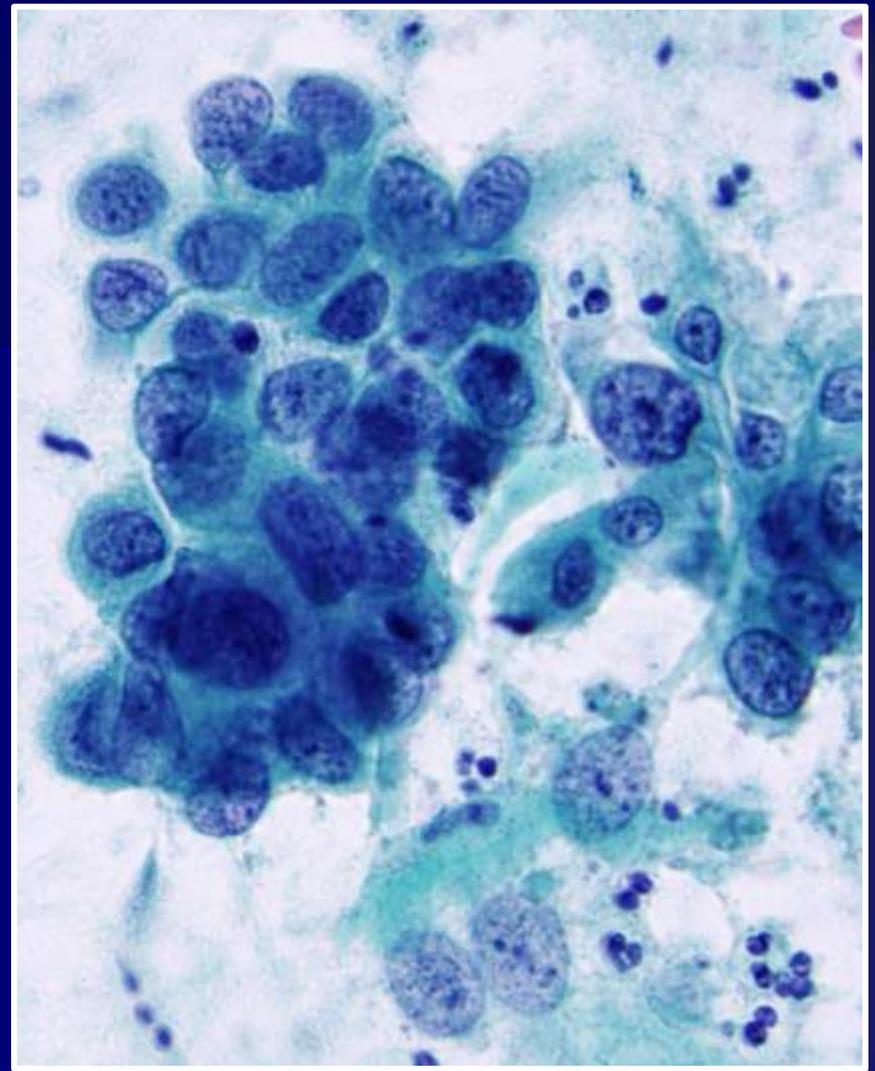
### **SIL DE ALTO GRADO QUE INVOLVEN A LAS GLANDULAS CERVICALES**

Atestamiento de células en el centro de la capa



## **ADENOCARCINOMA IN SITU**

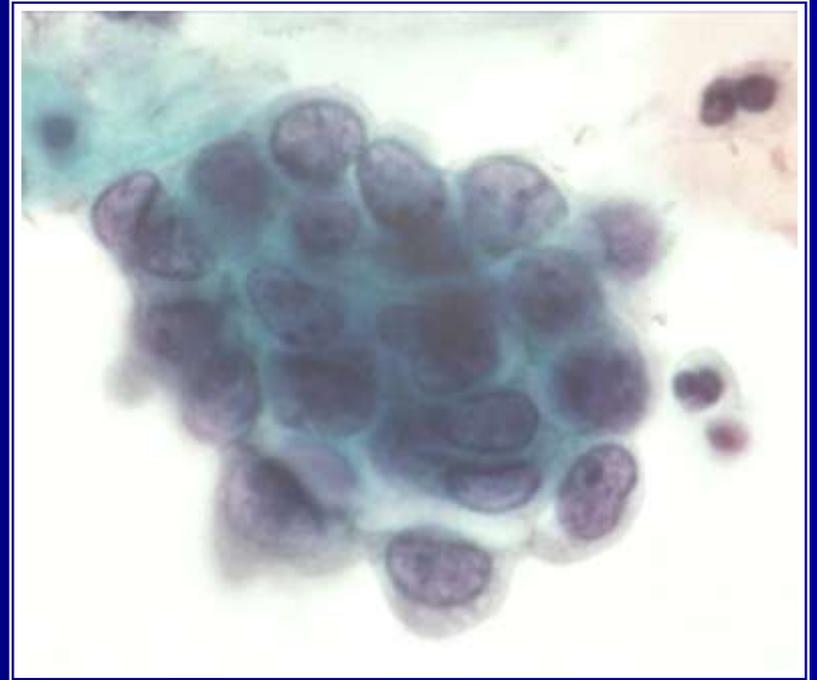
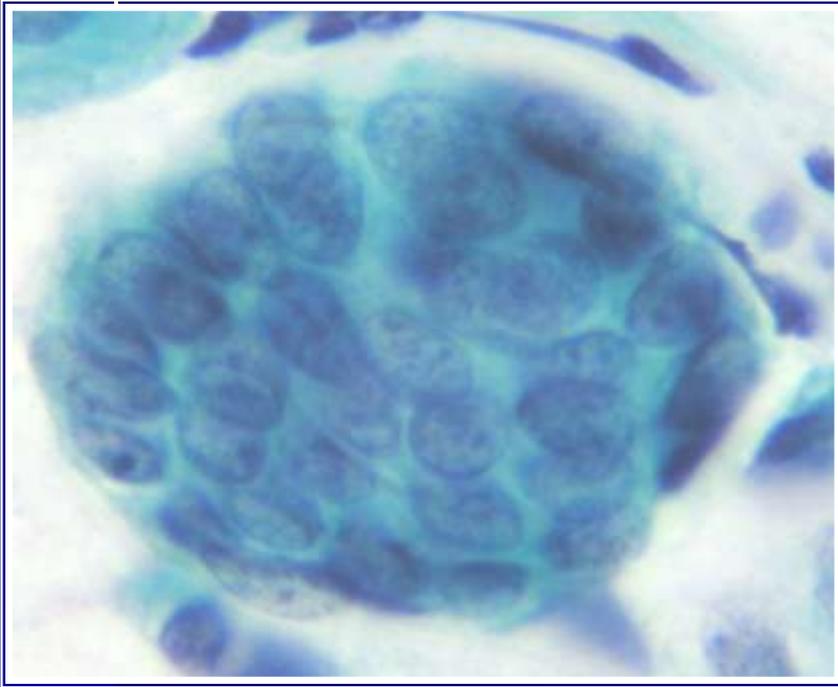
Células alargadas con núcleos periféricos



## **SIL DE ALTO GRADO QUE INVOLVEN A LAS GLANDULAS CERVICALES**

Células redondas con núcleos centrales

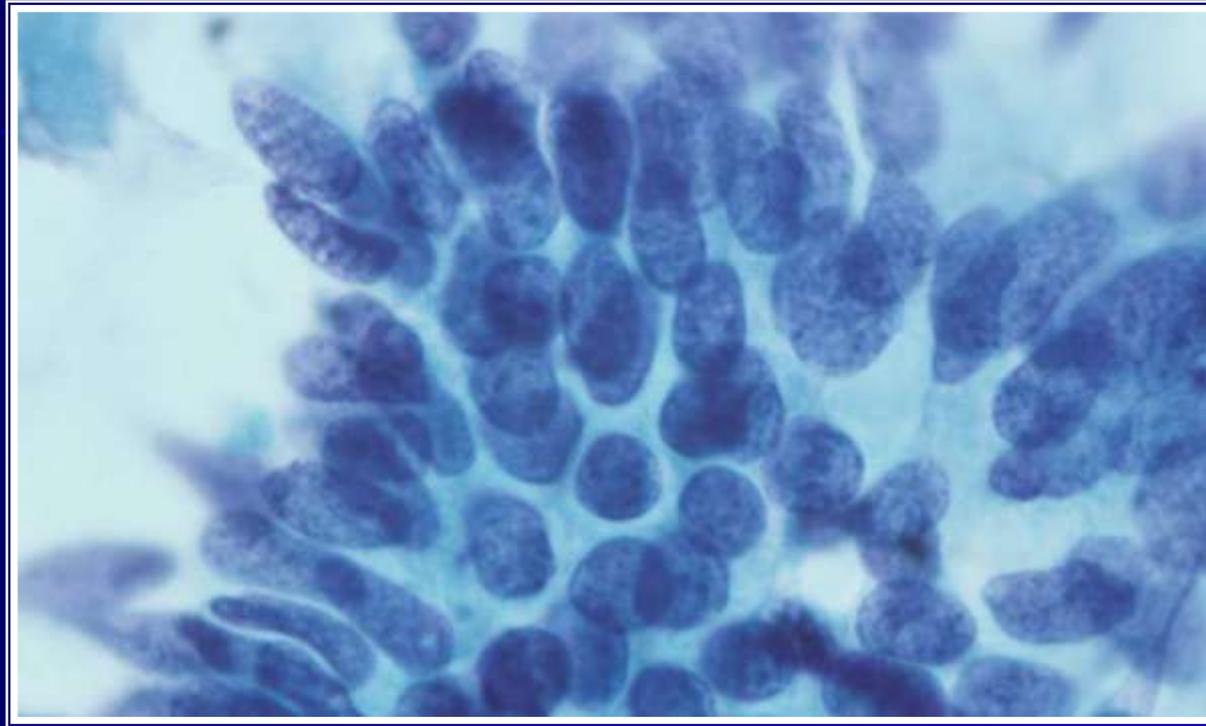
No se debe confundir el:



**Adenocarcinoma in situ** *con las* **Células endometriales normales**

# ADENOCARCINOMA IN SITU

*Precisión del diagnóstico variable*



Loc KR et al. Am J Clin Pathol	(1997)	40%
Schoolland M et al Cancer Cytopathol	(2002)	47,6%
Smith HO, Padilla LA Cancer Cytopathol	(2002)	54,3%
Ruba S et al. Cancer Cytopathol	(2004)	54,5%



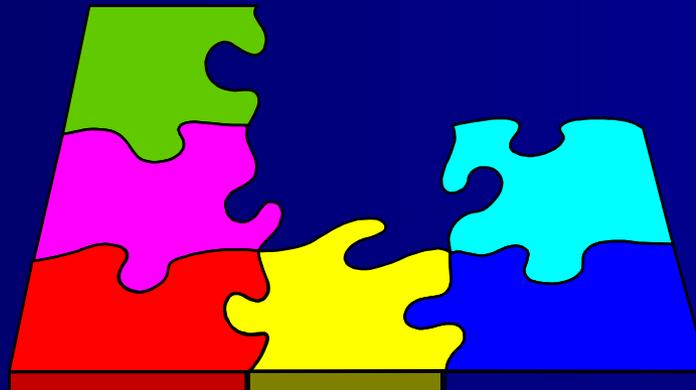
Venezia - La Chiesa della Salute

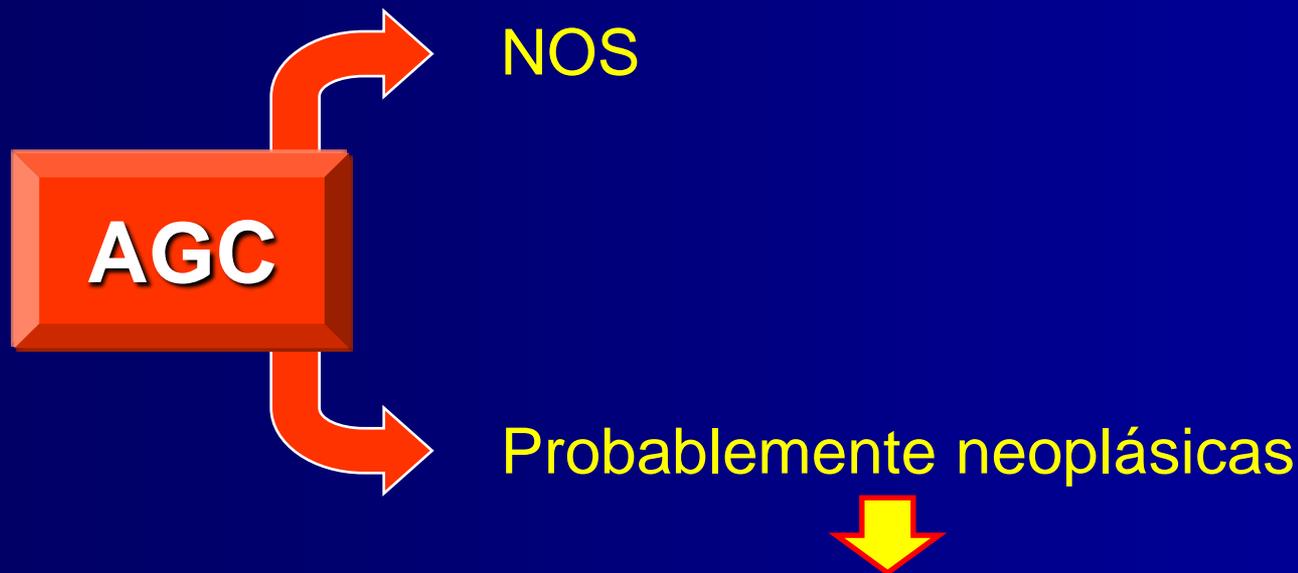
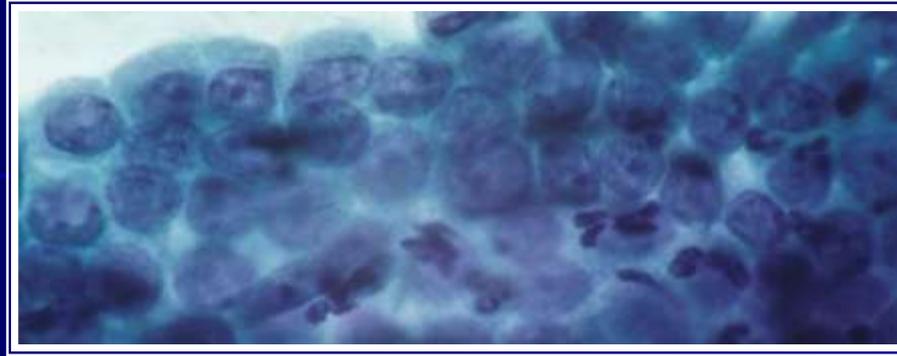
***Bethesda System 2001***

**AGC**

**Atypical Glandular Cells**

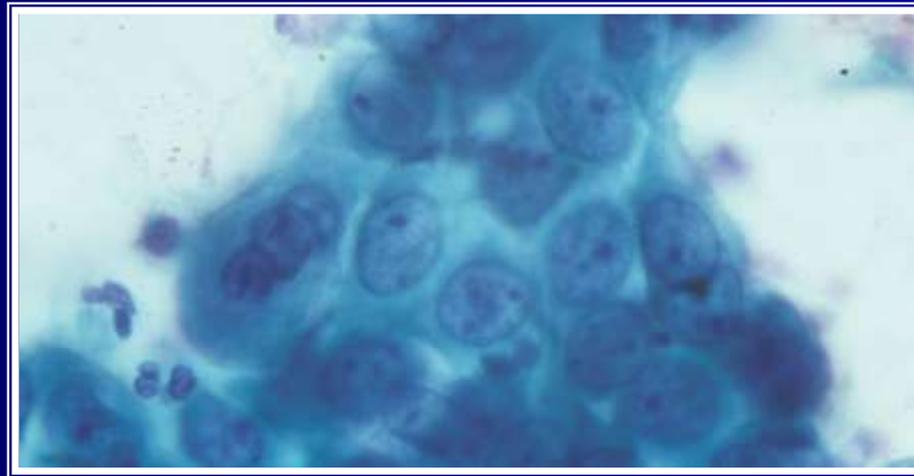
(Células Glandulares Atípicas de Significado Incierto)





Esta categoría incluye anomalías glandulares evocadoras pero no suficientes para el diagnóstico de adenocarcinoma

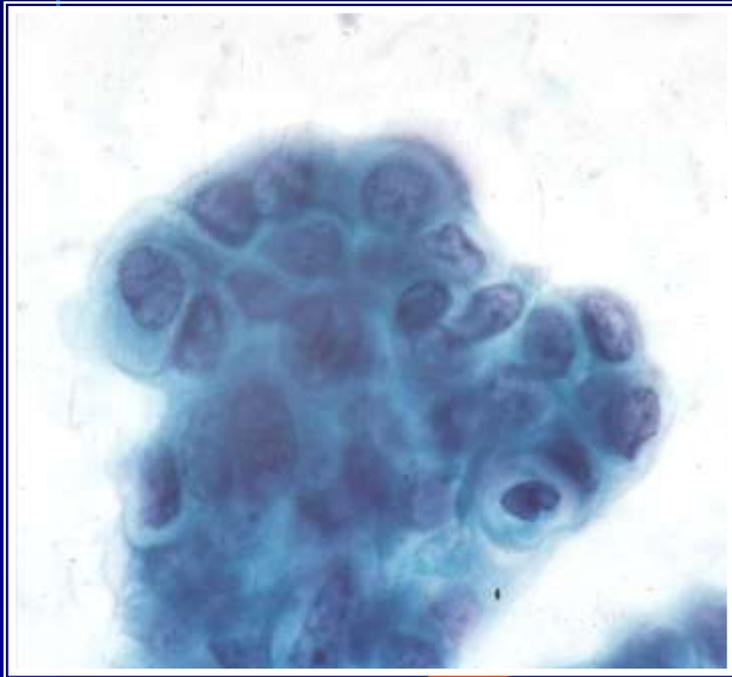
## **Células Glandulares Atípicas**



**Especificar si:**

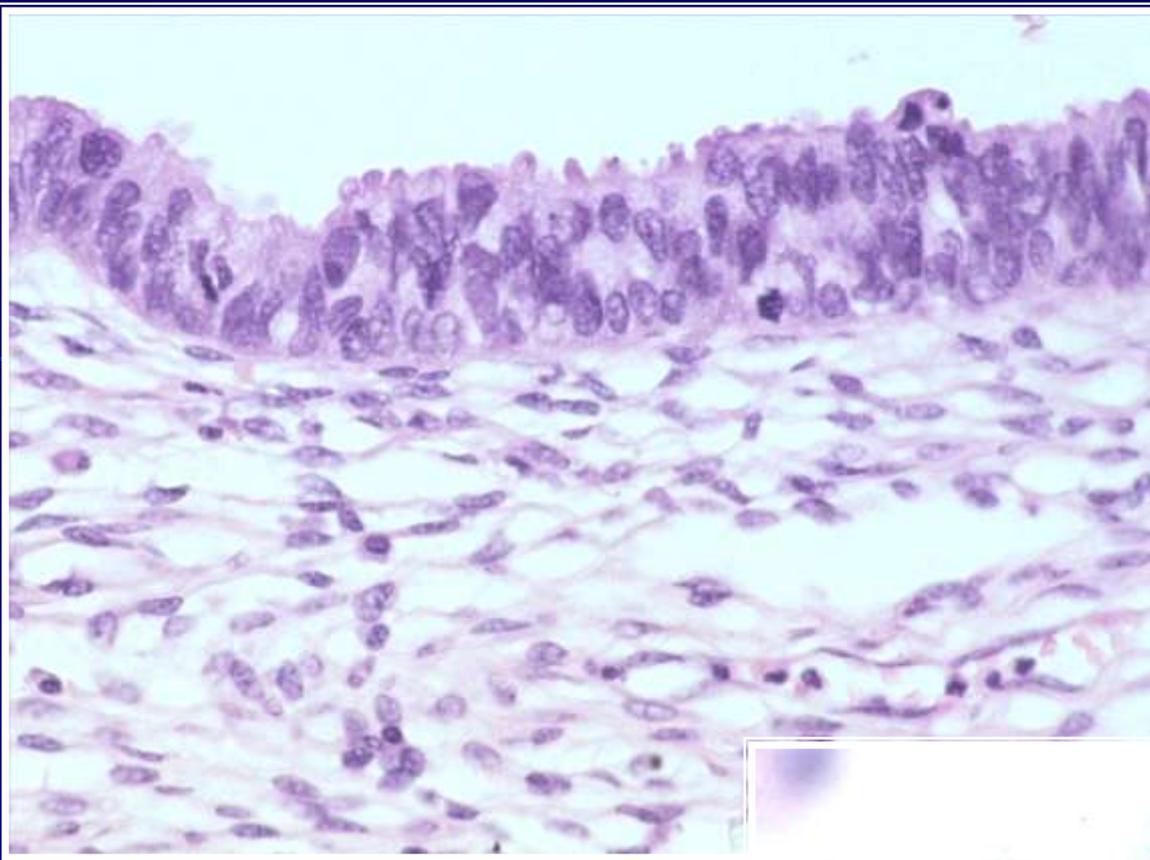
- Endocervicales
- Endometriales
- N.O.S.

AGC de origen endocervical  
que viene de un ...



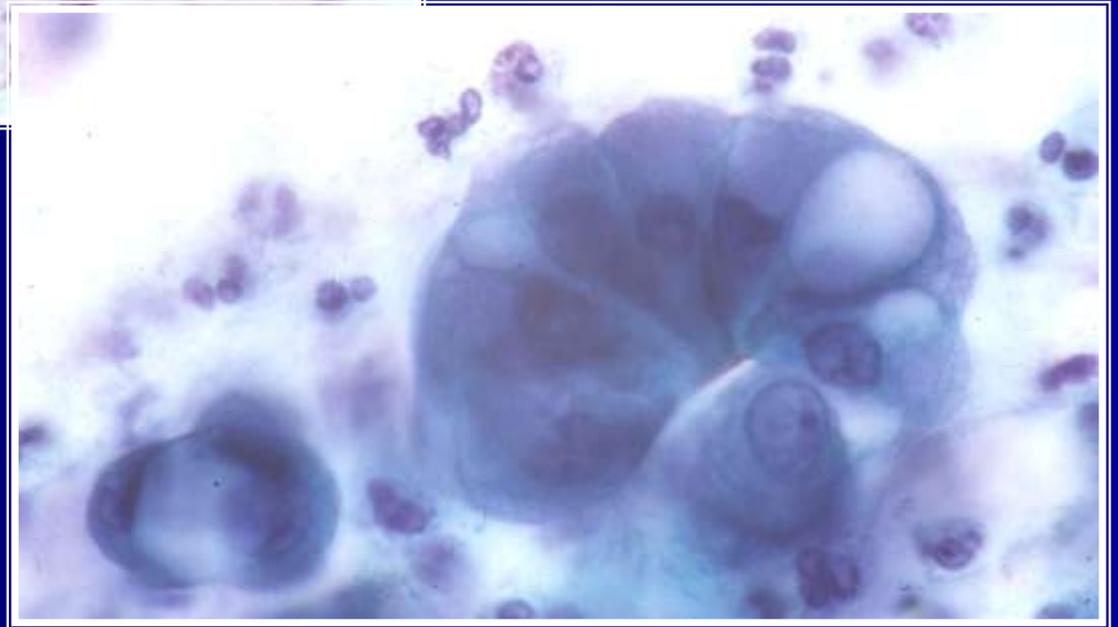
**Polipo glandular  
del canal cervical**

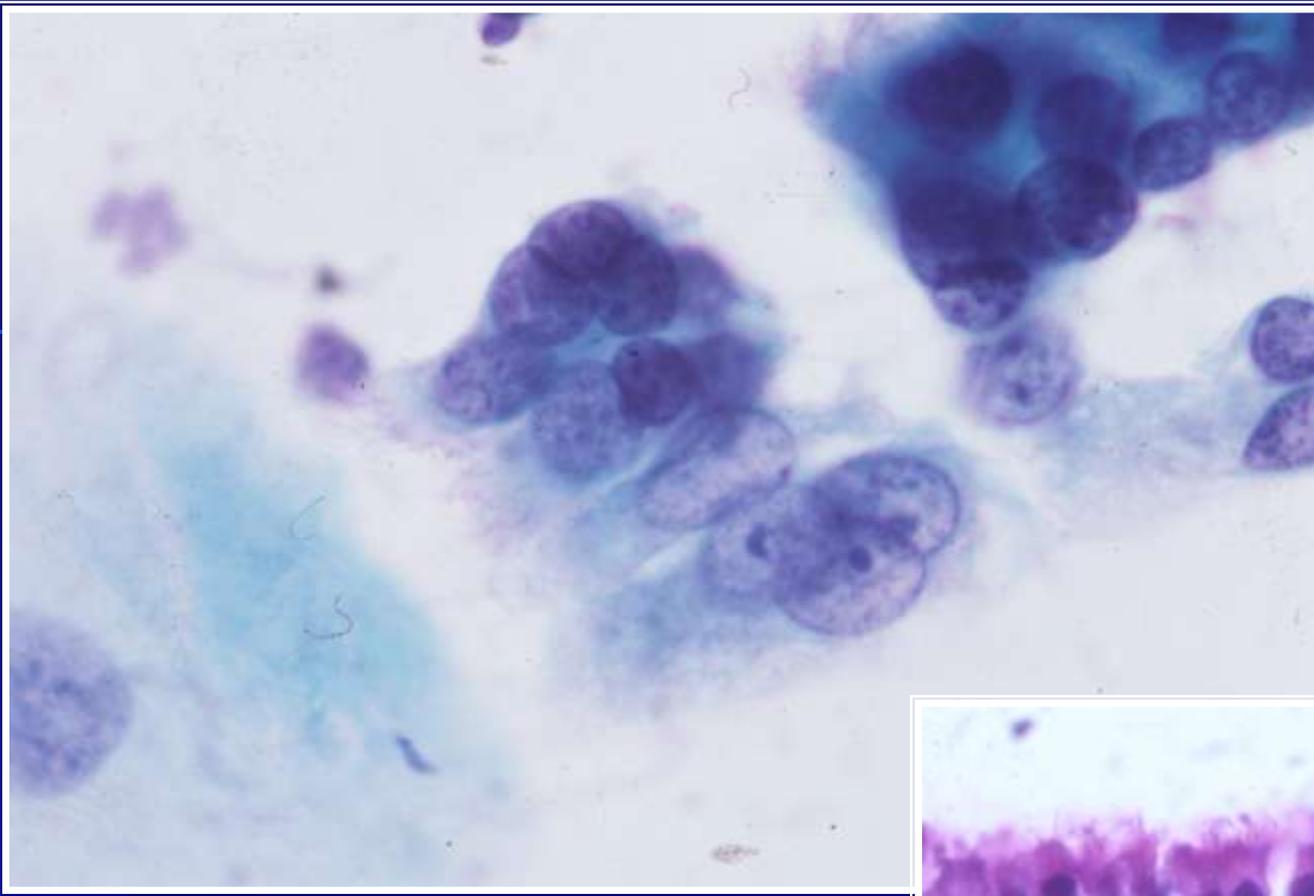




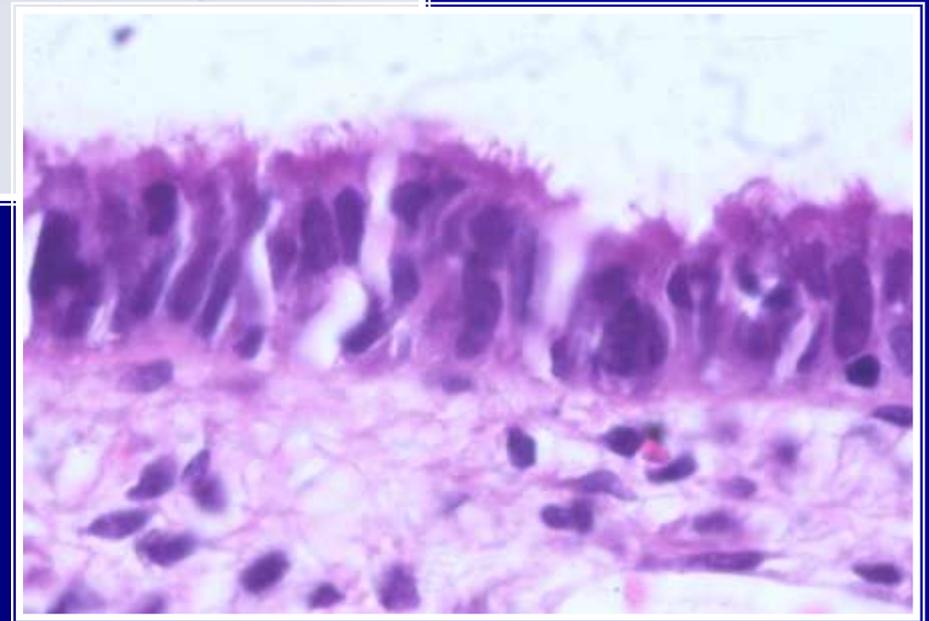
**Hiperplasia atípica  
del epitelio  
endocervical ...**

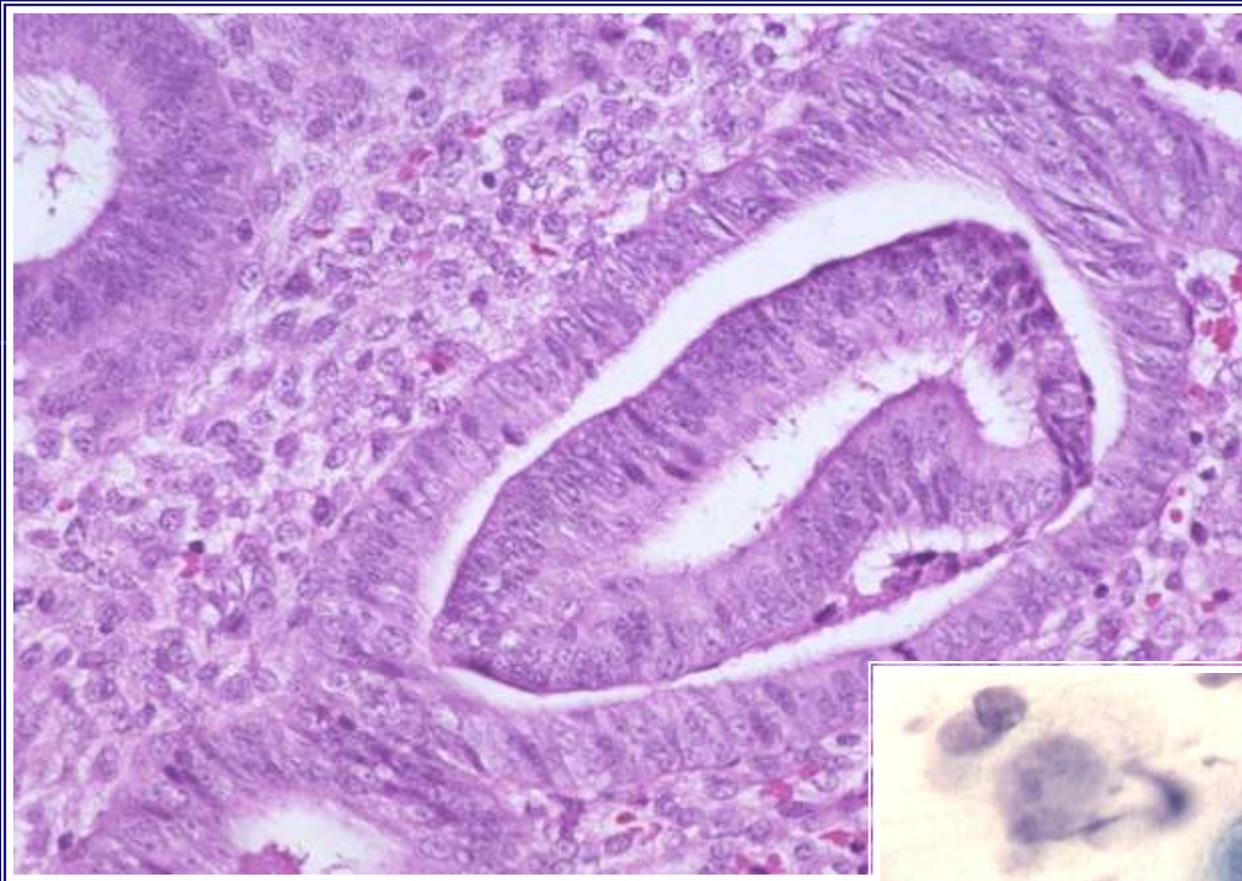
... elementos  
glandulares con  
vacuolas  
citoplasmáticas y  
atípicas leves





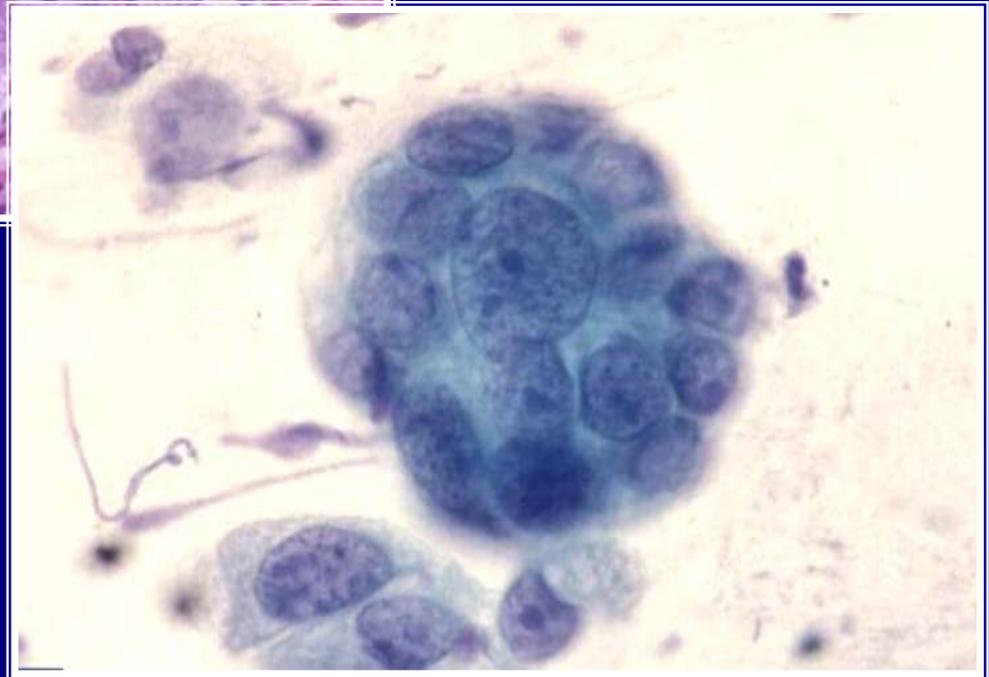
**Metaplasia de células de la trompa** (especialmente cuando las células ciliadas pierden su parte superior)



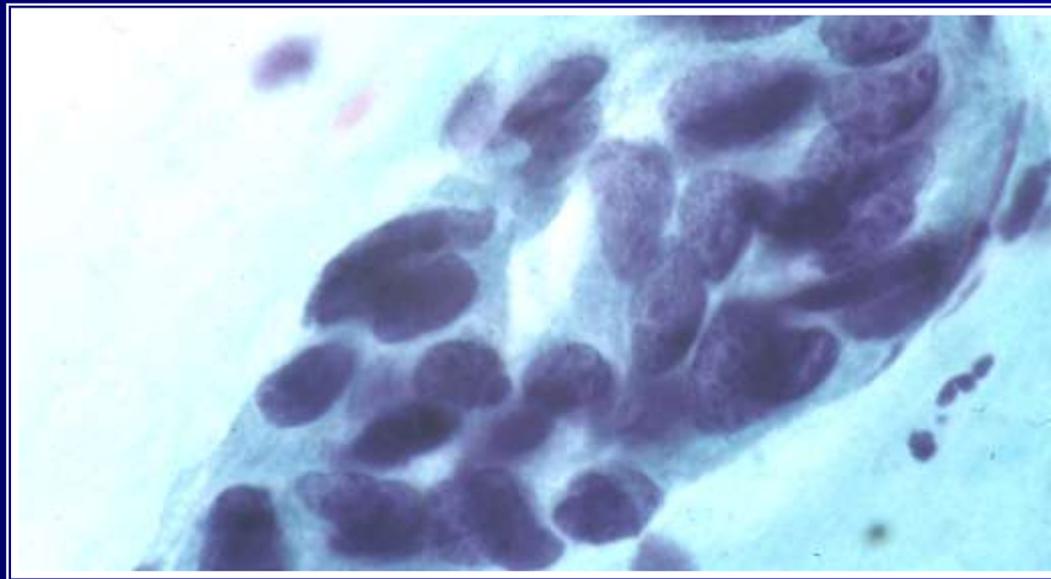


**AGC de origen  
endometrial ...**

... pueden observarse en  
el endometrio disfuncional

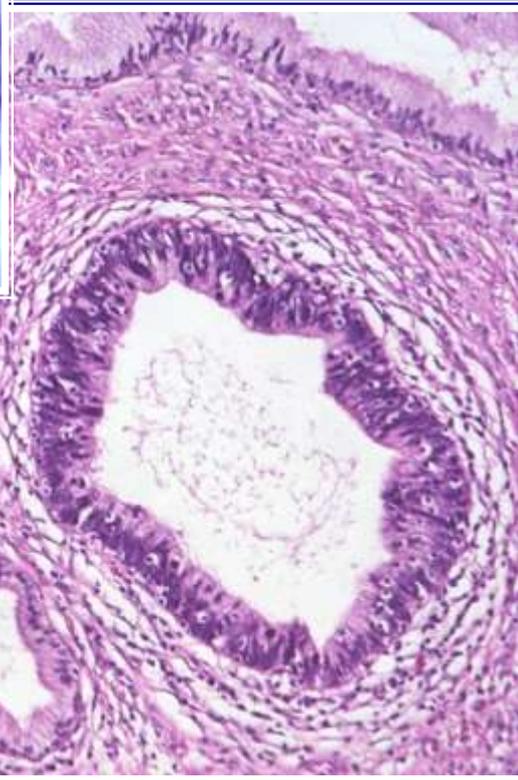
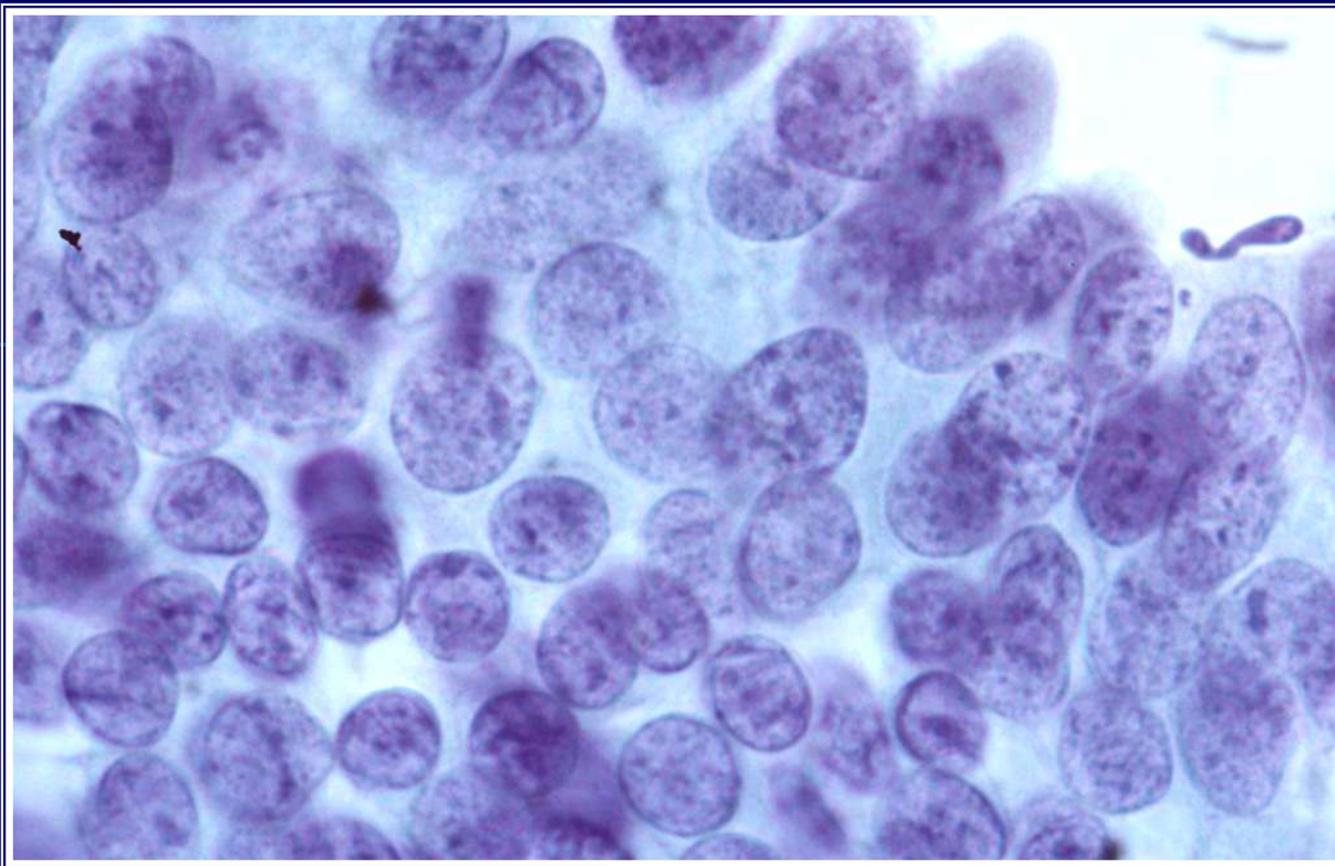


**CELULAS GLANDULARES ATPICAS  
PROBABLEMENTE NEOPLASICAS**



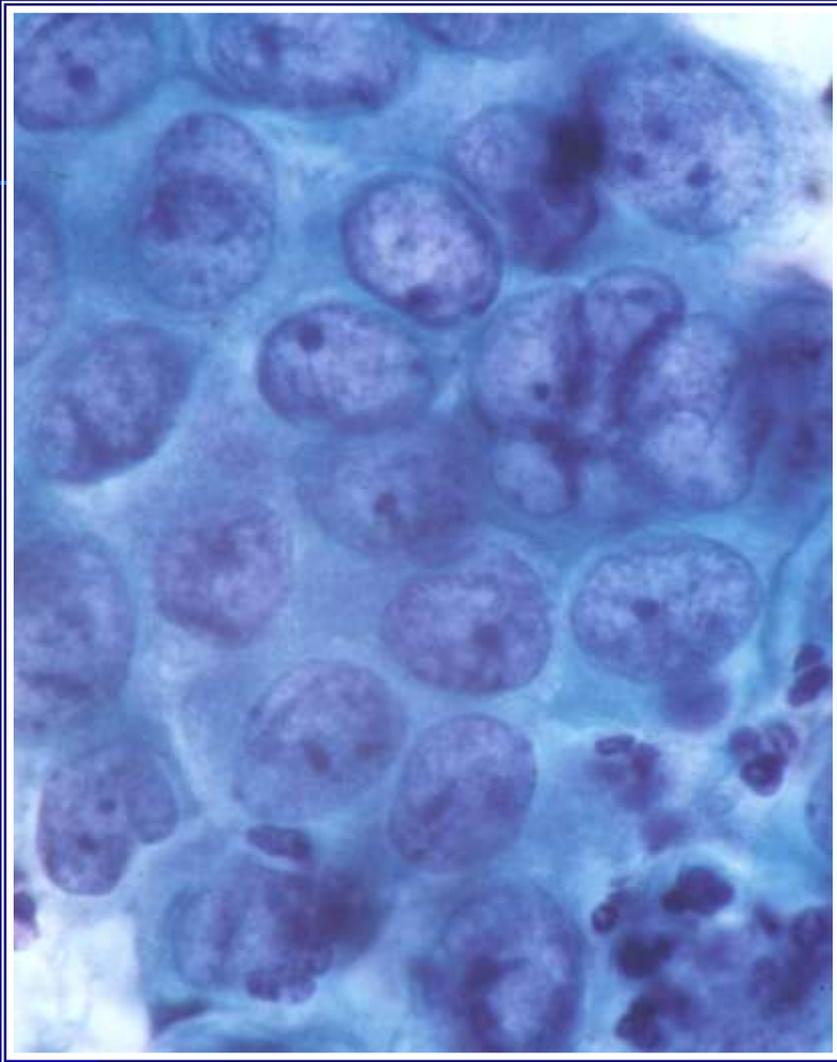
Especificar si:

- Endocervicales
- NOS

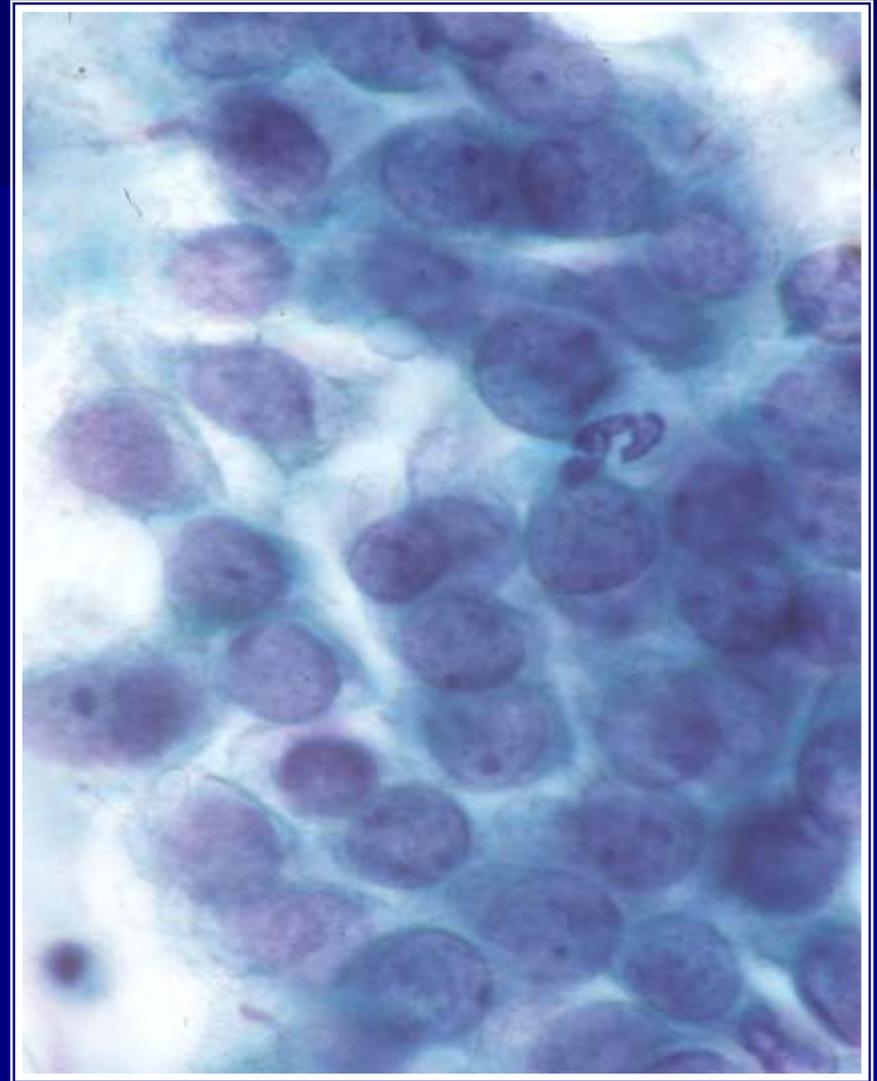


Si no hay seguridad del diagnóstico de AIS, puede diagnosticarse como AGC

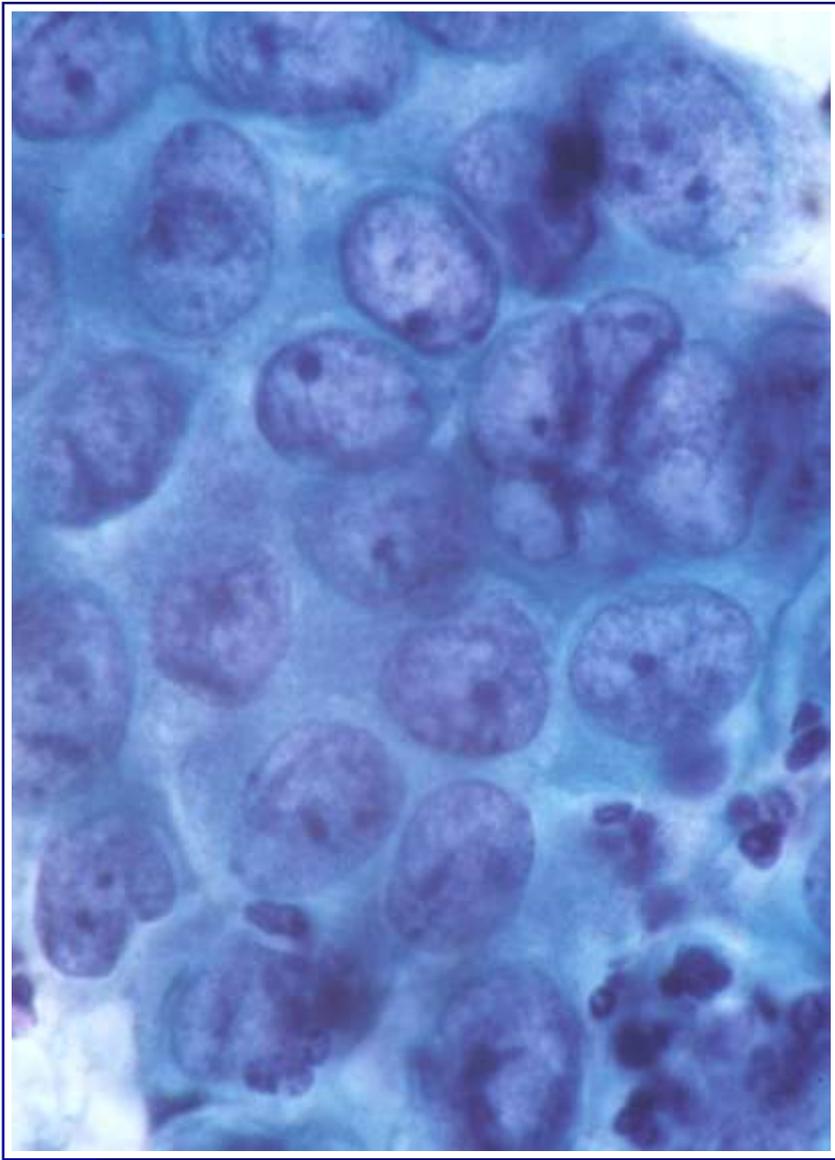
Estos dos casos se han reportado como AGC probablemente neoplásicos, la histología mostró ...



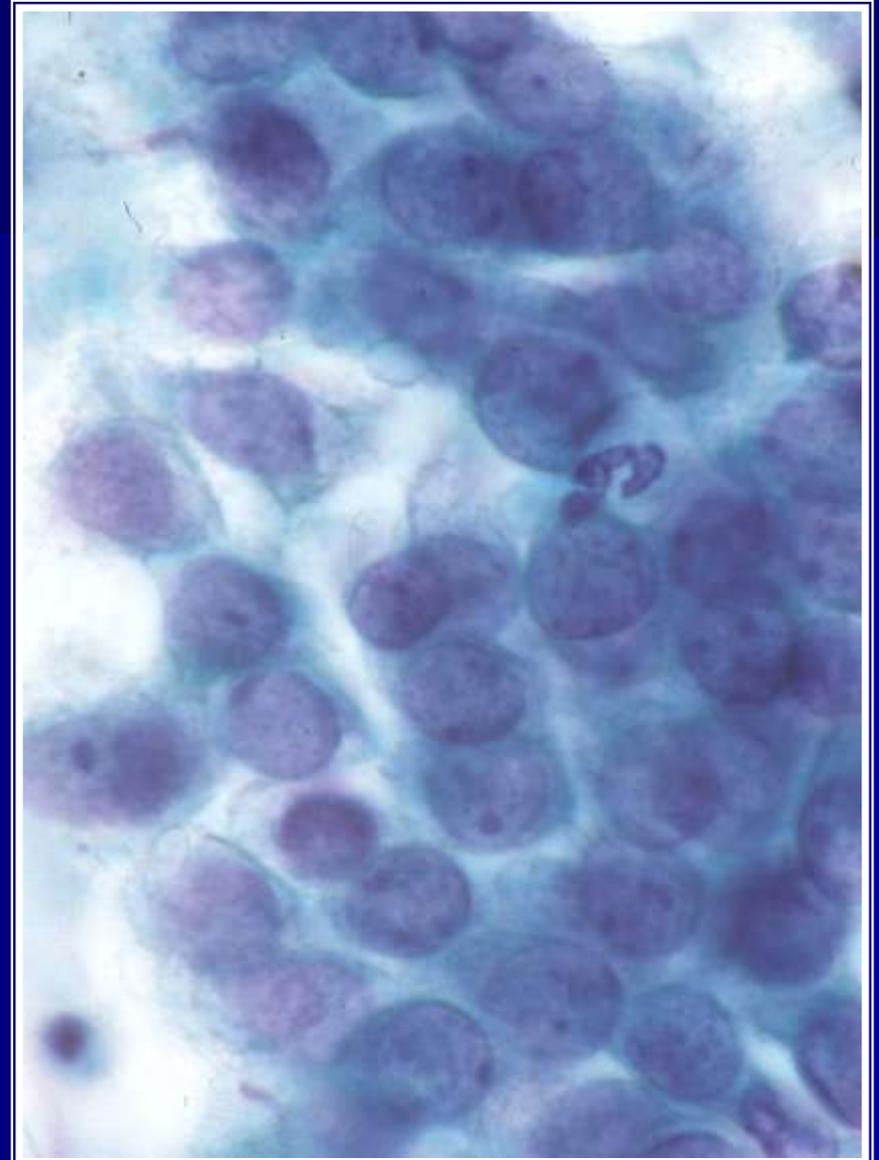
AGC probablemente neoplásico



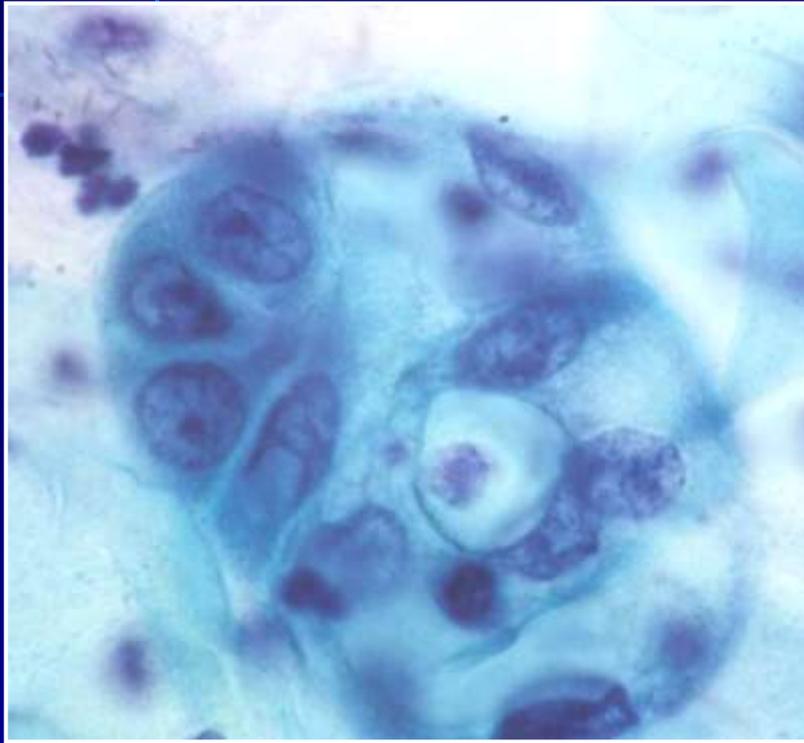
AGC probablemente neoplásico



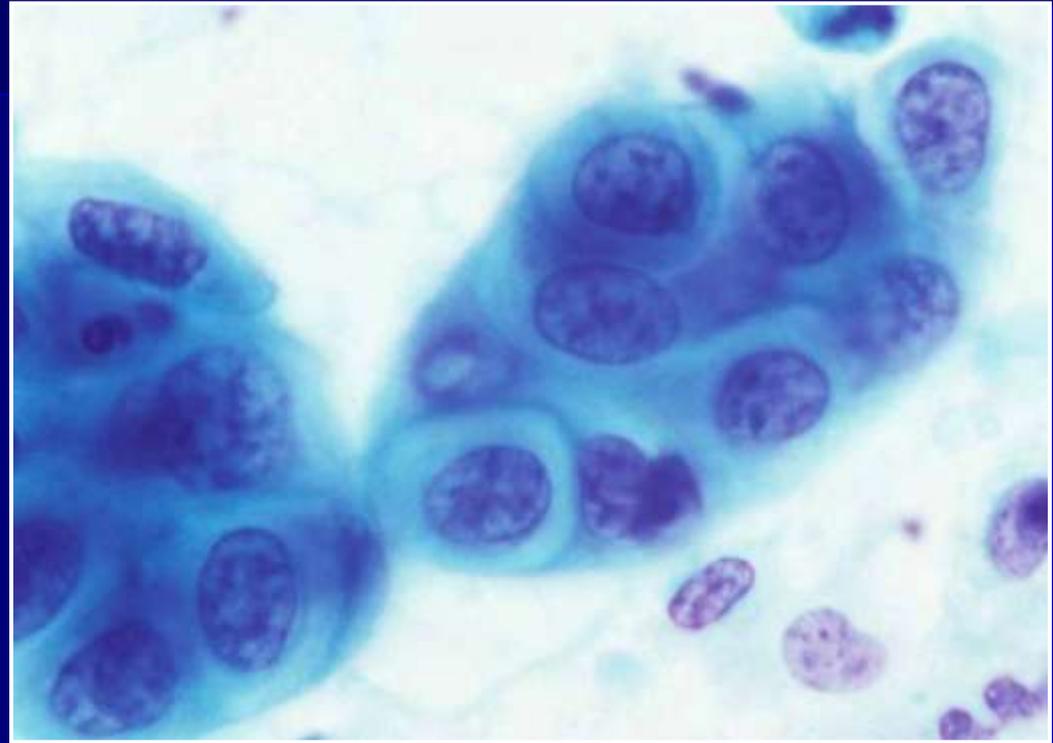
AGC  pólipo



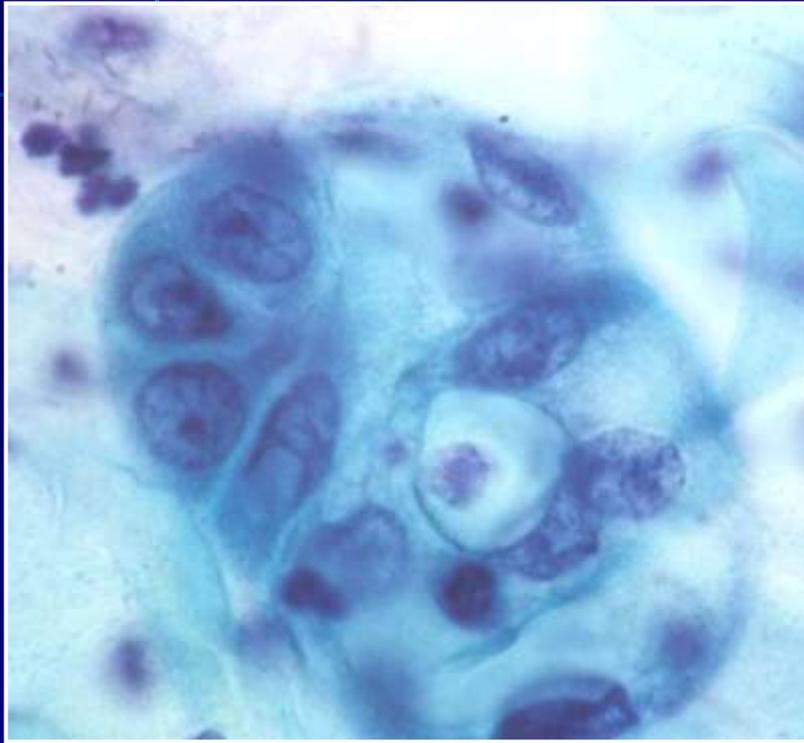
AGC  adenocarcinoma



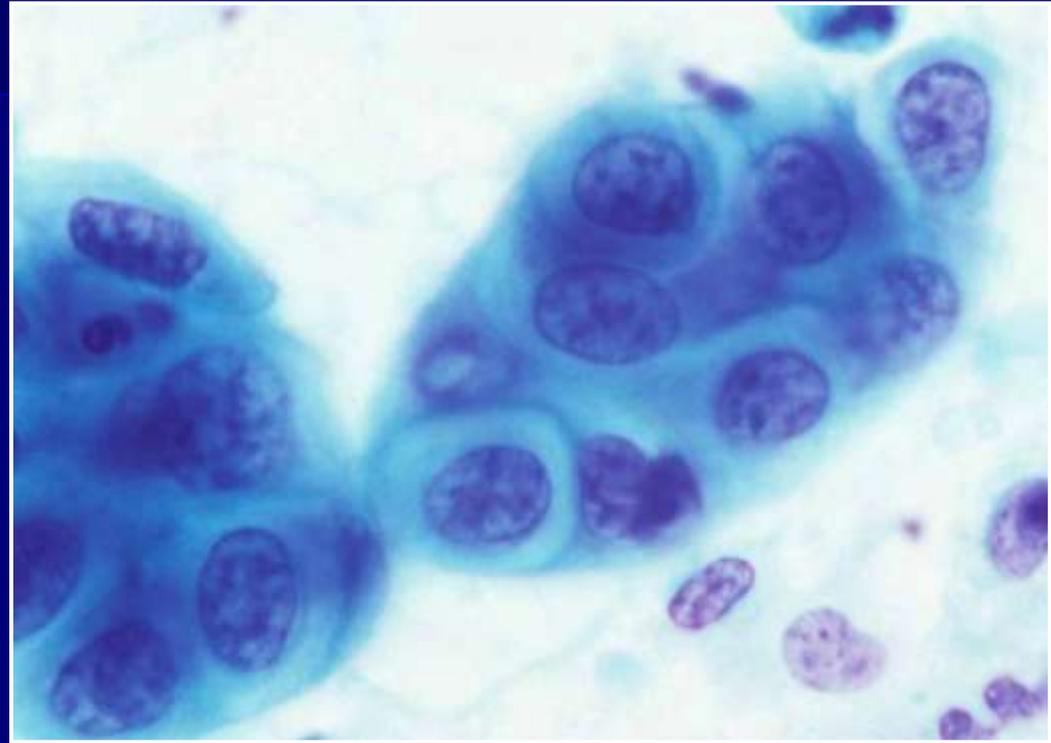
AGC probablemente  
neoplásico



AGC probablemente  
neoplásico

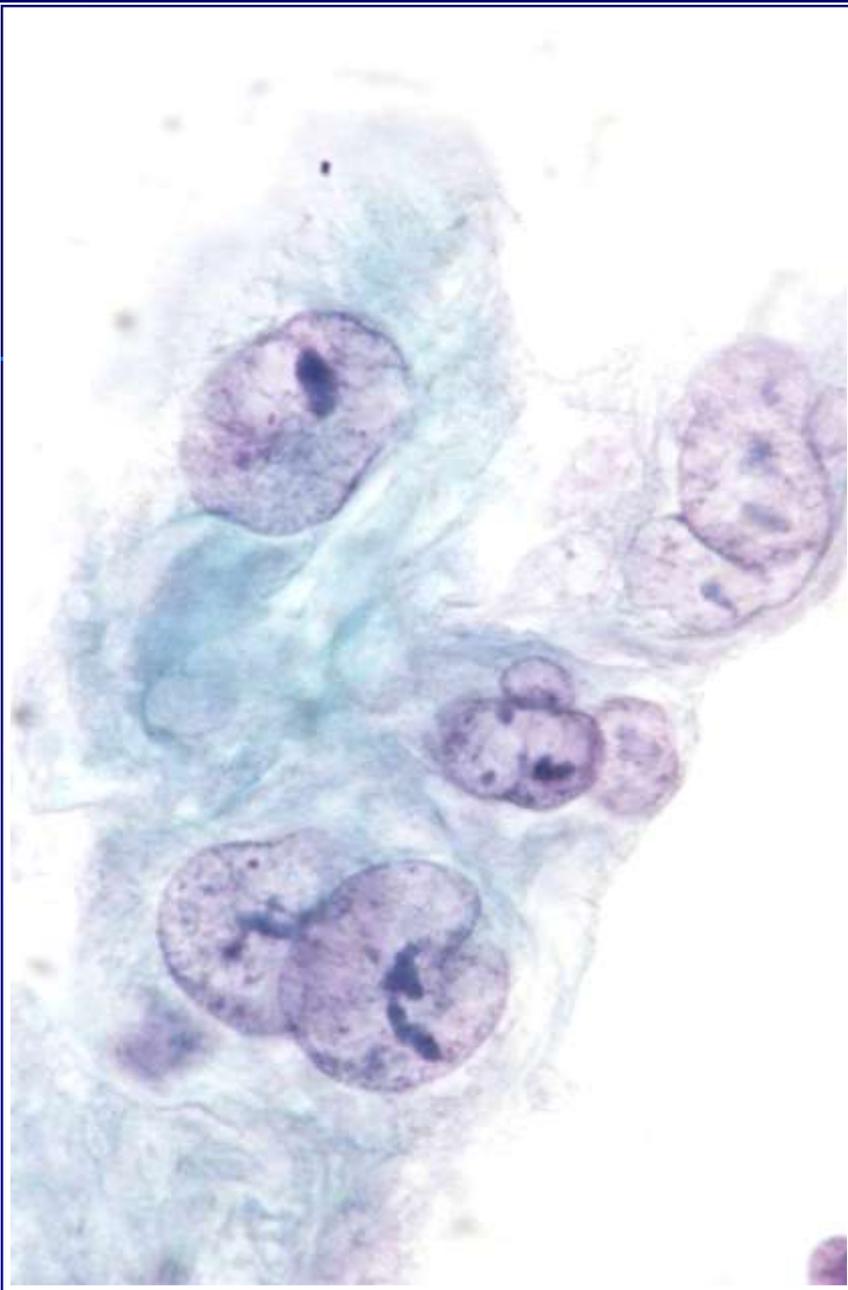


Células endocervicales  
con **alteraciones por IUD**

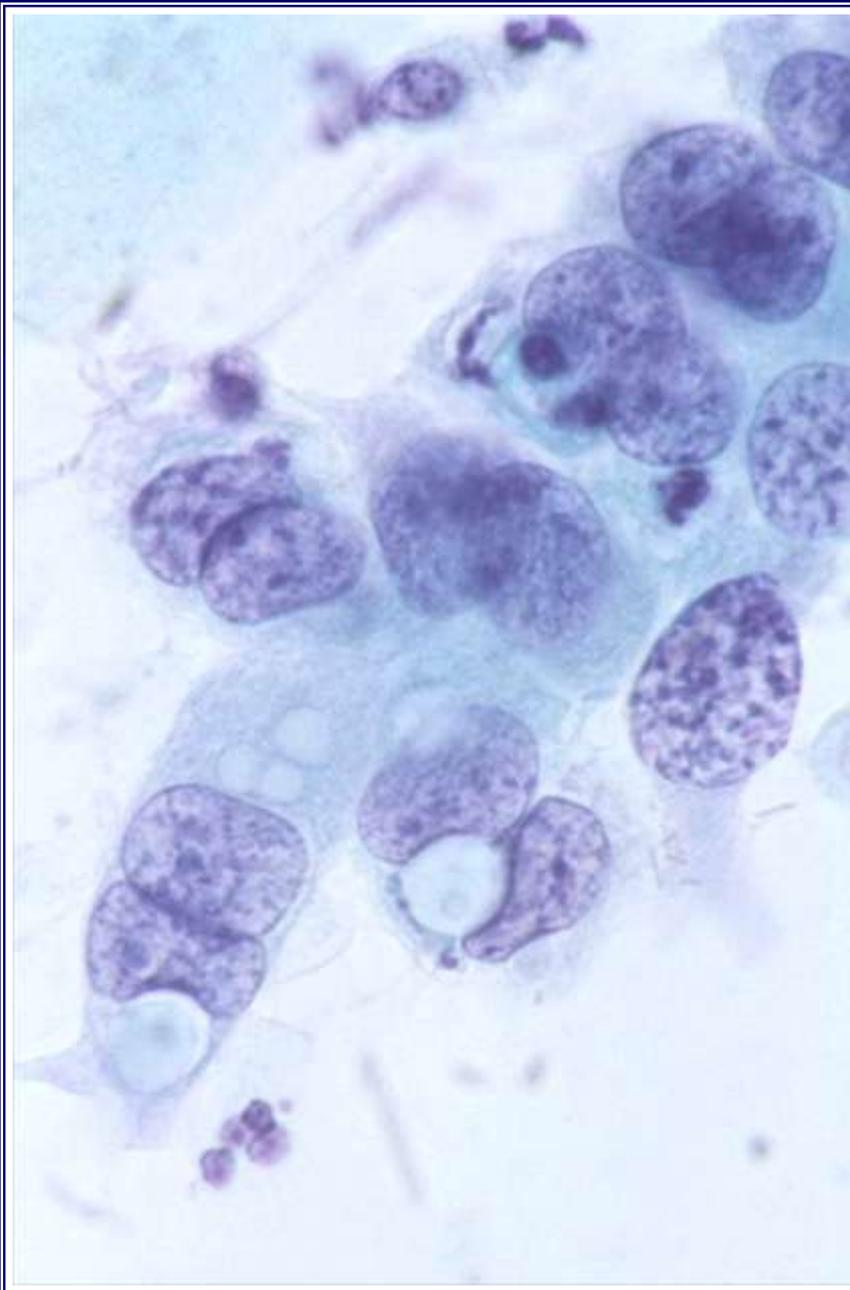


**Adenocarcinoma**

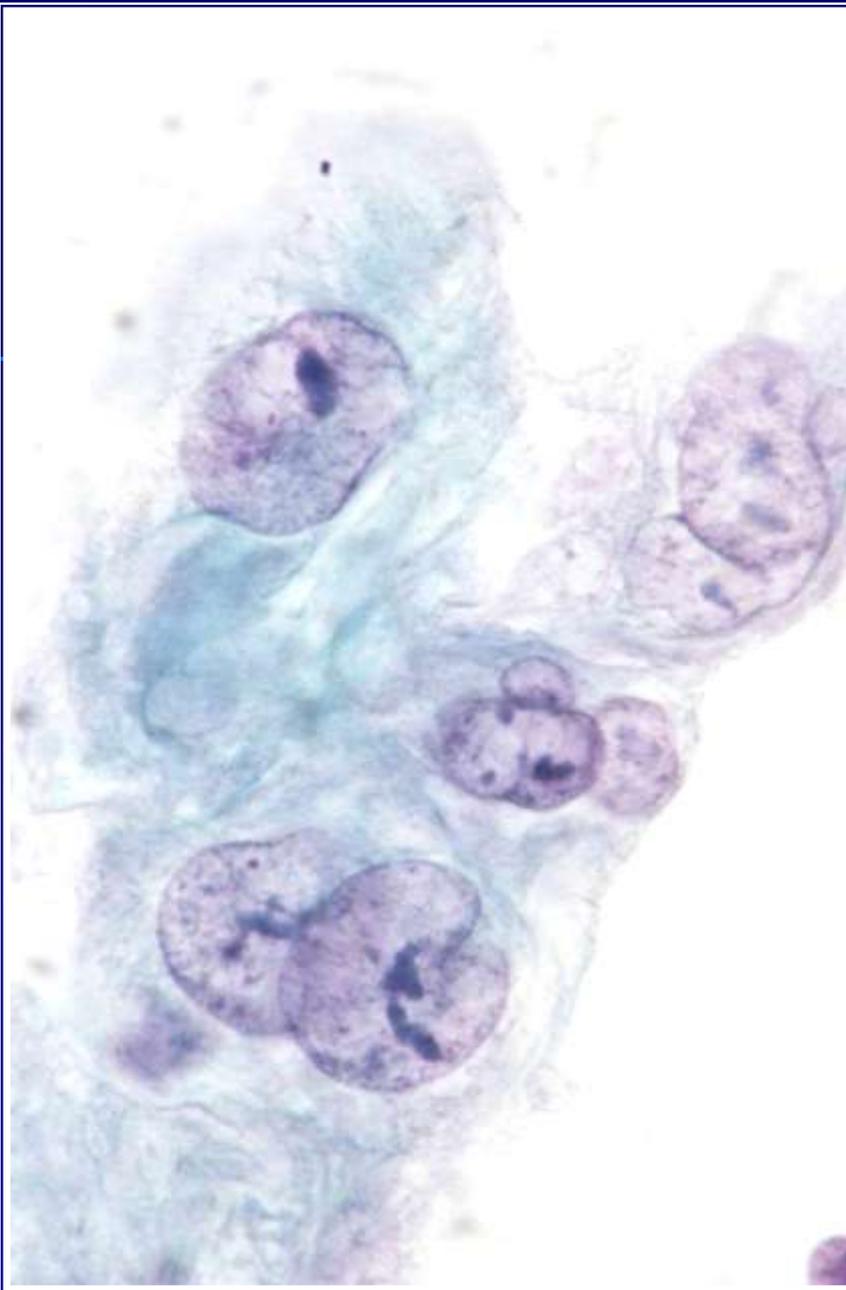
¡Tengan siempre a mente los datos clínicos!



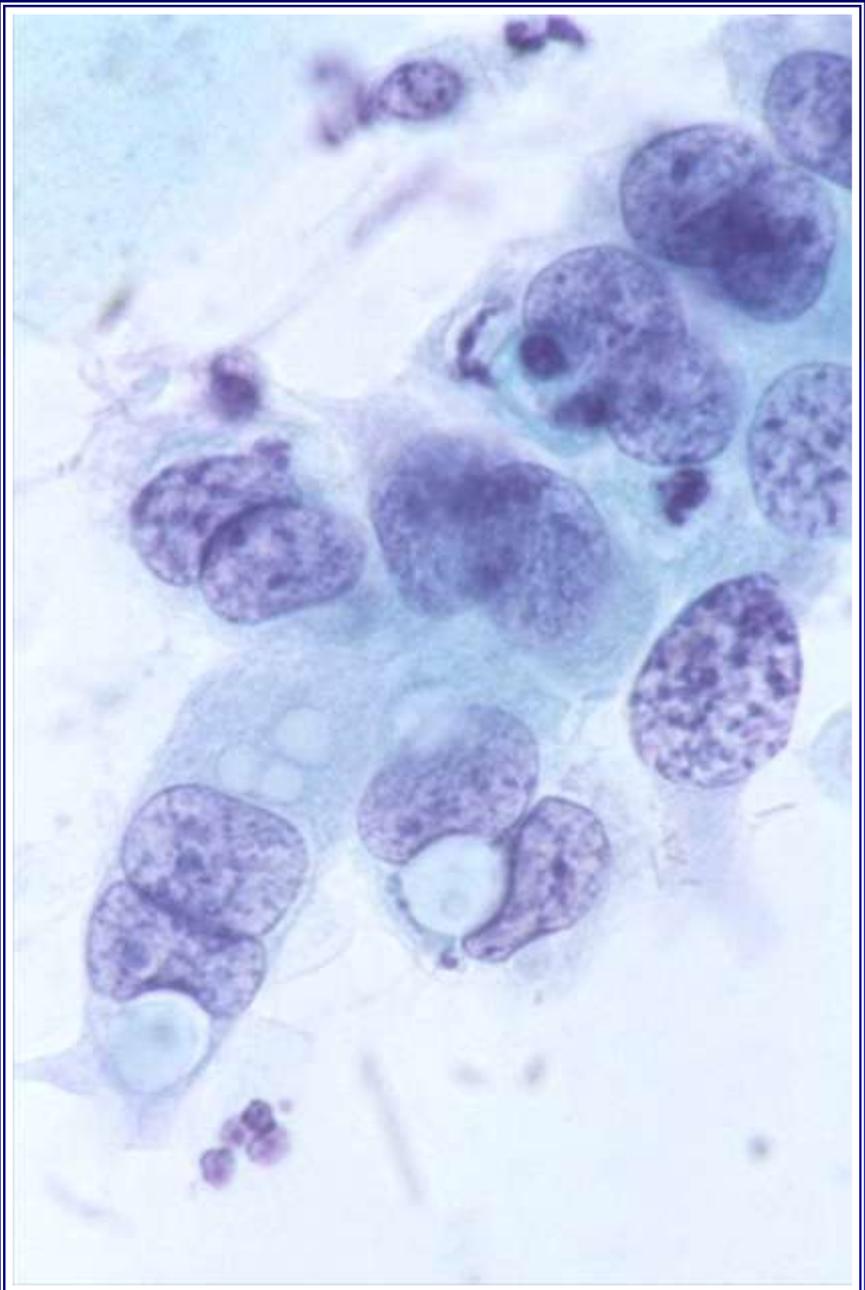
**AGC**



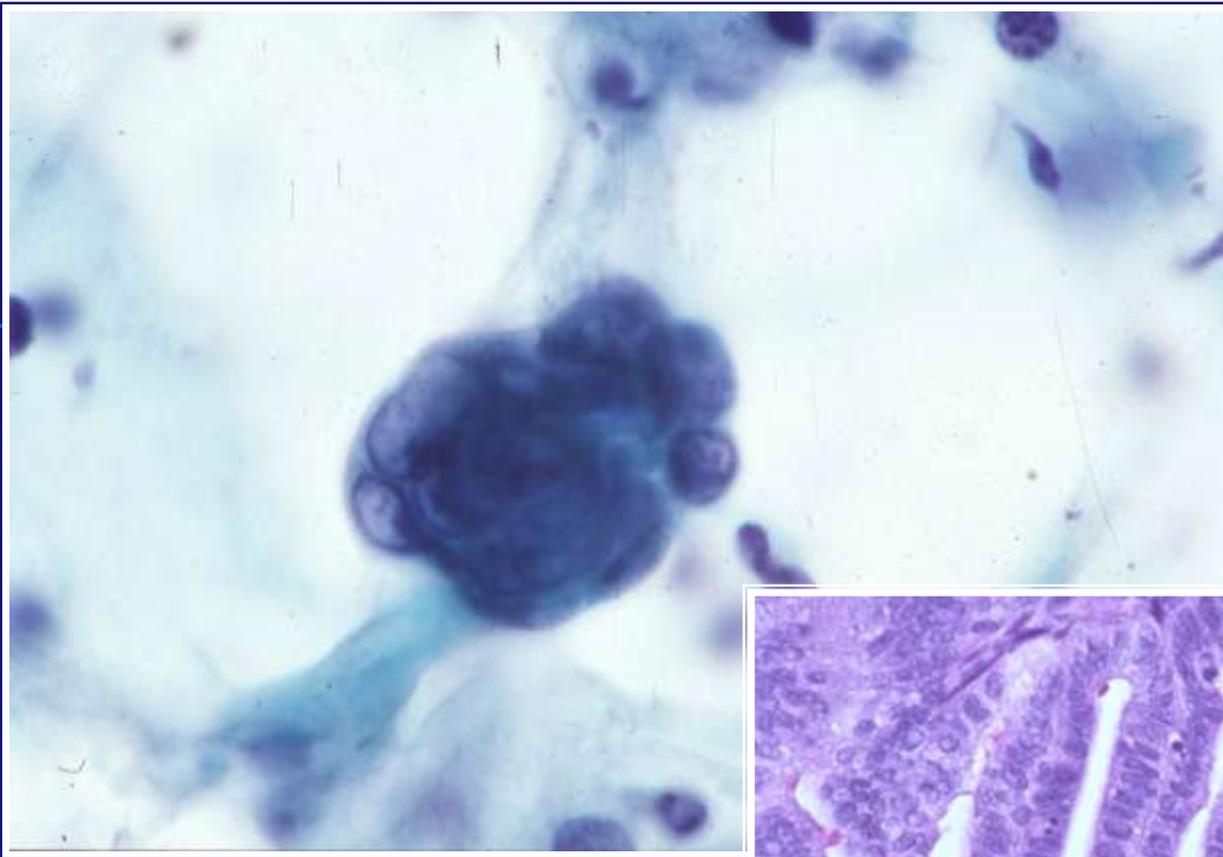
**AGC**



**Alteraciones por reparación**



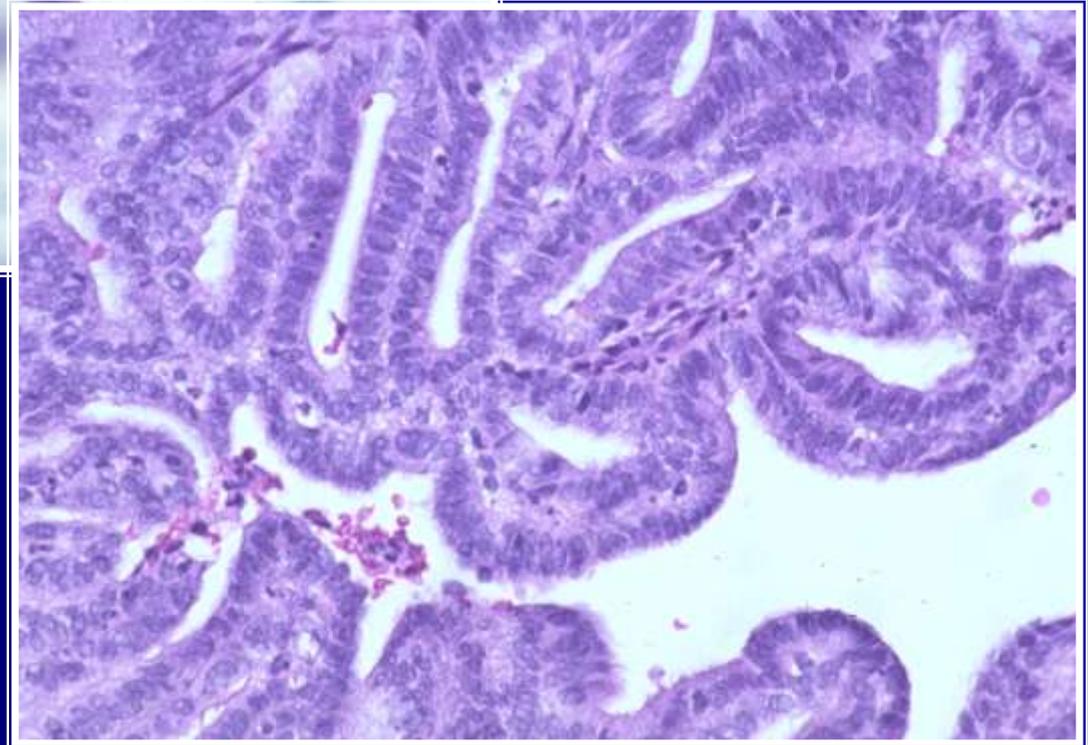
**Adenocarcinoma**

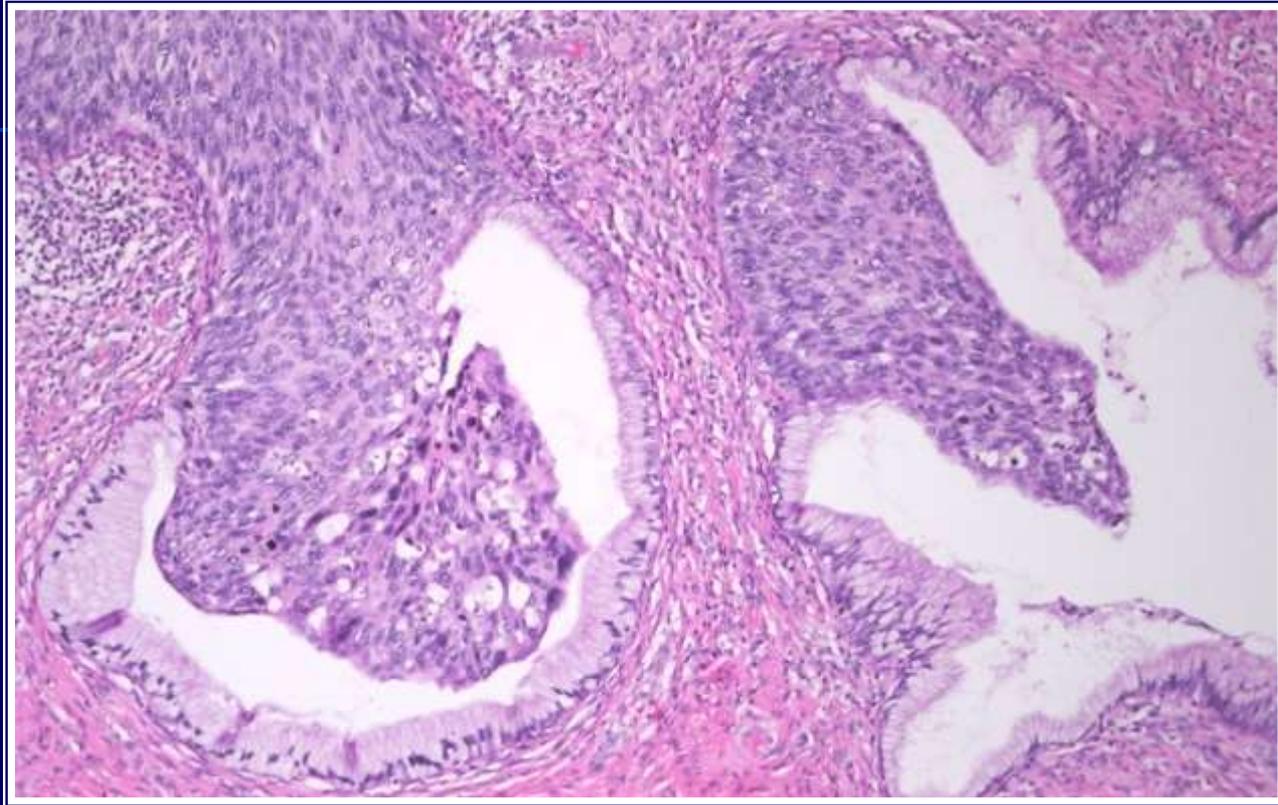


Grupos  
pequeños de  
células  
neoplásicas se  
consideraron  
sospechosos

Después la biopsia  
mostró ...

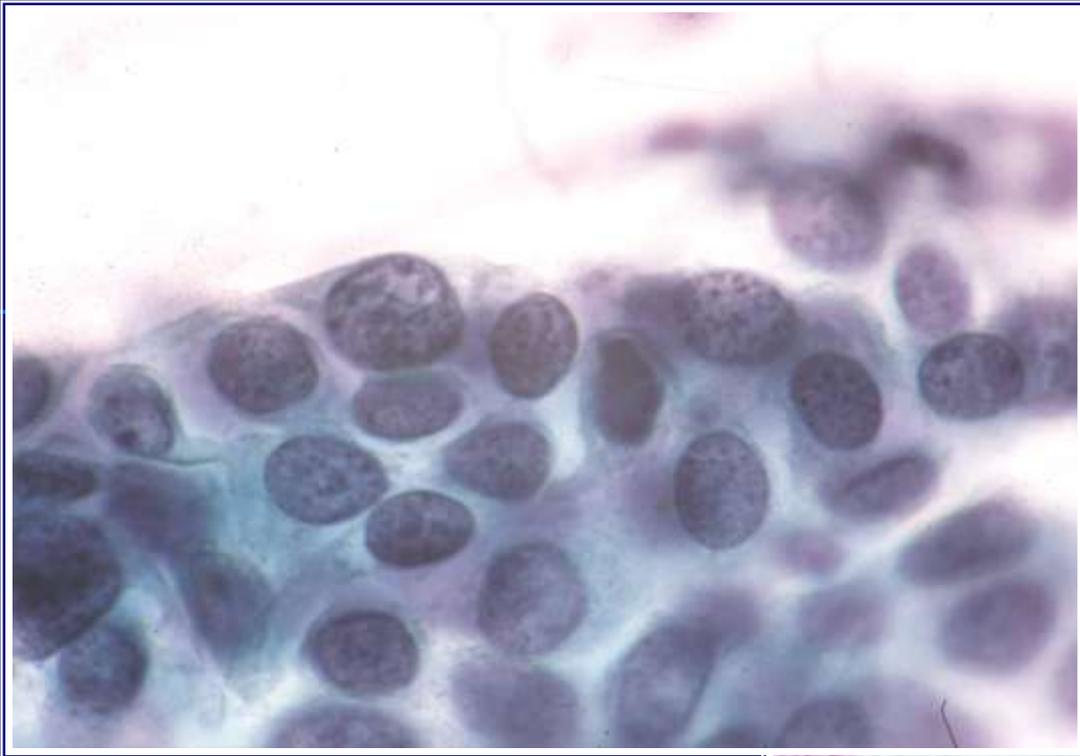
**Adenocarcinoma  
bien diferenciado de  
origen endometrial**



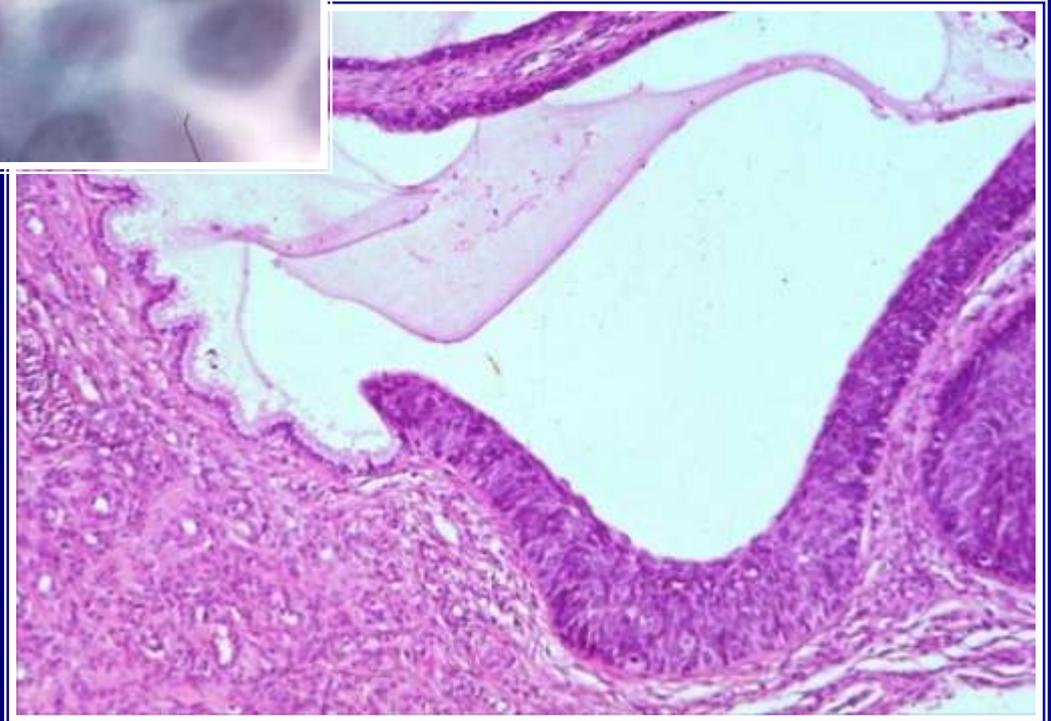


En la literatura ... la mayoría de las AGUS resultan lesiones escamosas extendidas a las estructuras glandulares ...

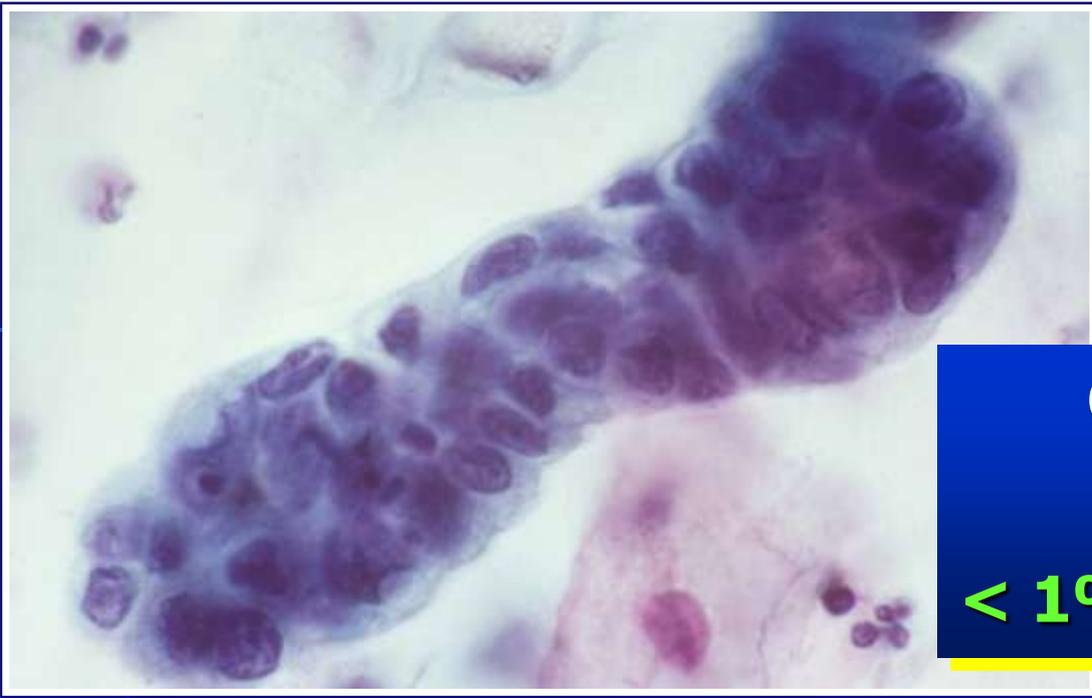
*Am J Clin Pathol 1995; 104:574 -82*



... pues las células de SIL de alto grado que invuelven las glándulas imitan las células glandulares atípicas



**NIC 3**



Células glandulares  
atípicas

< 1% de los casos totales

Chhieng DC et al. 2000	0,50%
Nasuti JF et al. 2002	0,20%
Scheiden R et al. 2004	0,05%
Gurbuz A et al. 2005	0,46%

# AGC - Seguimiento histológico

HgSIL/AIS  
Ca invasor

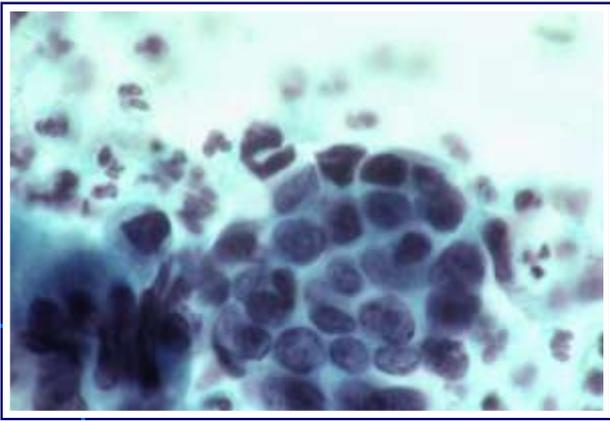
AGC (NOS)

8-41%

AGC (vs Neoplastic)

27-96%

# Manejo



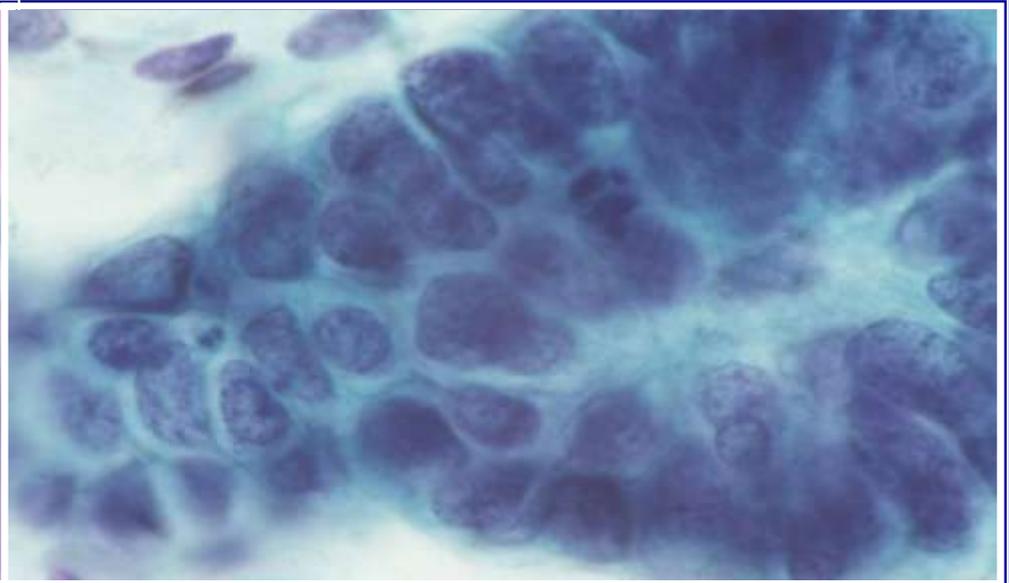
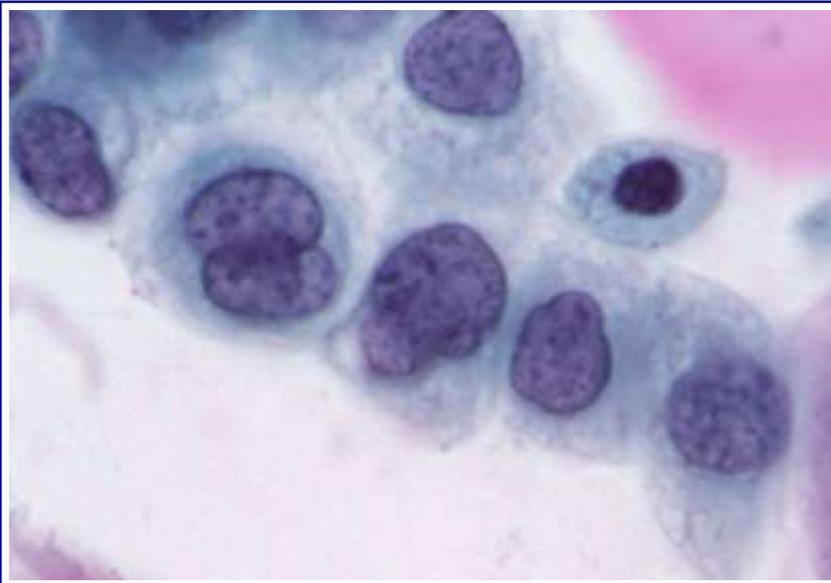
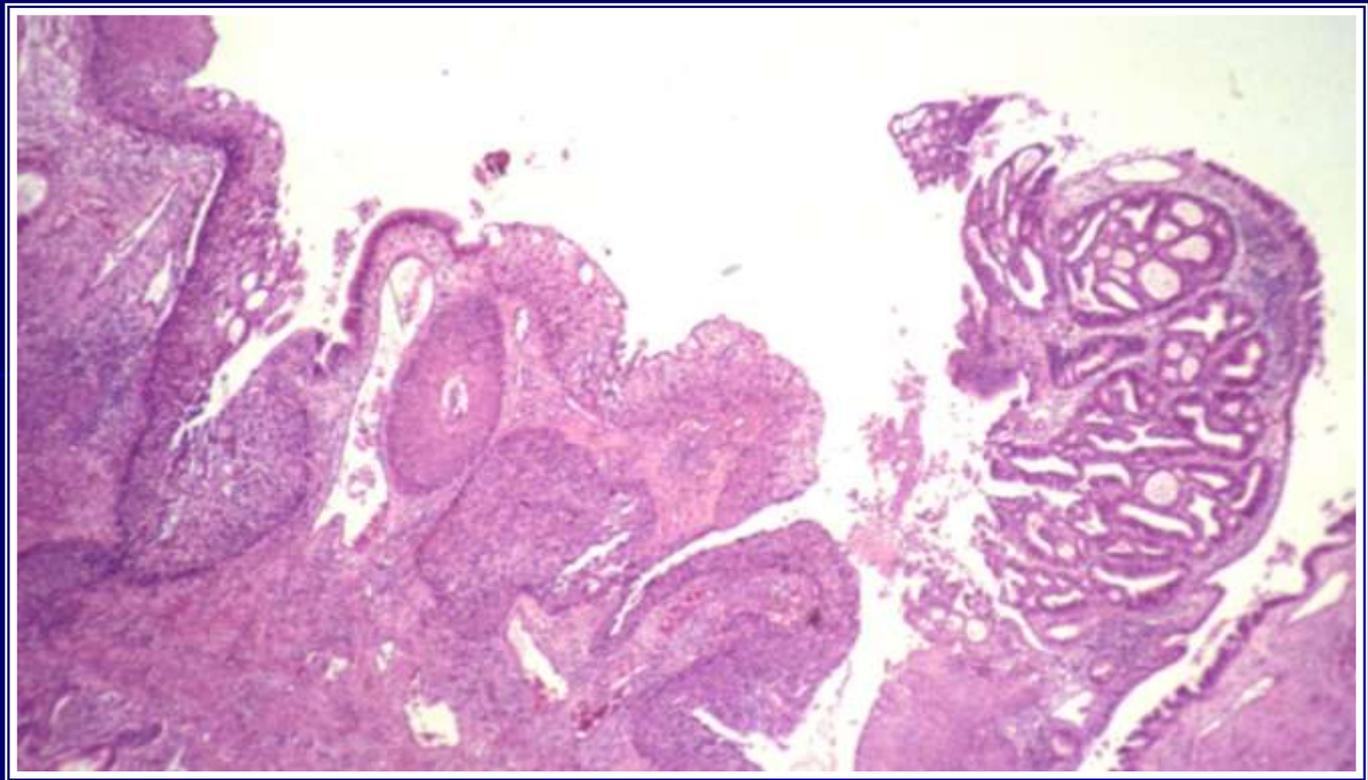
**AGC**

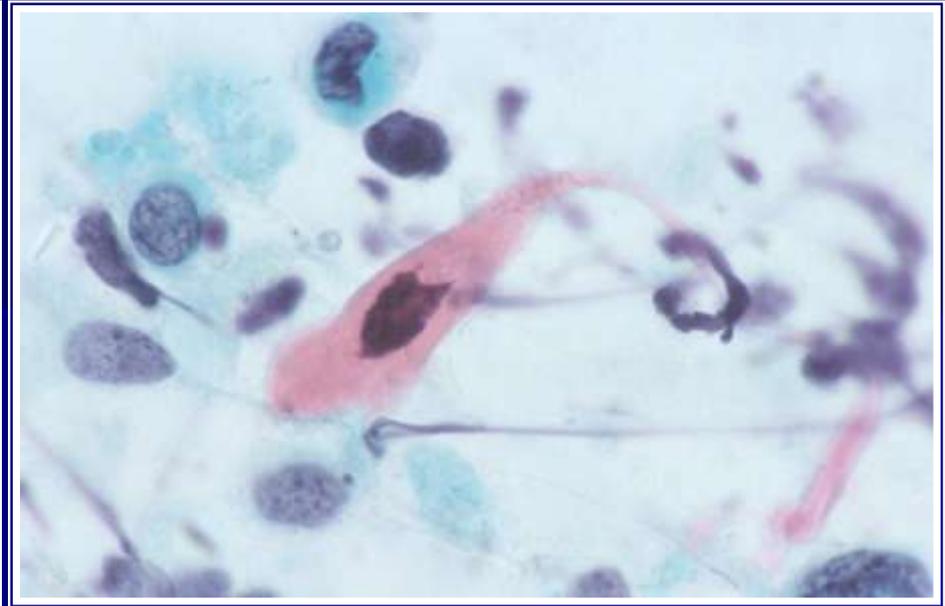
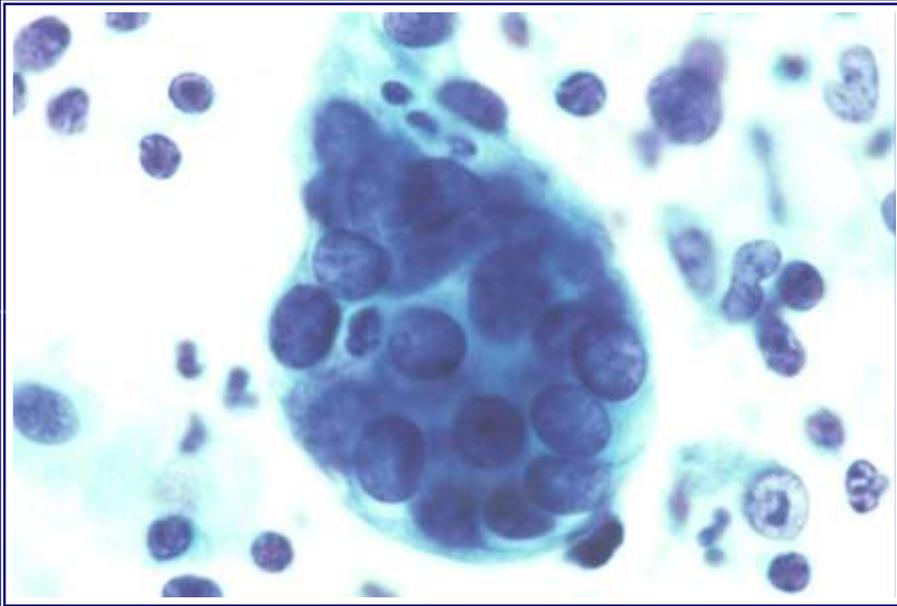
Colposcopia  
+  
Muestra  
endocervical

*Muestra  
endometrial*

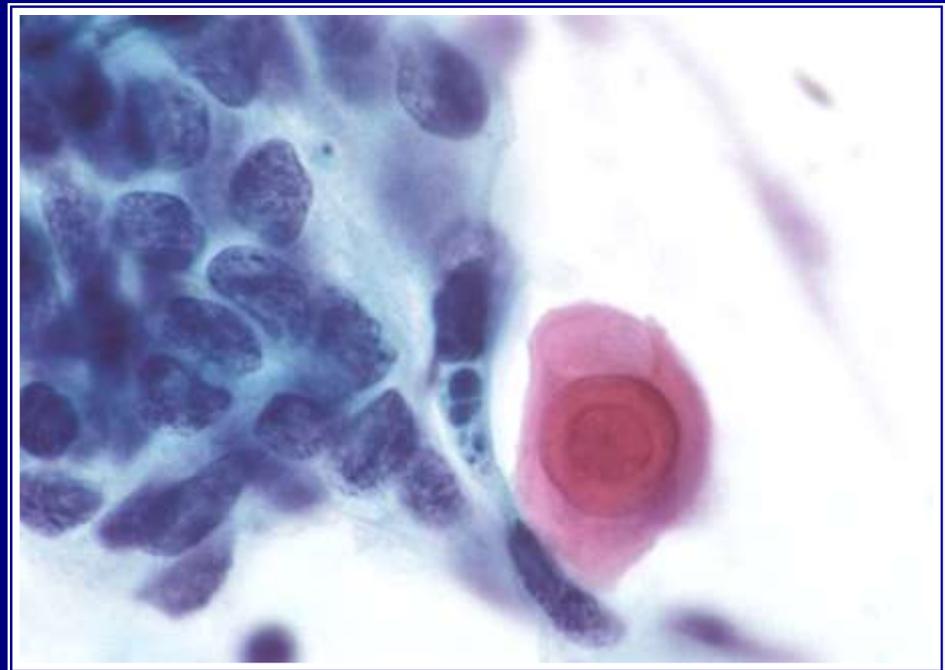
Si c. endometriales  
Si >35 años  
Si hay síntomas

Pueden observarse las células de AIS y de SIL de alto grado en la misma muestra

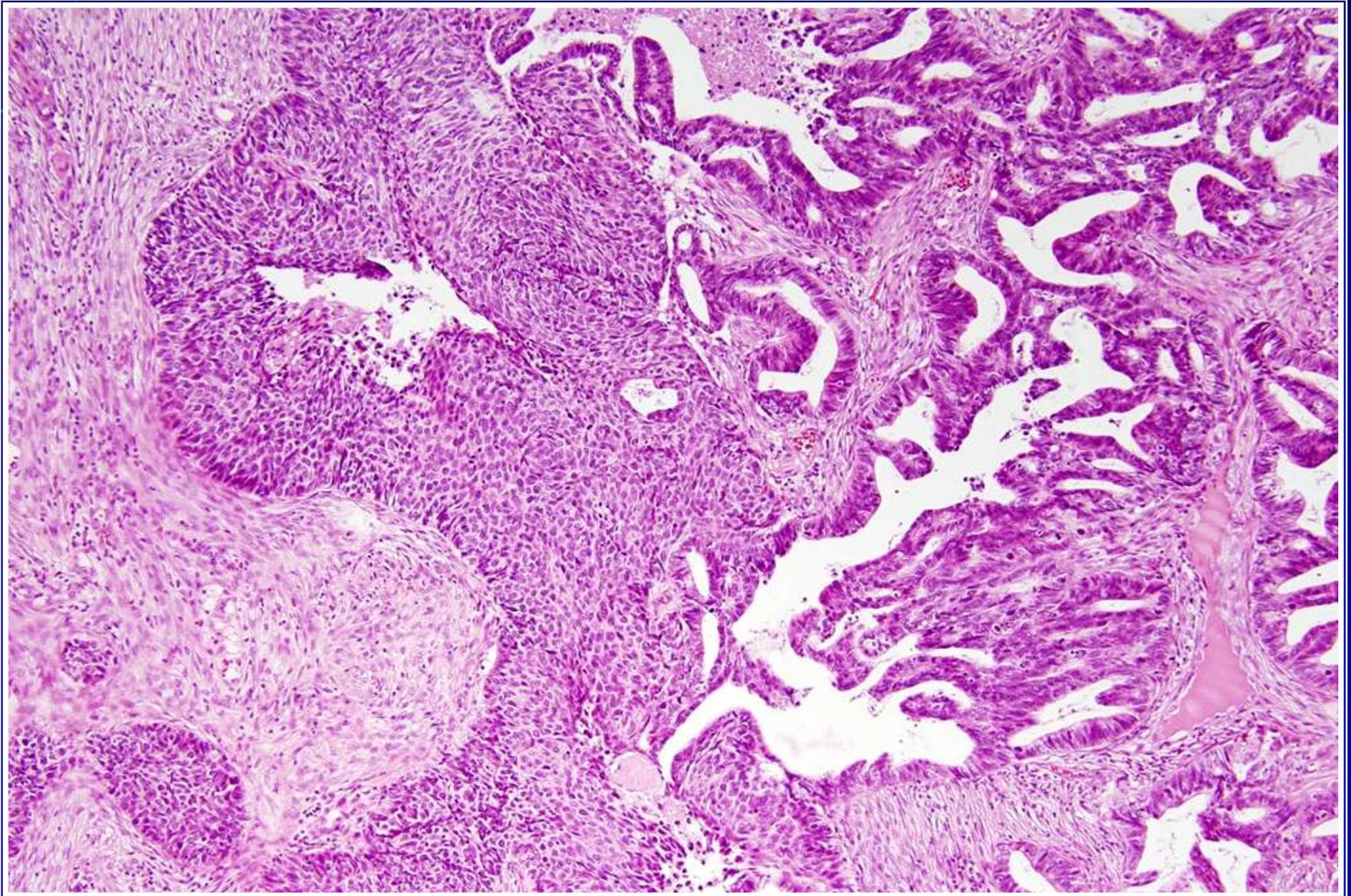




Las células neoplásicas  
escamosas y glandulares  
pueden observarse en la  
muestra citológica de las  
lesiones invasoras con  
doble morfología



# CARCINOMA CON DOBLE MORFOLOGIA





*Muchas gracias por su atención*