

ZONA DE TRANSFORMACIÓN ANORMAL. CAMBIOS MENORES Y MAYORES.

Aureli Torné

Sección de Ginecología Oncológica. ICGON. Hospital Clínico. Barcelona.

CLASIFICACIÓN DE LOS HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS

La colposcopia es muy sensible en la detección de las lesiones precursoras del cáncer de cérvix. Sin embargo, es muy poco específica, por lo que las imágenes colposcópicas anormales no siempre corresponden a lesiones intraepiteliales. La colposcopia nos informa del patrón arquitectural del epitelio, y para cada imagen anormal existen grados que van desde cambios mínimos hasta alteraciones muy importantes. La clasificación de la IFCPC, tanto en la edición de 1990 (clasificación de Roma) como en la reciente actualización en el 2002 (clasificación de Barcelona, tabla 1), establecen, dentro del apartado de hallazgos colposcópicos anormales, una gradación que diferencia los cambios sutiles o leves (cambios menores) de los patrones colposcópicos abigarrados y que muestran mayor severidad (cambios mayores).

Aunque se asume que no todo hallazgo colposcópico anormal corresponde con una lesión precursora del cáncer, mediante esta categorización, y de manera genérica sabemos que la mayoría de las imágenes catalogadas como cambios menores suelen correlacionarse con metaplasia o lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (L-SIL) y las catalogadas como cambios mayores con lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (H-SIL) o invasivas.

FUNDAMENTO DE LAS IMÁGENES COLPOSCÓPICAS ANORMALES

El aspecto del cérvix observado mediante colposcopia depende tanto de las características del epitelio como del estroma. Por parte del epitelio intervienen los siguientes factores:

1. El tipo de epitelio: escamoso, cilíndrico o metaplásico.
2. La superficie: lisa, papilar, irregular o ulcerada.
3. El grosor: normal, atrófico o acantótico.
4. La maduración superficial: hiperqueratosis o paraqueratosis.
5. El grado de diferenciación o densidad nuclear.

Por parte del estroma intervienen:

1. El tipo de interfase epitelio-estroma: lisa o papilar.
2. Las características de la vascularización: capilar, aumentada, ectásica o atípica.
3. La infiltración inflamatoria.

Las imágenes colposcópicas anormales dependen de los siguientes factores:

- Cambios en la maduración epitelial que comporta modificaciones en el contenido de glucógeno y proteínas.
- Cambios en el grosor epitelial
- Cambios en la morfología de la vascularización del tejido conectivo.

Los parámetros colposcópicos más importantes que nos permiten valorar dichas anormalidades son:

- Superficie: lisa o rugosa en cuyo caso suele ser indicativo de mayor gravedad lesional
- Reacción al acético: los epitelios inmaduros o atípicos contienen mayor proporción de proteínas calulares y menor cantidad de glucógeno citoplasmático por lo que se convierten en más opacos o blanquecinos tras aplicar ácido acético. En general, a mayor reacción aceto-blanca, mayor gravedad lesional.
- Reacción al lugol: la tinción se relaciona con la cantidad de glucógeno. Las lesiones más atípicas, poseen poco glucógeno, y por tanto son lugol negativas.
- Bordes lesionales: en general, los bordes irregulares y difusos sugieren lesión mayor y los bien definidos lesión menor.
- Patrón vascular: en general las imágenes de punteado, mosaico y vasos atípicos sugieren displasia.

ZONA DE TRANSFORMACIÓN ANORMAL

En condiciones normales la zona de transformación contiene epitelio estratificado maduro, metaplasia escamosa y una serie de estigmas metaplásicos (orificios glandulares, quistes de retención o de naboth) y vasos sanguíneos normales con patrones arboriformes o reticulares finos. Las células escamosas normales, bajo influjo estrogénico, están repletas de glucógeno y contienen poca proteína. La acción de factores oncogénicos, especialmente el VPH, condicionan la aparición de células metaplásicas atípicas caracterizadas por el pleomorfismo, atipia nuclear y desorganización del patrón de estratificación normal del epitelio escamoso, confiriendo un nuevo aspecto a la zona de transformación que se denomina anormal (ZTA). El aspecto celular específico de la ZTA es la presencia de células anaplásicas, basaloides, con crecimiento nuclear y reducción del citoplasma. Estas alteraciones epiteliales inducen cambios en las células endoteliales de los capilares adyacentes, mediante fenómenos de angiogénesis que provocan alteraciones de la red vascular. Los vasos sanguíneos aumentan, se comprimen, se tornan tortuosos o con trayectos totalmente anárquicos, alcanzando estratos más superficiales del epitelio por lo que resulta más fácil su observación mediante colposcopia.

En definitiva, los patrones colposcópicos de la ZTA reflejan la desorganización o alteración tanto de la arquitectura epitelial como del estroma. Las características semiológicas distintivas de la zona de transformación anormal incluyen: epitelio acetoblanco, patrones vasculares y epiteliales anormales (mosaico y puntado), vasos atípicos, queratosis o leucoplasia y ulceraciones. Todas estas características semiológicas que permiten diferenciar una zona de transformación normal de una ZTA se hacen ostensibles con las siguientes valoraciones del examen colposcópico:

- Color de la lesión antes y después de aplicar ácido acético al 3-5%.
- Características de los márgenes que separan el área lesional del epitelio normal circundante.
- Presencia y características de los vasos sanguíneos.
- Grado de captación por parte del epitelio de la solución de Lugol

Patrones colposcopicos anormales.

Semiológicamente tras la aplicación de ácido acético podemos distinguir imágenes colposcópicas anormales denominadas imágenes acetoblanco. Cuando además de la reacción acetoblanca se manifiesta el patrón vascular se clasifican como imágenes de mosaico, punteado y vasos atípicos.

El actual sistema de clasificación colposcópica subclasifica como cambios mayores las siguientes lesiones: epitelio acetoblanco denso, mosaico grueso, punteado grueso, yodo

negativo, y vasos atípicos. Existen además otras lesiones colposcópicas que no se catalogan como cambios mayores sino como grupo misceláneo (leucoplasia y erosión) pero que merecen atención puesto que ocasionalmente pueden asociarse a lesiones de alto grado. Seguidamente se describe la semiología de dichos hallazgos colposcópicos.

Epitelio aceto-blanco

El epitelio aceto-blanco no se aprecia en el cérvix sin preparación haciéndose ostensible únicamente tras la aplicación de ácido acético al 3-5% en forma de área opaca y blanquecina. Según la intensidad de la reacción podemos distinguir cambios menores (epitelio blanco delgado, débil, evanescente, con superficie regular y bordes bien definidos) y cambios mayores (epitelio blanco grueso, nacarado, persistente, con superficie irregular y bordes mal definidos). Desde el punto de vista histológico, los cambios menores pueden corresponder a una metaplasia madura o inmadura o a una lesión escamosa intraepitelial de bajo grado. Cuando existe un epitelio aceto-blanco cambios mayores, la histología subyacente suele corresponder a una lesión de alto grado.

Mosaico

La base histológica del mosaico corresponde a un epitelio que forma brotes que penetran en el tejido conjuntivo. Tras la aplicación del ácido acético, el epitelio patológico toma un color muy blanco en el lugar correspondiente a la excrecencia, donde el epitelio es más grueso, y el corión queda totalmente oculto. Entre las excrecencias, el epitelio es más delgado y el corión se ve por transparencia.

Al examen colposcópico, el mosaico es una lesión ostensible tras la aplicación de acético, con aspecto de empedrado o adoquinado, con campos o losetas de epitelio blanco delimitadas por bordes rojizos, correspondientes a vasos que discurren paralelamente a la superficie en el interior de tabiques de tejido conectivo. Tras la aplicación del Lugol, el epitelio pavimentoso patológico se vuelve amarillento, yodo negativo. Según la intensidad de estas modificaciones aquí también distinguimos entre mosaico fino o cambios menores y el mosaico grueso o cambios mayores. El mosaico fino suele ser una lesión focal, donde las losetas adoptan una forma poligonal u oval, con una morfología uniforme y se encuentran al mismo nivel que el epitelio normal. El calibre de los vasos es regular. En la mayoría de los casos, el mosaico fino es benigno y corresponde histológicamente a un epitelio metaplásico con paraqueratosis.

El mosaico grueso se trata de una lesión con losetas de tamaño y forma variables. Éstas se encuentran separadas por grandes ribetes rojos, con capilares dilatados e irregulares. La lesión suele ser sobreelevada y con frecuencia se asocia a otras imágenes anormales como el epitelio acetoblanco grueso y punteado grueso. Histológicamente se asocia frecuentemente con lesiones epiteliales de alto grado.

Punteado

Las imágenes de punteado se deben a alteraciones de la estructura del epitelio escamoso, con modificaciones de su grosor y de su relación con el estroma. En el punteado las dos caras del epitelio escamoso son más o menos paralelas, pero la cara profunda presenta zonas deformadas por los ejes conjuntivo-vasculares del corión, o papilas estromales, que se dirigen en forma de dedo de guante hacia la superficie. En el extremo de cada eje conjuntivo-vascular, el epitelio es muy delgado y el corión se transparenta bajo la forma de un punto rojo al examen colposcópico.

Hay que diferenciar entre dos tipos de punteado, fino y grueso. El punteado fino (catalogado como cambios menores) es una lesión focal en la que están presentes capilares delgados no sobreelevados y densamente espaciados, equidistantes, de calibre

pequeño y uniforme, con una escasa reacción al acético del epitelio escamoso. A menudo las áreas de punteado fino se correlacionan con un diagnóstico histológico de metaplasia o lesiones epiteliales de bajo grado. Es necesario diferenciar el punteado fino de la colpitis, lesión difusa que se extiende sobre una base eritematosa que afecta cuello y vagina. El test de Shiller permite el diagnóstico en caso de duda, ya que el punteado se asienta en un área Lugol negativa, que contrasta con el epitelio normal, mientras el punteado de la colpitis se pone de manifiesto sobre un epitelio normal que toma el Lugol.

El punteado grueso (catalogado como cambios mayores) es una lesión focal que contiene capilares sinuosos, dilatados, sobreelevados y ampliamente espaciados, de forma y tamaño variables. El epitelio escamoso reacciona intensamente blanquendose con el ácido acético y sobreelevándose. El área de punteado grueso tiene una apariencia global más eritematosa debido a la congestión localizada del tejido conectivo. La lesión se halla ligeramente sobreelevada con una superficie irregular, debido a la presencia de vasos dilatados que le dan un aspecto micropapilar. El área se traumatiza fácilmente y experimenta hemorragia. No capta la tinción con yodo. Histológicamente, se corresponde con lesiones de alto grado y con lesiones microinvasivas.

Vasos atípicos

Los vasos estromales aparecen irregulares, dilatados, de curso abrupto, en forma de sacacorchos, horquilla, tirabuzón o espiral, con interrupciones bruscas o áreas lacunares. Con frecuencia alternan áreas hemorrágicas por fragilidad de los vasos neoformados con áreas de insuficiencia vascular que condicionan necrosis tisular. Dichos cambios siempre se catalogan como cambios colposcópicos mayores. La presencia de vasos atípicos constituye por tanto, un signo de agravamiento de las lesiones intraepiteliales, pues la progresión a cáncer microinvasivo requiere la expresión de factores angiogénicos.

Colposcopia sugestiva de invasión

Cuando las lesiones intraepiteliales progresan a invasivas, el crecimiento tumoral exofítico o endofítico condiciona una serie de manifestaciones colposcópicas que nos pueden permitir el diagnóstico o la elevada sospecha de invasión tales como:

- Vasos atípicos.
- Distancia intercapilar aumentada.
- Áreas erosivas.
- Superficie sobreelevada e irregular.
- Imagen atípica, extensa y compleja.
- Afectación del endocérnix.

Queratosis

Se denomina queratosis, anteriormente también denominada leucoplasia, a toda área epitelial de color blanco, apreciable a simple vista y que no se modifica tras aplicar ácido acético. Las áreas de leucoplasia suelen tener bordes bien definidos y delimitados del epitelio normal, presentes como una lesión aislada o en forma de grupos. La superficie suele ser rugosa, irregular y ligeramente sobreelevada. La leucoplasia puede ser gruesa o delgada. La vascularización estromal nunca es visible debido a la gruesa capa de queratina. Las áreas de leucoplasia pueden desprenderse con relativa facilidad mediante el raspado con la espátula. La aplicación de Lugol muestra como la mucosa anormal se encuentra desprovista de glucógeno y sólo se tiñe de un tono ligeramente amarillento. Histológicamente, la queratosis traduce simplemente un proceso de hiper o paraqueratosis sin cambios patológicos en el epitelio. El color blanco se debe al reflejo de la luz sobre una capa celular densa formada por un epitelio cornificado.

Es frecuente observar leucoplasia después de algunos tratamientos locales como la electro-diatermocoagulación. Aunque algunos carcinomas pueden presentar hiper o paraqueratosis con imágenes colposcópicas de leucoplasia, es prácticamente imposible que se presente un carcinoma sin otros signos sospechosos por sí mismos. Cuando la leucoplasia se encuentra dentro de la zona de transformación y especialmente si se acompaña de otras imágenes anormales debe biopsiarse en todos los casos.

Erosión o ulceración

La erosión implica la descamación de capas superficiales del epitelio escamoso, mientras que la úlcera afecta también a al tejido conectivo más profundo. La erosión puede encontrarse formando parte de distintos cuadros colposcópicas benignos: inflamación, atrofia, traumatismos, etc. Sin embargo, la erosión que más nos debe interesar es la que está motivada por una maduración anormal del epitelio escamoso con pérdida de la adhesividad intercelular. Este epitelio frágil y fácilmente erosionable sugiere una lesión significativa. Algunos aspectos que refuerzan esta posibilidad son: 1) situación cercana al orificio anatómico del cuello, 2) superficie irregular por la existencia de una vascularización atípica del corion, 3) asociación con imágenes colposcópicas anormales en el epitelio circundante.

Tabla 1: **CLASIFICACION COLPOSCÓPICA, IFCPC** (Barcelona 2002)

I. Hallazgos colposcópicas normales

Epitelio escamoso original
Epitelio Columnar
Zona de transformación

II. Hallazgos colposcópicas anormales

Epitelio acetoblanco plano
Epitelio acetoblanco denso*
Mosaico fino
Mosaico grosero*
Punteado fino
Punteado grosero*
Parcialmente positivo al Yodo
Yodo negativo*
Vasos atípicos*

III. Características colposcópicas sugestivas de cáncer invasivo

VI. Colposcopia insatisfactoria

Unión escamoso-columnar no visible
Asociación con inflamación o atrofia severas, trauma
Cuello no visible

VII. Hallazgos misceláneos

Condiloma
Queratosis
Erosión
Inflamación
Atrofia
Deciduosidad
Pólipos
* Cambios mayores
