

11217
21
20j.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios Superiores

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA DISPLASIA
INTRAEPITELIAL DEL CUELLO UTERINO.**
DR. ARTURO OSTOS VELAZQUEZ

Tesis de Post-grado

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL GENERAL 1o. DE OCTUBRE
ISSSTE

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

México, D. F.

1980 - 1983



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TEMARIO

- 1.- INTRODUCCION
- 2.- ANATOMIA Y FISIOLOGIA DEL CUELLO UTERINO.
- 3.- CITOPATOLOGIA DEL CUELLO NORMAL
- 4.- CITOPATOLOGIA DEL CUELLO INFLAMATORIO.
- 5.- CITOPATOLOGIA DEL CUELLO REPARATIVO.
- 6.- FUNCIONES DEL EPITELIO CERVICAL.
- 7.- DISPLASIAS.
- 8.- PROTOCOLO DE ESTUDIO. (MATERIAL Y METODOS)
- 9.- COMENTARIOS.
- 10.- CONCLUSIONES Y RESUMEN
- 11.- BIBLIOGRAFIA.

I.- INTRODUCCION.

El cuello uterino, porción inferior del útero, localizado una buena parte del mismo en el canal vaginal, está sujeto a una serie de procesos patológicos, por lo que es de importancia conocer su estudio macroscópico, histológico, colposcópico y citológico.

Por otro lado los procesos inflamatorios del cervix son frecuentes y éstos se ven favorecidos por lesiones anteriores como: traumatismos obstétricos o instrumentales, además de los inherentes vecinos principalmente la vagina.

Las lesiones inflamatorias localizadas al cervix se denominan CERVICITIS y son el resultado de infecciones primarias del cuello o secundarias a otros tramos del canal vaginal. Estas pueden ser agudas o crónicas.

Desde el punto de vista práctico, el cuello íntegro es una defensa frente a los gérmenes y al acceso de los mismos a través del conducto cervical. Por su localización es un órgano fácil a la inspección clínica, la cual permite que los exámenes citológicos colposcópicos y biopsias, se practiquen en un número grande de pacientes.

Con lo anterior se ha podido conocer la existencia de diversos procesos benignos o malignos y de estos estadios tempranos del carcinoma del cervix.

Esta difusión de conocimiento han inducido a una nueva creación de Terminología, que en ocasiones resulta compleja, tanto en el campo de la citología, como en la colposcopia y anatomía patológica.

La citología tiene su origen en dos objetivos.

Por una parte el estudio de las células descamadas del epitelio con fines de valoración de la función ovárica y sus trastornos.

En segundo lugar la citología es muy útil para diagnóstico carcinoma del cuello uterino.

La descripción de los cuadros morfológicos de la celularidad exfoliativa en condiciones de normalidad, está perfectamente establecida así mismo las diversas alteraciones inflamatorias que se pueden aumentar en el cuello uterino.

El diagnóstico de metaplasia escamosa y de las DISPLASIAS es cada vez más preciso y seguro, además del Carcinoma epidermoide in-situ, invasor y adenocarcinoma de cuello.

Son incontables los trabajos que desde hace años se publican acerca de la DISPLASIA, el tema es complejo no hay definición unánime de la Displasia, la estimación del grado de dicho proceso no es para todos igual, el origen es oscuro y la frecuencia del mismo es variable para cada autor.

Estamos conscientes de que el tratamiento científico de este tema exige la exposición de los medios diagnósticos y terapéuticos, además de la colaboración conjunta del servicio de Citopatología.

II.- ANATOMIA

El cervix o cuello, es la porción de forma cilíndrica más baja del útero, con una perforación por su porción inferior.

El cuello penetra en el canal vaginal y los puntos de reflexión de la pared vaginal, la dividen dos porciones:

a) Porción superior y b) Porción inferior, ambos presentan la misma longitud.

La mucosa vaginal está unida a la periferia del cuello, reflejándose hacia adelante a los lados y atrás. Formando así los fondos de saco, que son útiles desde el punto de vista descriptivo. La porción superior o supra vaginal está en estrecha relación con la vejiga. La porción posterior está cubierta por el peritoneo que se continua sobre la pared vaginal posterior y finalmente se refleja sobre el recto.

Su posición varía según la orientación del útero o relación entre el cuerpo y el útero.

Su sostén lo hace por porciones ligamentosas fuertes, localizadas en sus caras laterales y porción posterior.

El conducto cervical tiene una longitud de 2.5 cm. a 3 cm. de largo, tiene un aspecto fusiforme aplanado y ligeramente dilatado. Su diámetro máximo oscila entre 7mm y un mínimo de 4 mm sagitalmente. Este orificio cervical pone en contacto a la vagina con la cavidad uterina.

Su forma va a depender de la paridad, así pues las nulíparas presentan en su orificio una pequeña endidura transversal, la cual tiene semejanza al hocico de "tencMa" (pez de agua dulce semejante a la carpa). En la multipara tiende su abertura a ser mayor así como su diámetro transverso.

Se le denomina también a la porción superior del cuello como labio superior y similarmente al posterior.

LIGAMENTOS:

Ligamentos Utero Sacros: Estos descansan entre los pliegues semilunares del peritoneo que se dirigen hacia atrás, desde la cara posterior del cuello, cruzando a los lados del recto.

Están constituidos por fascículos y laminillas de un retículo fibroelástico que procede de la fascia presacra, con contenido de músculo liso (2 y 3 vértebras sacras) nervios, conductos linfáticos y vasos sanguíneos. Se extiende por detrás y abajo de sus puntos de inserción de ligamentos cardinales. Dada su fuerza muscular potente, mantienen por lo general el útero en anteversoflexión.

LIGAMENTOS CARDINALES O MACKENROTD. - Están situados en la base de los ligamentos anchos, donde constituyen una fascia bien definida de tejido ligamentos conjuntivo. Se inserta en la pared anterior y superior y marginal posterior supravaginal del cuello, así como lateralmente y por debajo de la línea blanca. Los vasos sanguíneos y ureteros están cerca de su borde superior, a solo 1.5 a 2 cm. del cuello uterino.

IRRIGACION SANGUINEA

El cuello uterino está irrigado por dos o más ramas de cada una de las uterinas. Se originan en el punto en que la arteria penetra en el útero, cerca del nivel del orificio interno del cuello descendiendo por cada lado y emitiendo ramas más pequeñas para las estructuras del cuello.

NERVIOS

El punto focal de distribución es el plexopelviano. Estructura plexiforma de unos 3 cm. de largo, 2 de ancho y 1 mm. de espesor situado cerca de las inserciones pelvianas de los ligamentos uterosacros y dentro del espacio pararectal, posterior al útero y la vagina.

El plexo pelviano contiene muchos ganglios, algunos de tamaño microscópico, dando origen a los plexos cervicales situados cerca del Istmo. Los nervios uterinos del plexo pelviano discurren como un fascículo grueso por el interior de los pliegues uterosacros. Las fibras del plexo cervical están distribuidas por el cuerpo y el cuello uterino, junto con la arteria uterina y sus ramas.

En el cuello existe además una distribución difusa de ganglios grandes y pequeños a través de la capa subserosa, que alcanza su punto máximo a nivel del orificio interno, llegando al Ganglio de Frankenhausen, situado lateralmente y externamente a la porción supravaginal.

SISTEMA LINFÁTICO.-

El sistema linfático de la pelvis es de gran interés debido al renacimiento de los métodos quirúrgicos para el tratamiento del carcinoma cervical. Los vasos linfáticos que drenan el cuello uterino convergen en la región del Isthmo, para formar un retículo llamado: Plexo paracervical y desde esta zona se extienden hacia afuera siguiendo el trayecto de los vasos uterinos.

Se reconocen tres vías principales:

- 1.- Es la ruta de mayor importancia conocida como anterior, para ureteral o iliaca externa, está formada por vasos que acompañan a la arteria uterina y se extienden lateralmente para pasar por delante del ureter, terminando finalmente en los grupos ganglionares hipogástricos, obturador y sacro.
- 2.- El tronco sacro, y de éste forman de 2 a 4 conductos que pasan dentro de los pliegues uterosacros, para terminar en los ganglios sacro laterales.

III. EL CUELLO UTERINO NORMAL

AL CUELLO LE ESTUDIAREMOS BASICAMENTE

- A) Estudio macroscópico
- B) Estudio histológico
- C) Estudio Colposcópico
- D) Estudio Citológico

MACROSCOPIDAMENTE.- Sólo revisaremos aquellos aspectos importantes que a la revisión simple o a simple vista se aporten.

EXOCERVIX.- Posee una superficie mucosa uniforme lisa de coloración rosa brillante.

ENDOCERVIX.- No siempre es observable, en caso de normalidad su mucosa aparecerá con discretos relieves papilares, lisos, rosados y brillantes.

ORIFICIO CERVICAL EXTERNO.- De forma circular coincidiendo con el límite entre la mucosa exocervical y la endocervical.

MOCO ENDOCERVICAL.- Transparente y brillante, el cual presenta modificaciones según las distintas etapas del ciclo y circunstancias de la vida de una mujer, sin que ello se considere como anormal.

HISTOLOGICAMENTE

Embriológicamente los conductos de Muller se fusionan en su porción distal, formando así un cordón

Único que en su final, se tunelizará y dará origen a la vagina.

De modo simultáneo se forma el epitelio pavimentoso que llega hasta bien entrado el conducto endocervical. Posteriormente la elaboración de moco o quizá el desarrollo del epitelio Mulleriano cilíndrico en douterino rechace el epitelio vaginal hasta el orificio externo del cervix, incluso sobrepasa el mismo

Es estrato epitelial de la mucosa se apoya en una lámina propia constituida por tejido conjuntivo de la cual está separada mediante una membrana basal más o menos ondulada de dicho epitelio.

Tiene un grosor de 150 a 200 micras, pero luego veremos que este espesor se verá modificado considerablemente según la edad de la mujer, los cambios cíclicos y la gestación.

Por lo común este epitelio escamoso exocervical, como vaginal responde a estímulos estrogénicos. Así pues en la infancia es delgado compuesto por una capa de células basales y una delgada capa de células superficiales.

Llegada la madurez sexual se torna grueso, con sus capas bien definidas y mayor volúmen, para declinar en la menopausia.

Dicho epitelio escamoso alcanzará su máximo espesor en la recién nacida, como durante la gestación. Sin duda por el gran influjo hormonal en que esos momentos está sometida la mujer.

Este epitelio se agrupa formando capas o estratos.

PRIMERA CAPA.- (PROFUNDA) Se conoce como germinativa o basal, está formada por células cilíndricas dispuestas en empalizadas, de núcleos grandes y citoplasma basófilo.

SEGUNDA CAPA.- Por encima de la anterior, formando dos o tres hileras. A este epitelio se le denomina - **ESTRATO ESPINOSO PROFUNDO (PARABASAL)**.

Son células ovaladas, con núcleo grande, central, oval, y red cromatínica bastante uniforme que se tiñe a la hematoxilina.

La unión entre célula y célula se hace por medio de puentes intracelulares plasmáticos. A medida que estas células progresan hacia la superficie y alcanzan mayor madurez aumentan de tamaño a expensas de su citoplasma y su red cromatínica pierde afinidad a los colorantes básicos.

TERCERA ETAPA.- Descansa sobre la anterior, son más o menos numerosas de tipo poligonal, grandes, de citoplasma claro y delgado.

Se denominan células intermedias, escamosas o pre-cornificadas constituyendo el **ESTRATO ESPINOSO SUPERFICIAL**, y traduce realmente la maduración del elemento desde la fase parabasal hasta la intermedia. Su citoplasma se vuelve cianófilo o acidófilo, el núcleo se tiñe con dificultad, pero conserva su nitidez cromática.

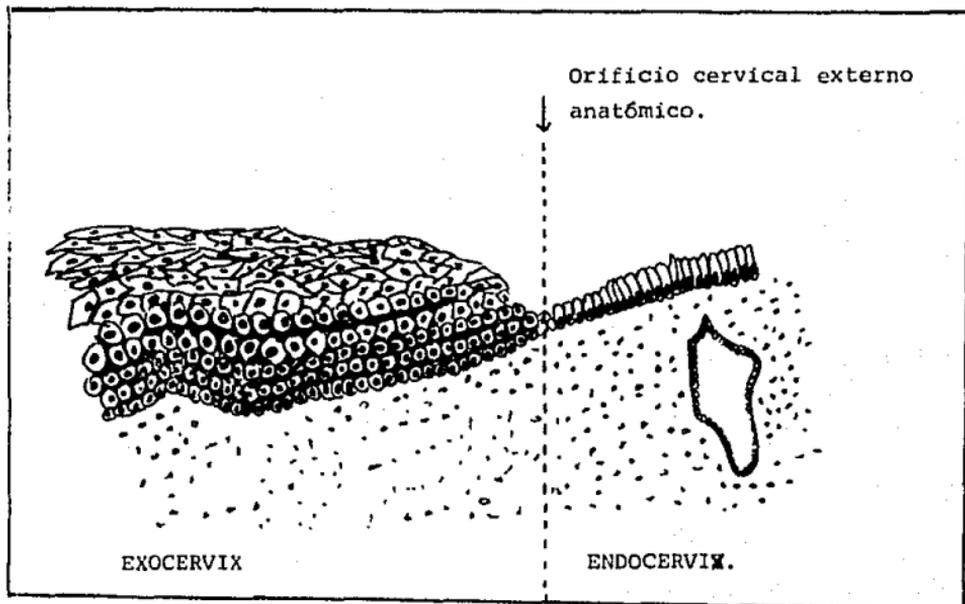
CUARTA ETAPA.- Compuesta por una serie de células grandes de contorno poligonal, delgadas y de núcleo pignótico. Se les denomina también células escamosas, ya que semejan escamas u obleas.

En ocasiones se tiñen a los colorantes ácidos y aparecen tonos verde azul. No se llegan a cornificar ya que bioquímicamente, la cornificación, es decir la aparición de queratina verdadera no tiene lugar en la mucosa vaginal habitualmente.

Este epitelio cervical revela que posee un gran contenido celular de fosfatasa y polisacáridos.

Por lo que los autores Botella y Nogales (1961) diferencian tres zonas

CAPA BASAL	Gran contenido de nucleoproteidos
CAPA INTERMEDIA	Gran contenido de glucógeno
CAPA SUPERFICIAL	Rica en mucopolisacáridos neutros.



ESQUEMA ANATOMICO DEL CUELLO UTERINO NORMAL.

HISTOLOGIA DEL EPITELIO CILINDRICO (ENDOCERVIX)

Se constituye la base estructural de la mucosa papilar visible mediante colposcopio.

Es un estrato único de células cilíndricas, altas que recubre el conducto endocervical y sus formaciones glandulares. Este tejido carece de submucosa por lo que descansa sobre la capa fibrosa del cervix.

Cada célula posee dimensiones en altura de 20 a 35 micras y de ancho hasta 10 micras.

Sus núcleos se disponen en el tercio inferior de la célula, aunque en estados de ovulación y embarazo ascienden de manera importante. Los núcleos son ovalados, con una concavidad apical característica.

Su citoplasma ocupado por vacuolas de moco, que confluyen entre sí, formando una vacuola única que ocupa toda la porción supranuclear y ésta es responsable de la concavidad apical -- del núcleo.

Este epitelio presenta hendiduras, con invaginaciones y estrangulaciones de profundidad y dirección variables, formando así glándulas endocervicales. Tales pliegues o hendiduras se encuentran tapizados por una línea epitelial idéntica a la que tapiza la superficie del endocervix.

LIMITE ENTRE ENDOCERVIX Y EXOCERVIX.

Teóricamente deben coincidir, pero en la práctica es difícil. En el límite epitelial conocido como unión escamo cilíndrica coinciden el epitelio cilíndrico endocervical y el pavimentoso exocervical.

FLUHMANN distingue 2 posibilidades:

- 1.- LIMITE LINEAL: En niñas y jóvenes vírgenes, una sola línea separa los dos epitelios, la unión es brusca, en los cortes histológicos se observa que las capas de células cilíndricas se sigue sin solución de continuidad con la capa germinativa del epitelio pavimentoso. Este límite es siempre muy aparente debido al grosor tan distinto de ambos epitelios.
- 2.- LIMITE TRANSICIONAL: En la mayoría de las mujeres adultas 73% de mujeres no embarazadas, 88% de mujeres grávidas y 83% de post menopáusicas hay entre los dos epitelios maduros una zona de transición ocupada por epitelio metaplásico inmaduro.

MEMBRANA BASAL

Es una barrera interpuesta entre el tejido epitelial y el conjuntivo. En el exocervix esta membrana muestra normalmente una suave ondulación por lo que el espesor es semejante en todas sus áreas, por debajo de la membrana basal hay tejido conjuntivo con algunas fibras de tejido muscular liso, rico en vasos sanguíneos, los cuales suelen transparentarse a través de la lámina epitelial.

COLPOSCOPIA DEL CUELLO NORMAL

Es un estudio simple que al proyectar una luz sobre una membrana epitelial, debajo la cual existe un tejido conjuntivo vascularizado por ello las imágenes observadas dependerán fundamentalmente de las características histológicas de los tejidos.

Estas características o imágenes colposcópicas dependerán de:

a) DE LOS CARACTERES DEL EPITELIO...ESPEJOR: delgado, atrófico, grueso hipertrófico.

DENSIDAD CELULAR: escasa hipoplásica exagerada, hiperplásica, etc.

b) DE LA MEMBRANA BASAL.... Llana, suave, ondulada, papilar, según sea la altura de las papilas y su proximidad con la superficie.

c) DE LA VASCULARIDAD DEL TEJIDO CONJUNTIVO...normal, pobre, -rica o regular.

Cuando el espesor del epitelio es normal, su densidad celular equilibrada, la membrana basal llana o suavemente ondulada, carece de papilas conjuntivas y su vascularidad es uniforme, la mucosa se considera como NORMAL.

FRECUENCIA.- Hay varias estadísticas, pero en general sólo el 11% encajan como normales. Otros autores como YOUSSEF 12.3%, FERNANDEZ LAZO 10%, GONZALEZ MERLO 4.1% GUERRERO Y COLIS 15%.

Son de interés los cambios operados en la mucosa cervical al someterla a la prueba del Acido Acético y Lugol.

Al ser impregnados con Acido Acético, el color rosado palidece un poco, el moco se disuelve y permite mejores detalles, y al cabo de algunos segundos es factible observar la vascularización capilar terminal a modo de una delicada cabellera. Mediante la prueba de SCHILLER, el cuello adopta un color castaño homogéneo, al llegar al límite intraepitelial la coloración desaparece ya que el epitelio cilíndrico no fija el yodo.

La imagen colposcópica varía la edad, en la recién nacida hay una ectopia congénita, es congestiva incluso se asemeja a la de una mujer embarazada. La prueba de lugol fija el yodo, seguramente por que la capa intermedia, portadora de glucógeno está hiperplásica.

En la niña impuber : La colposcopia, la mucosa es delgada, hipotrófica semejante a la del epitelio atrófico de una mujer menopáusica. La red vascular es más aparente, la prueba del lugol es negativa.

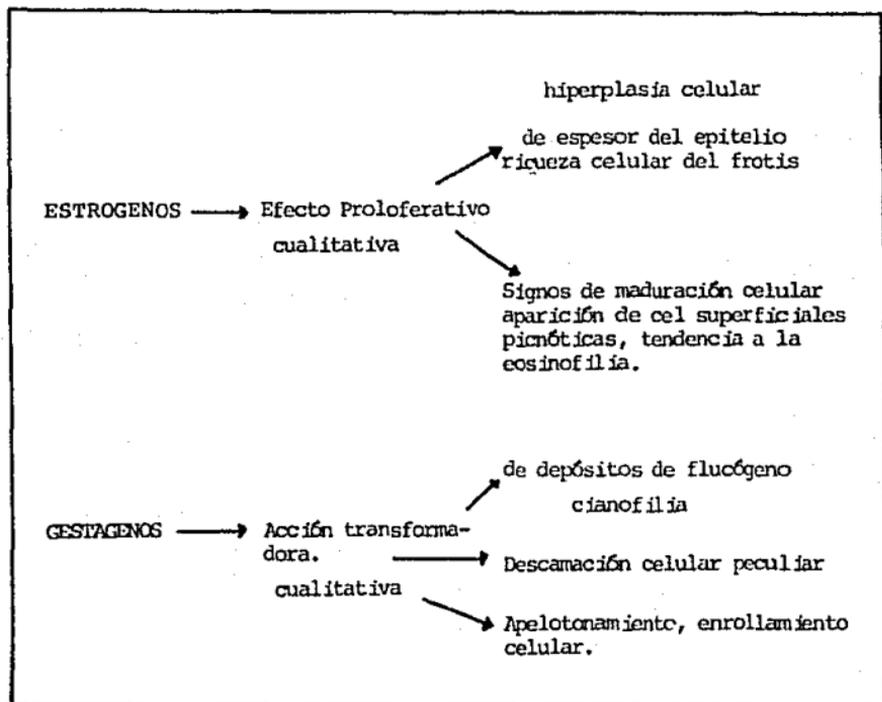
En la Pubertad : La mucosa recupera su grosor, se llena de glucógeno, la prueba del Lugol se hace manifiesta, adquiere su coloración rosada más intensa, es más húmeda y congestiva. En ocasiones se visualiza cierta maceración superficial de origen hormonal.

Durante la Madurez : En ausencia de accidentes obstétricos, sufre variaciones según el ciclo ovárico. En la fase ovulatoria hay mayor apertura del orificio cervical y aumento de moco, ello condiciona mayor congestión epitelial discreta que acentúa en el período menstrual.

Durante la Menopausia : La atrofia progresiva de la mucosa cervicovaginal tiene una proyección colposcópica, la mucosa es pálida, lisa, sin relieves y de escaso brillo. En cambio es más visible la red vascular sub epitelial y los sangrados se ven más favorecidos por estas circunstancias.

MUCOSA PAPILAR ENDOCERVICAL. Esta mucosa papilar es áspera perceptible en mujeres núbiles, salvo se utilicen técnicas de exposición especial. Sin embargo en la mayoría de las multíparas mantienen una correspondencia con el orificio anatómico externo.

Esta es una superficie irregular de color rojizo más intensa y brillante que la propia del exocervix. El moco es la causa del brillo y los reflejos. Una vez aplicado el Acido Acético es posible visualizar las papilas propias de la mucosa endocervical. Se asemanjan a granos de uva.



PROYECCION CITOLOGICA HORMONAL DEL OVARIO SOBRE EL EPITELIO VAGINAL.

IV.- CITOPATOLOGIA DEL CUELLO INFLAMATORIO

El proceso inflamatorio se inicia con la destrucción de los gérmenes por los leucocitos Polimorfonucleares que captan las partículas extrañas hacia su interior (fagocitosis) y liberan fragmentos que las destruyen. Para ello existen ciertas alteraciones vasculares, como dilatación de los capilares, que permite la migración de los leucocitos y el paso a la parte del tejido afectado, formando así un INFILTRADO. Con esto en el epitelio plano hay un aumento de las papilas y descamación de las capas superficiales, lo que produce erosión, que si profundiza, origina necrosis y úlceras cubiertas por exudado purulento.

Por lo tanto el signo principal del proceso inflamatorio es la presencia de infiltrado (polimorfonucleares).

Principalmente en el estroma subepitelial y alrededor de las glándulas, además de paso de eritrocitos y plasma a los tejidos y, a veces abscesos consecuencia de la necrosis hística.

En el epitelio endocervical se observa la mucosa cubierta por exudado mucopurulento y sus células muestran fenómenos de edema hipertrofia y necrosis. En el interior de las glándulas hay multiplicación de los gérmenes.

CUADRO CITOLOGICO.- En las cervicitis aguda, el hecho más llamativo es la presencia de exudado inflamatorio, que da un aspecto de sucio al frotis citológico, debido a la acumulación de Polimorfonucleares, histiocitos y gérmenes mezclados con placas de células hecróticas y detritus celulares, eritrocitos y fibrina.

El proceso agudo traduce alteraciones celulares en el epitelipavimentoso y endocervical. Las células escamosas se descaman en grandes acumulaciones, mostrando cambios degenerativos del citoplasma tales como: Pseudoeosinofilia, granulaciones, rotura de los bordes, puentes intercelulares, vacuolas de distinto tamaño y número y haro perinuclear.

Mayor importancia representan para el Diagnóstico diferencial las alteraciones inflamatorias del núcleo, hay aumento de tamaño, que al no ser homogéneo da lugar a andosonucleosis, puede haber nucleación o multinucleación.

La membrana nuclear puede engrosarse, a veces irregular, pero sin interrupciones, a diferencia de lo que sucede en los procesos malignos.

En general la cromatina es fina, hay núcleos destacados hay desviación tintorial (hipercromasica-hipocromasia)

Las alteraciones del epitelio endocervical en todo proceso inflamatorio agudo son más característicos en las endocervicitis. Hay exfoliación, placas de células hiperplásicas que forman extensos cogajos (hiperplasia endocervical polipoide), hay autólisis con núcleos desnudos y multinucleación.

El Dx es mediante estudio de secreción, el cual permite identificar el agente etiológico. El estudio se hace en fresco o frotis teñidos y Gram.

CERVICITIS CRONICA

HISTOPATOLOGIA : Desde el punto de vista microscópico, la cervicitis crónica se caracteriza por la presencia de un infiltrado inflamatorio formado por LINFOCITOS, células plasmocitarias e histiocitis, así como menor cantidad de polimorfonucleares.

El epitelio endocervical cuando se ectopia, constituye una débil barrera a la penetración de los gérmenes, lógicamente el epitelio pavimentoso formado por varias capas de células. Opone mayor resistencia a la penetración bacteriana.

Como consecuencia del proceso crónico hay proliferación de tejido fibroso, que puede ocasionar hipertrofia del cervix, retracción y estenosis.

En la fase aguda el fenómeno proliferativo epitelial puede ocasionar cuadros de hiperplasia endocervical polipoide o adenomatosa, y los procesos de reparación terminan en quistes cervicales de retención (Huevos de Naboth).

CUADRO CITOLOGICO.- En las cervicitis crónicas no hay grandes cambios a las del tipo agudo. Más característico resultan las modificaciones del endocervix y sobre todo, del cuadro de metaplasia escamosa.

FORMAS ETIOLOGICAS DE CERVICITIS

Por orden de frecuencia, las formas etiológicas de cervicitis son:

- a) Trichomonas, b) Hongos, c) Leptotrix, d) Gérmenes inespecíficos, e) Cervicitis atrfica, f) Granulomas, g) cer-

vicitis follicular, h) Parasitosis.

TRICHOMONAS VAGINALIS.- Es la más conocida de las infestaciones específicas, su FRECUENCIA es variable dependiendo del tipo de población (menos frecuente en gestantes), del tipo de contracepción y el grado de libertad sexual.

Su grado de mayor incidencia es entre los 30 a los 50 años siendo rara en atrofia (niña o menopausia)

MORFOLOGIA.- Adopta una forma oblongada, con dimensiones de 15 a 20 micras, con núcleo elíptico, posee de 3 a 4 flagelos cortos. Presenta una membrana ondulante corta.

Se presenta en la naturaleza sólo como trofozoito, no se conocen quistes.

ALTERACIONES CELULARES.- El frotis con trichomonas, tiene ciertas alteraciones celulares que, por sí solas hacen sospechar de presencia del parásito.

Pseudoeosinofilia, color rojo diferente a la de las células superficiales, más llamativo en las células parabasales.

Hay presencia de halos claros perinucleares y alteraciones nucleares de tipo discariótico.

DIAGNOSTICO.- Mediante frotis en fresco, ya que es móvil el parásito, o bien con técnicas de Papanicolauo, Short May, Gremsa, etc., Con la técnica de Papanicolauo se nos presentan los siguientes elementos.

a) Fragmentos de citoplasma que muestran tamaño y forma variable bordes poco definidos y ausencia de núcleos.

- b) Núcleos desnudos de células intermedias y parabasales también ovoides, pero con borde nuclear claramente definidos.
- c) Leucocitos polimorfonucleares degenerados, teñidos y sin el característico núcleo de tricomona.
- d) Globos de muco de coloración similar.

HONGOS: Es el segundo de importancia en los cuadros de infecciones vaginocervicales. Su FRECUENCIA es variable según sean las características de las pacientes estudiadas.

Así pues podemos decir que es más frecuente en las enfermedades hospitalarias que en las que acuden a clínicas privadas.

En revisiones los autores mencionan Bibbo y Wied 2.8%, Arcos 11.3%.

Los factores comprobados que favorecen a las infecciones por hongos son la gestación y la Diabetes M., pero no en pacientes portadoras de D.I.U. o toma de hormonales.

CUADRO CITOLOGICO.- Se pueden distinguir dos tipos de hongos levaduriformes.

- a) CANDIDA: Es la más frecuente; 80% de todas las micosis) Estos se presentan en forma de Seudomicelos o Hifas algo curvas, con estrangulaciones similares al bambú. Sus esporas o conidias son de forma ovoidea, rodeadas de un halo blanquecino que las distingue. CANDIDA GEOTRIUM; es un hongo de verdaderos micelos y sus esporas se denominan astrosporas.
- b) TORULOS; sólo son hongos con esporas encapsuladas.

DIAGNOSTICO.- Es fácil y mediante frotis teñidos con técnica de Papanicolauo, Gram o Giemsa, que permite la identificación de las hifas o comedias. También en frotis fresco con aplicación de solución de Hidróxido de Potasio para lisar las células favoreciendo así la identificación de las hifas. Otros métodos de cultivo son los de Sabourand, Nieckerson o Pagano-Levine.

HEMOPHILUS VAGINALES.- Este germen fué descrito en 1955 por Garner y Dukes y se le denomina también *Corynebacterium vaginalis*.

Su FRECUENCIA promedio es del 10 al 20% en mujeres de edad reproductiva. Y el 40% en pacientes con vaginitis o leocorrea. Así mismo se han demostrado mayor incidencia en frotis de mujeres que utilizan D.I.U. y contra-ceptivos orales.

Morfología.- Es una bastoncito gram negativo, incurvado, polimorfo, inmóvil en los exámenes en fresco, la flora que más se asocia a ésta es la *trichomona vaginalis* y rara vez con *Leptotrix*.

Diagnóstico.- El cuadro clínico es variable e inespecífico; puede haber leucorrea espumosa grisacea, ardor. Así pues para su Diagnóstico ha de recurrirse al exámen en fresco o frotis teñidos y cultivos específicos (Gram Giemsa).

El cultivo es a base de Gelosa sangre de caballo desfirinado, agar sangre de Casman y el caldo de Thioglicolato.

Finalmente desde el punto de vista hitológico el *Haemophilus* no produce ningún tipo de lesión, ni sobre el epite -

lio, ni sobre el estroma, ya que se trata de un gérmen superficial que permanece sobre las células cargadas de glucógeno.

COCOS.- Los gérmenes más frecuentes son los enterococos estafilococos, estreptococos y en menor grado la Neisseria Gonorrhoeae. Esta flora cocacea se observa bajo la apariencia de un fino punteado grisáceo que confiere al frotis un aspecto sucio, velado, con marcada pseudoeosinofilia y restos celulares. Para su identificación se requiere la tinción de Gram o su aislamiento de cultivos.

LEPTOTRIX

Se pueden localizar de dos tipos:

a) Lactobacilos y b) Actinomycete.

El primero no tiene forma característica y en ocasiones es similar al de Doderlein, para su cultivo se requiere de reacciones bioquímicas.

El segundo se diagnostica con la tinción de Papanicolaou debido a la gran longitud de sus filamentos y a su fragmentación en trozos de desigual longitud con aspecto de madejas de cabellos.

GERMENES INESPECIFICOS

Se denominan a éstos, aquellas que no pueden ser atribuidas a un microorganismo determinado y que en general son producidas por varios gérmenes asociados. Su diagnostico es mediante Gram o Giemsa, más específico que el Papanicolaou.

VIRUS.-

Estos son de suma importancia en la actualidad, por tratarse de un nuevo capítulo dentro de la patología inflamatoria y debido a la posible participación de alguno de estos virus (herpes o condiloma) en la patogénesis del cáncer del CUELLO.

Autores como Josey, Namhias y Narb, clasifican los agentes de virosis genital en 8 grupos:

a) Herpes simple, b) herpes Zoster, c) Vacuna aberrante, d) Citomegalovirus, e) Adenovirus, f) Condiloma a., g) Verruga vulgar, h) Molusco contagioso.

HERPES tipo II.- El frotis es sucio, numerosos elementos inflamatorios y frecuentemente asociados a cocos, trichomonas y hongos.

Estos virus pueden afectar a las células pavimentosas y a las endocervicales, tanto en el citoplasma como en los núcleos. Es característico la existencia de células gigantes multinucleadas con citoplasma de diferentes formas y tamaños (anisocitosis).

Más características aún son las modificaciones nucleares. La cromatina presenta aumento de las granulaciones y tendencia a la fragmentación, lo que origina partículas de tipo basófilo. La invasión nuclear del virus causa la imagen de un cristal esmerilado por desplazamiento de la cromatina al borde de la membrana (esto también se presenta en la tricomoniasis).

CONDILOMA ACUMINADO.- Son lesiones hiperplásicas de tipo papilomatoso vegetante causada por un tipo de virus PAPOVA análogo al virus que causa la Verruga vulgar. Al frotis éstos se ven limpios, con frecuentes cambios disqueratósicos y pa-

raqueratósicos y algunas escamas anucleadas. La alteración característica; son los halos perinucleares que pueden ocupar casi todo el citoplasma y dá lugar a células hinchadas, así como la presencia de núcleos múltiples, densos e irregulares.

El autor Meiseis, describe 3 tipos de cuadros histopatológicos en el cervix afectado por el virus del condiloma; junto a la clásica lesión papilomatosa de tipo vegetante se encuentran lesiones planas con acantosis, así como conservación de las capas profundas y halos, Disqueratosis y degeneración nuclear en la superficie. Ocasionalmente se observa inversión del condiloma de tipo ENDOFITICO.

CERVICITIS ATROFICA

Se le denomina a la propia de la mujer post-menopáusica, debido al déficit estrogénico. En el frotis se evidencia predominio de células pavimentosas profundas, con marcadas alteraciones degenerativas e inflamatorias.

En ocasiones, éstos cambios plantean el Dx diferencial con el Carcinoma Epidermoide. A fin de dilucidar el problema es necesario repetir el frotis después de la prueba de los estrógenos.

GRANULOMAS CERVICALES

Se les denomina a un tipo de cervicitis crónica caracterizada por la afectación del cuello uterino, a diversas variedades de procesos granulomatosos crónicos (tuberculosis, sífilis), (Chancro, Goma) granuloma inguinal, Linfogranuloma venereo, Actinomicosis, Chancroides, Cervicitis enfisematosa y de Cuerpos extraños.

La tuberculosis cervical puede adoptar la forma endocervical, con un cervix aparentemente normal o algo hipertrofico, otras veces tiene el aspecto de tipo vegetante, exofítico, sospechoso de carcinoma o bien ulcerativo o similar.

Microscópicamente; muestra folículos característicos, - formados por una célula gigante de tipo Langhans en medio de células epitelioides y rodeadas por infiltrado de linfocitos y a veces necrosis caseosa en su parte central.

CITOLOGIA: Es de gran rareza, pues por una parte se exige la necrosis del epitelio de superficie para que salgan los elementos del folículo.

CERVICITIS FOLICULAR

Lesión poco frecuente, histológicamente se observa como un infiltrado linfoide superficial en banda o como folículos linfoides bien formados por linfocitos maduros y de localización subepitelial. El frotis muestra grandes acumulaciones de células linfoides reticulares.

PARASITOSIS RARAS

Se han clasificado en 2 grupos, las causadas por Helmitos o gusanos y por Protozoos.

Entre los Helmitos el más común es el Enterobius Vermicularis, los huevos de este parásito son ovoides, eosinofílicos y una membrana doble refringente.

Las causadas por protozoos, destacan las producidas por la *Entamoeba Histolítica*.

Macroscopicamente hay erosión cervical y masas exofíticas que simulan cancer.

El diagnóstico es el aislamiento del trofozoito que mide de 15 a 60 micras, con un citoplasma basófilo y con eritrocitos en su interior fragmentados.

V.- CITOPATOLOGIA DEL CUELLO REPARATIVO

Los trabajos de Ausin y González Merlo mencionan la posibilidad que la célula endocervical entra en un proceso de proliferación y dá lugar a un epitelio escamoso maduro y normal, así como la reepitelización de zonas erosivas a expensas del epitelio escamoso de sus bordes.

Así pues, se obtienen imágenes citológicas bien definidas durante el proceso de metaplasia escamosa: desde los estadios más tempranos hasta la metaplasia madura. Con lo anterior el estudio citológico seriado de la curación de las zonas erosivas se aclara lo siguiente:

- a) FRECUENCIA DE APARICION DE LAS CELULAS DE REPARACION
- b) ESTABLECER IMAGENES CITOLOGICAS DIFERENCIALES ENTRE REEPITELIZACION A EXPENSAS DEL EPITELIO ESCAMOSO Y A LA QUE SE OPERA A EXPENSAS DEL EPITELIO ESCAMOSO.
- c) HALLAR LOS CUADROS CITOLOGICOS CORRESPONDIENTES A DIVERSAS ETAPAS.
- d) CORRELACIONAR ANATOMICAMENTE CADA CASO ESTUDIADO.

METAPLASIA ESCAMOSA.- Se puede definir como la sustitución del epitelio cilíndrico que recubre el canal endocervical y las glándulas por epitelio escamoso estratificado. Este proceso, algunos autores lo dividen en tres estadios:

I.- HIPERPLASIA DE CELULAS DE RESERVA (METAPLASIA PRECOS)

Comprende la aparición de una o más hileras de células muy inmaduras debajo del epitelio cilíndrico, que reviste tanto las glándulas como el conducto cervical. Estas células se estratifican y pueden llegar a formar de 7 a 10 hileras. FLUHMANN correlaciona esta etapa en estadio I, II, III, de la PROSOPLASIA ESCAMOSA DE FLUHMANN.

II.- METAPLASIA INMADURA.- Esta se desarrolla mediante el aumento de las hileras celulares y de la maduración de sus elementos, todo el grosor está formado por células escamosas inmaduras.

No hay evidencia de puentes intercelulares. Este estadio se correlaciona como IV, V de la Prosoplasia Escamosa de Fluhmann.

III.- METAPLASIA MADURA.- El epitelio se asemeja al epitelio escamoso estratificado con maduración en su superficie. Este posee las cuatro capas en que se divide el epitelio escamoso estratificado no queratinizado.

REPARACION ASCENDENTE O EPIDERMIZACION ORTOPLASICA

Este proceso es menos frecuente y es aquel que recubre las zonas del epitelio cilíndrico y epitelio escamoso, y se origina a partir de los bordes del epitelio escamoso maduro normal.

Este fenómeno se produce como consecuencia de destrucción del epitelio cilíndrico, que crea una verdadera zona erosiva, la cual es reepitelizada e expensas de crecimiento del epitelio escamoso de los bordes.

Este proceso en su periferia se adelgaza de modo gradual hasta cubrir la zona erosiva. Esta reparación ascendente es menor frecuente que la metaplasia escamosa.

REGENERACION DEL EPITELIO ECTOCERVICAL POSTERIOR A SU DESTRUCCION POR ELECTROFULGURACION.

Durante el tiempo de curación de los procesos inflamatorios del cuello que afectan la unión escamo-columnar, se producen reacciones difíciles de evaluar con microscopio.

Durante los primeros estadios de curación aparece un epitelio joven e inmaduro, que no muestra tendencia aún a la estratificación.

El estudio microscópico lo muestra como hiperplásico y muy activo.

El proceso de curación se ha demostrado que se efectúa por recubrimiento del epitelio escamoso maduro normal, a expensas de una proliferación de las células cilíndricas endocervicales que se encuentran en el otro extremo de la erosión (este proceso se denomina REPARACION).

Posteriormente se aprecia junto a las hileras de células de aspecto epitelial zonas en que el epitelio se dispone en varias capas, los citoplasmas son eosinófilos y los límites celulares no se observan con claridad. Los núcleos son voluminosos, con distribución irregular y dispuestos en 2 a 4 hileras, unas veces poco teñidos, otra hiper cromáticos y en ocasiones figuras de mitosis.

Al cabo de 4 semanas dicho epitelio se ha transformado en un epitelio escamoso maduro normal.

PROCESO DE REEPITELIZACION

- A) METAPLASIA ESCAMOSA : Sustitución de zonas ocupadas por epitelio cilíndrico por epitelio escamoso, gracias a la proliferación de elementos celulares muy inmaduros denominados células de RESERVA.
- B) EPIDERMIZACION ORTOPLASICA : Proceso reparativo en el cual el epitelio escamoso se extiende sobre zonas que estaban ocupadas por epitelio cilíndrico, a expensas de proliferación de la capa basal.

C) REPARACION A EXPENSAS DEL EPITELIO CILINDRICO ENDO-
CERVICAL

Se efectúa a expensas de la proliferación de las células columnares endocervicales, que recubren tanto la superficie como el interior de las glándulas.

La Metaplasia escamosa, es aceptada como un fenómeno fisiológico del cuello uterino. Los estímulos son muy variados y en especial los inflamatorios.

REEPITELIZACION ORTOPLASICA.- Las células de reepitelización pueden tener características tales como:

CITOPLASMA: De forma elongada, oval, redondeada, basófilo por lo general, de aspecto denso y no son frecuentes las vacuolizaciones.

Los bordes están mejor delimitados a medida que progresa la maduración.

NUCLEO: Son únicos y de forma oval, la red cromatínica granular fina densa. La membrana nuclear es de grosor uniforme y de trayecto regular. Los nucleos son escasos.

DISPOSICION CELULAR: Se agrupan formando placas de extensión variable en ocasiones son muy extensas conforme avanza la tendencia a la descamación, aumenta la cantidad de citoplasma.

PRESENCIA DE CELULAS DE REEPITELIZACION DE TIPO ESCAMOSO

Tienen un máximo de aparición entre los 14 a 21 días después de la electrocoagulación, el cual decrece posterior a los 25 días.

REEPITELIZACION DE ORIGEN CILINDRICO.- Sus características son:

CITOPLASMA: Es elongado, columnar de coloración basófila, con pequeñas vacuolizaciones, los bordes están mal delimitados.

NUCLEO:

La cromatina se dispone en gránulos de diversos tamaños y formas. La membrana nuclear es uniforme y de trayecto regular, hay muchos nucleolos, que suelen ser grandes y múltiples. Hay figuras de mitosis. En sí en éste hay un marcado polimorfismo.

DISPOSICION CELULAR: Se dispone en forma análoga a la anterior, sin embargo las placas no suelen ser tan extensas.

PRESENCIA DE CELULAS DE REEPI TELIZACION DE TIPO CILINDRICO

Su incidencia máxima se da a los 8 y 18 días después de la electrocoagulación.

METAPLASIA ESCAMOSA.- Tiene imágenes citológicas bien definidas.

CARACTERES CITOPLASMATICOS.- Son variables dependiendo de la maduración del proceso, su coloración es basófila, con bordes poco definidos y de formas aberrantes en etapas inmaduras y conforme avanza la maduración los citoplasmas se vuelven densos, basófilos y de bordes bien definidos.

CARACTERES NUCLEARES.- Los núcleos ocupan la mayor parte del área de la célula metaplásica inmadura. La cromatina es fina y granular. La membrana nuclear es regular y muy fina. No se ven nucleolos.

DISPOSICION CELULAR.- Cuando es inmaduro tienden a descamar células que se disponen en forma de placas.

PRESENCIA DE CELULAS METAPLASICAS.- Aparecen del 21 al 24 día post-electrocoagulación.

En base a los hechos podemos interpretar los hallazgos citológicos de las semanas 1 y 3 que siguen a la electrocoagulación de la siguiente manera.

- 1.- Aparición de células endocervicales activas y células escamosas atípicas del 4 al 7o. día.
- 2.- Aparición de células de reepitelización de tipo escamoso y cilíndrico con disminución de las células escamosas atípicas y de las endocervicales activas. 12 a 18 días.
- 3.- Disminuye la presencia de células de reepitelización de tipo cilíndrico a los 21 días.
- 4.- Entre la 3 y 5 semana coincidiendo con la gradual desaparición de las células ya mencionadas, aparecen las metaplásicas y aumentan la incidencia de las escamosas atípicas.
- 5.- A partir de la 5a. semana vemos únicamente células METAPLASICAS.

VI. FUNCIONES DEL EPITELIO ESCAMOSO DEL CUELLO UTERINO

Este tiene dos funciones fundamentales a desarrollar

- a) Protección mecánica contra las agresiones.
- b) Protección biológica, de depuración frente a las infecciones.

La protección mecánica se lleva a cabo gracias a la estratificación de la disposición horizontal de las células superficiales.

La protección biológica se debe a la producción de glucógeno por las células de la capa intermedia, con lo cual, por la acción de los bacilos de Doderlein, se transformará en ácido Láctico, proporcionando el canal vaginal, la acidez necesaria para la depuración biológica.

Funciones del epitelio endocervical.- Las células endocervicales, producen secreción de mucina, la cual al unirse con el agua, dará lugar a la formación de moco, desempeñando éste dos papeles de interés:

La protección de la cavidad endouterina corporal, actuando como un verdadero tapón mucoso endocervical por espesamiento y salvo en la fase ovulatoria se vuelve filante, favoreciendo así una acción biológica de activación de los espermatozoides y facilitar el ascenso a éstos en su búsqueda por el óvulo.

Por lo tanto la actividad de crecimiento representa la maduración que observamos bien mediante las imágenes nucleares y la especificidad funcional representa la diferenciación que podemos valorar gracias a las imágenes citológicas.

La madurez.- Es el fenómeno que sufren las células inmaduras, jóvenes a fin de alcanzar el pleno desarrollo.

Diferenciación.- Corresponde a las células indiferenciadas que se transforman en un tipo especial de ellas, de características y capacidad particular. Con maduración y diferenciación buenas, se conseguirá una especialización completa morfológica y funcional.

Es muy importante, tanto para el patólogo como para el citólogo invuirse bien de estos conceptos, e intentar recogerlos a partir de las observaciones microscópicas de tejidos y células, para también diagnosticar las alteraciones de las mismas; lo cual resulta imprescindible para catalogar una alteración DISPLASICA y dentro de ésta sus distintas categorías.

Cinco aspectos micromorfológicos son de importancia fundamental para indicar una buena marcha de los procesos de maduración y diferenciación del epitelio escamoso -- del cuello:

1.- ORIENTACION CELULAR: Se observa en las células de capa superficial del epitelio; que se dispone horizontalmente y de modo paralelo a la membrana basal. Esta disposición es el resultado del proceso de queratinización "APLANAMIENTO CELULAR" o "POLARIZACION CELULAR".

2.- TAMAÑO CELULAR.- Durante el desarrollo celular el tamaño crece en sentido ascendente, de manera que las células profundas son más pequeñas y su volumen aumenta a medida que se aproximan a la superficie.

El aumento de tamaño obedece al crecimiento del citoplasma. Las células superficiales, ya que queratinizadas, son amplias, frágiles y con tendencia a la eosinofilia.

3.- TAMAÑO DEL NUCLEO.- Al contrario de los citoplasmas el tamaño del núcleo decrece en sentido ascendente, de modo que las células profundas aparecen con núcleos de mayor tamaño, mientras que, por reducción progresiva los de las células más superficiales serán los más pequeños, picnóticos, incluso la maduración exagerada hace que lleguen a desaparecer. A mayor actividad nuclear, mayor tamaño, mayor cromatina, más cromocentros y cromatina granular.

La célula intermedia tiene cromatina fina y escasos cromocentros.

Las células superficiales ya carecen de trama cromatínica y núcleos pequeños picnóticos.

A estos dos aspectos surge la denominación relación; núcleo-citoplasma o carioplasma N/C. La relación normal de N/C de una célula es igual a uno (1).

4.- PRESENCIA DE GLUCOGENO.- Mediante tensiones histoquímicas (PAS Carmin) los epitelios maduros y bien diferenciados, se les comprueba su producción de glucógeno en las células de estrato medio, lo que denota una buena diferenciación funcional y gracias a esto se consigue una buena depuración vaginal.

5.- PRESENCIA DE PUENTES INTERCELULARES.- Si hay buen crecimiento el estrato espinoso muestra los denominados puentes intercelulares.

Cuando está afectada la armonía entre la diferenciación y la maduración, dichos puentes no se hacen evidentes.

ALTERACIONES DE LA MADURACION Y DE LA DIFERENCIACION

Cuando se altera exclusivamente el proceso de maduración y dá lugar a un exceso de la misma, encontramos el fenómeno de la HIPERMADUREZ, es decir la queratinización excesiva o Hiperqueratosis por engrosamiento exagerada de la capa superficial del epitelio y que cuando llega a la cornificación (Leucoplasia) con existencia de granulosa se denomina LEUCOPLASIA QUERATOSICA.

El fenómeno opuesto al anterior la HIPOMADUREZ llevará a la creación de HIPERPLASIA DE CELULAS BASALES.

Otro aspecto, es el que surge de la maduración disarmónica que se implanta cuando hay discordancia entre el grado de madurez de una célula y el de la zona epitelial en donde se halla.

Aparecen entonces células basales, intermedias con núcleos maduros, pequeños y células eosinófilas con núcleos grandes.

A esta alteración se le denomina DISQUERATOSIS.

Por lo tanto la indiferenciación constituye una atipia celular.

VII.- CONCEPTO DE DISPLASIA CERVICAL

GENERALIDADES.- A partir de la primera comunicaci3n de Sir. J. Williams en 1886, referente al cancer que crecía en la superficie del cervix con carácter de asintomático y permanece por mucho tiempo en la fase superficial, aparecieron otros trabajos como el de Schotlander y Kermauner, que publicaron una monografía sobre lo que llamaron carcinoma temprano. En 1915 Hinselman introduce la colposcopia describiendo lo que llamó pequeño cancer.

En 1927 Shiller busca una tinci3n a fin de descubrir lesiones cervicales. Describiendo así el CARCINOMA PRE INVASOR.

El término displasia del Griego DIS=MAL y PLASIA=MOLDEADO por lo que es un término ambiguo de poco entendimiento.

El comité Internacional para La Terminología Histológica de las lesiones del cervix lo define como: TODA ALTERACION EN LA DIFERENCIACION DEL EPITELIO QUE NO SEA CARCINOMA IN = SITU

ETIMOLOGICAMENTE.- La formaci3n normal de un tejido se denomina EU= BIEN y PLASIA = FORMACION.

En el caso concreto del epitelio escamoso del cuello uterino, quiere decir que se forma un epitelio plano - estratificado con madurez y diferenciaci3n normal.

Noci3n opuesta es la anaplasia (producci3n de un tejido sin estructura), que indica la p3rdida de la maduraci3n y la diferenciaci3n celular, con lo que se puede llegar a la formaci3n de un tejido con carácter atípico maligno (neoplasia). Sin llegar a los extremos tan

sólo con la pérdida de la armonía que normalmente debe reinar entre los procesos de maduración y diferenciación, estaremos en el terreno intermedio que denominamos DISPLASIA. Terreno que será de mayor o menor envergadura según sea el grado de desequilibrio producido.

RICHART en 1967, clasifica y dá el concepto de DISPLASIA y CARCINOMA IN-SITU, en una sola entidad. Diferentes estudios han demostrado que realmente son el mismo tipo de células las que constituyen la lesión displásica y el carcinoma in-situ y que son similares en conducta biológica en cultivo de tejidos, en su estructura citogenéticamente y similares en su contenido de desoxiribonucleidos.

Todas estas similitudes indican que se trata de la misma célula por lo tanto la DISPLASIA y el CARCINOMA IN-SITU son realmente la misma entidad nosológica.

La F.I.G.O., define el término de displasia: COMO UN DESARROLLO DESORDENADO DEL EPITELIO ESTRATIFICADO DEL CUELLO UTERINO.

Como vemos cualquiera de las definiciones no nos satisfacen plenamente, sin embargo hay unos conceptos que pueden ser aceptados de manera uniforme como punto de partida para el estudio.

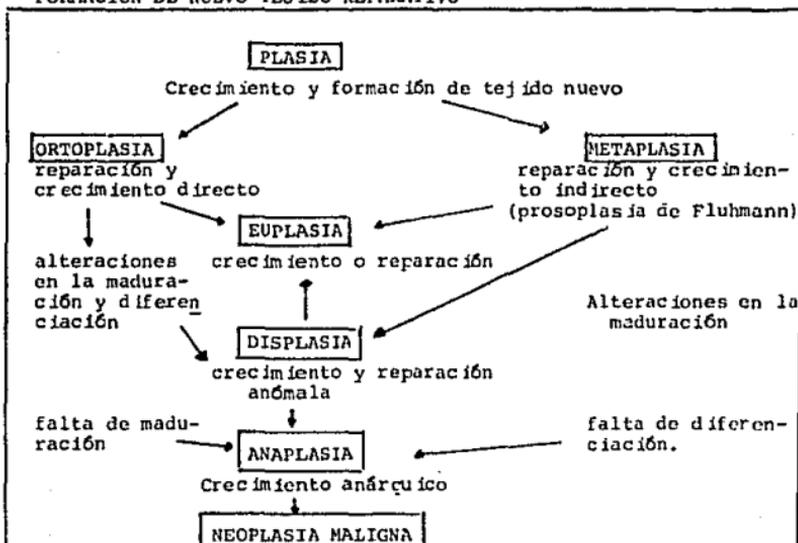
- a) Que las displasia pueden progresar y así mismo retroceder.
- b) Que el Carcinoma in-situ no se instala de modo repentino sino que precedido de alteraciones displásicas.

Por lo tanto vamos a considerar a las displasias como un paso previo entre el cuello normal y el cuello carcinomatoso.

Zurkerman en 1977 propone muchos sinónimos con los que han sido identificado los procesos displásicos del cuello uterino.

- * EPITELIO ANOMALO
- * DESORDENADO
- * INQUIETO
- * ATIPICO
- * ANAPLASICO
- * HIPERPLASIA ATIPICA
- * LESION NEOPLASICA TEMPRANA
- * DISCARCOSIS O DISQUERATOSIS
- * LEUCODISCARIOSIS
- * LESION PRECANCEROSA
- * ATIPIA COILOCITOLOGICA, etc.

FORMACION DE NUEVO TEJIDO REPARATIVO



ESQUEMA EN QUE SE PRESENTAN LAS ALTERACIONES.

ORIGEN Y FACTORES PREDISPONENTES DE LAS DISPLASIA CERVICALES

Actualmente se desconoce su origen, como el del CACU, pero se apuntan una serie de posibilidades como factores predisponentes, con lo cual ya obtenemos bases de lucha a fin de mejorar dichos factores o evitarlos.

Las relaciones sexuales tienen vinculación, lo cual involucra en sus génesis de éste una serie de aspectos tales como promiscuidad, multiparidad, la juventud en el primer parto, la falta de circuncisión, por lo que la afección es más elevada en mujeres que han padecido enfermedades venereas y prostitutas.

Así mismo hay otra serie de factores que al parecer desempeñan papel importante en la presentación de las displasias.

Entre ellos figuran: la EDAD, y de ésta como promedio entre los 30 a los 40 años. Otros autores como Reagan asigna la edad media a los 41 años, González Merlo y Tenancon es a la edad de los 44 años.

Otras causas son afecciones hormonales, metabólicas y traumáticas, así como infecciosas.

Mestwerd en 1970, resume en que los factores condicionantes son:

- a) Bipotencia del epitelio cervical (capacidad de formar epitelio secretor)

- b) Acción periódica de las hormonas sexuales.
- c) Influencia de factores inflamatorios crónicos, tan frecuentes.
- d) Influencia de factores traumáticos (parto, aborto, etc.)

DIAGNOSTICO DE LAS DISPLASIAS.

Además de la inspección visual del cuello uterino que ya nos puede brindar una orientación sobre la normalidad.

Son tres las exploraciones de que disponemos en la práctica actual para su Diagnóstico de las displasias.

- 1.- Exámen colposcópico directo, después de la preparación con solución de Acido Acético y pruebas de lugol o Shiller.
- 2.- Estudio citológico mediante la técnica de Papanicolaou.
- 3.- Estudio histológico colpásico mediante tensiones de Hematoxilina eosina y procedimientos histoquímicos.

Hay muchas técnicas de su realización de los estudios, pero a juicio nuestro el proceder semiológico respecto a las lesiones del cuello uterino primeramente es:

Visión con espéculo con toma de citología (triple toma) y exámen en fresco, seguida de visión colposcópica directa, y posterior preparación con Lugol y Ac. Acético, con toma de biopsia, si conviene.

Con estos medios sabremos diagnosticar Cuellos uterinos normal y de la ectopia, procesos reparativos normales y proceso reparativo displásicos.

Autores como Fritschery Bush en 1977 estudiaron por separado la eficacia colposcópica y citológica respecto al carcinoma in-situ y al CA invasor (microcarcinoma). Se encontró, que con la citología los Diagnósticos falsos negativos fueron del 16.6% y los copocópicos de un 12.9%. Pero si se emplean ambos simultaneamente la cifra baja a 2.7% de falsas negativos.

RECONOCIMIENTO DEL CUELLO UTERINO NORMAL Y DE LA ECTOPIA

El cuello uterino normal con su mucosa originaria y la ectopia con su mucosa papilar, no traduce a nivel colposcópico, citológico e histológico más que el resultado de un proceso de maduración y diferenciación normal, como resultado de una buena actividad de crecimiento.

COLPOSCOPICAMENTE: Se muestra como una mucosa originaria. Es decir, lisa, rosada, brillante y capaz de tomar uniformemente el yodo con la prueba de Lugol.

HISTOLOGICAMENTE: Se dispone como una estratificación normal, ya, conocida como una capa basal única, de disposición perpendicular a la membrana basal, superposición en altura de las células parabasales o intermedias y disposición horizontal de las células más superficiales prontas a sufrir el proceso descamativo.

CITOLOGICAMENTE: Se descaman células superficiales grandes, picnóticas con tendencia a la eosinofilia, células intermedias de núcleo vesiculoso y citoplasma cianófilo menos abundante y células profundas de núcleo grande, con escaso citoplasma de tipo cianófilo.

EN LA ECTOPIA Observaremos, una mucosa papilar, más o menos exuberante, que desde el punto de vista histológico responde a una estructura típica de ejes conjuntivos revestidos de epitelio cilíndrico mucoso.

RECONOCIMIENTO DE LOS PROCESOS REPARATIVOS DISPLASICOS

La reparación de la ectopia cervical no siempre se realiza mediante un proceso metaplásico normal, sea regular o irregular sino que en algunas ocasiones se perturba dicho proceso.

Desde el punto de vista colposcópico, se admite como cuello uterino displásico aquel que presenta imágenes atípicas tales como: LEUCOPLASIA (áreas blancas en colposcopia, cornificación patológica). BASE: (punteado rojo sobre fondo blanco en colposcopia e hiperplasia epitelial con acantosis, con crestas profundas y papilas superficiales en histología).

MOSAICO: (áreas poligonales blanquecinas, separadas por líneas rojas en colposcopia, e hiperplasia epitelial con crestas anchas en histología).

Tanto en la displasia como en el epitelio anormal la estructura anormal del tejido está conservada, pero en ambos casos se observan las siguientes alteraciones de la MADURACION.

- a) Escases o carencia absoluta de glucógeno.
- b) Papilomatosis del corión, que, por lo común presenta cierto edema con infiltración leucocitaria y fenómenos de neoformación vascular.
- c) Hipercantosis: que implica crecimiento de las crestas hacia la profundidad, lo que deja muy expuesta las pa-

pilas conjuntivo-vasculares.

- d) Maduración excesiva de la superficie y fenómenos de queratosis.
- e) Engrosamiento moderado de la capa basal, en la cual aparece un aumento discreto de las mitosis.

Estas alteraciones condicionan un aspecto ondulado o festoneado que explica los aspectos colposc6picos.

La 6nica diferencia entre ambos tipos de epitelios, es como ya hemos insinuado antes, la presencia en las displasias de atipias celulares, si bien discretas y limitadas a las capas profundas y la carencia de tales anomalias por parte del epitelio anormal.

Citología de la reparación an6mala.- Las extensiones citol6gicas de los procesos reparativos an6malos suelen corresponder a alteraciones disp6sicas de poca importancia y tienen, por lo com6n, características poco espec6ficas. La mayor parte de ellas no se distinguen de las propias de la reepitelización normal, ya que se observan células metaplásicas normales en diferentes etapas madurativas. S6lo surgen el 8 al 10% de los extendidos y - - pr6cticamente siempre dentro de LEVE a MODERADA.

Los estudios de biopsia transcolposcopia en zonas atípicas aportan estadísticas significativas del procedimiento.

Se reporta que el 45.19% de las ocasiones carcinoma y de éste el 10% invasor y 35% in-situ.

Una displasia grave en el 46.34%, y un 8.5% de displasia Leve-Moderada.

Estas cifras muestran de forma elocuente el alto porcentaje de malignidad actual y potencial de la zona de transformación atípica.

Otros autores aportan cifras parecidas a las ya expuestas como Hinselmann, Glaatharr, Funk Bretano, Palmer, Russo y Manchioni, Wagner y Fetting, Rissman, etc.

CLASIFICACION DE LAS DISPLASIAS DEL CUELLO UTERINO

Han surgido infinidad de clasificaciones o proposiciones de estadios o etapas de la enfermedad. Se resumen por orden de aparición en años las más aceptadas hasta el momento.

DE BRUX en 1964 las clasifica en:

REGULARES..Pequeñas desviaciones de la maduración epitelial.

IRREGULARES: Pequeñas desviaciones de la maduración y diferenciación en mayor intensidad.

KOSS en 1970, hace una clasificación de las displasias intraepiteliales en grados.

Grado I, Grado II, Grado III y Grado IV.

La OMS 1970, propone se aplique nombre a los grados

Grado I	Displasia Leve
Grado II	Displasia Moderada
Grado III	Displasia Severa o grave
Grado IV	Carcinoma In-situ

La F.I.G.O. Propone se clasifiquen en grado.

RICHARD, parte del concepto de que la displasia y el carcinoma in-situ son realmente una misma entidad nosológica por lo que las denomina NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

(NIC) y ésta a su vez la divide en grados (3) según la porción del epitelio afectado.

N.I.C. I

N.I.C. II

N.I.C. III

ALTERACIONES CITOLÓGICAS A PARTIR DEL CUELLO NORMAL
HASTA EL CÁNCER.

POSITIVIDAD		
CUELLO NORMAL --	----	Madurez y diferenciación normal.
DISPLASIA LEVE	+	Alteraciones discretas de la maduración.
DISPLASIA MODERADA	++	Alteraciones discretas de la maduración y la diferenciación.
DISPLASIA SEVERA	+++	Grandes alteraciones en la maduración y diferenciación.
CÁNCER	++++	Inmadurez e indiferenciación.

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS GENERALES DEL EPITELIO
DISPLÁSICO.

La maduración estará afectada en todos los casos, la diferenciación en cambio estará intacta y sólo se afectará en las moderadas y severas. El epitelio es de espesor variable y su límite con el estroma suele ser irregular.

La capa basal aparece hiperplásica, lo mismo que la parabasal, pero en ésta se pueden apreciar un enlentecimiento o aceleración de los procesos de la maduración.

En el primer caso los núcleos aparecen aumentados de tamaño hiperclomáticos y la relación N/C será mayor que 1. En el segundo caso, la tendencia que este epitelio seguirá a causa de su hipermadurez será la formación de PERLAS CORNEAS.

Por la tinción PAS o Carmín, específicos para el glucógeno se observa la falta de éste, por lo tanto la capa intermedia suele ser delgada y sus núcleos mayores de lo normal e hiperclomáticos. La mitosis puede aparecer en las capas bajas.

En el estroma a lo sumo tendrá signos de infiltración leucocitaria, con neoformación vascular de mayor o menor grado.

CARACTERISTICAS CITOLOGICAS GENERALES DEL EPITELIO DISPLASICO.

En las displasias con alteraciones en la maduración, hay mayor pleomorfismo (leves) como en el carcinoma invasor.

En las displasia con alteraciones en la diferenciación se observa más isomorfismo celular (mod-severa) como en el carcinoma in-situ.

En el primero la relación N/C es a favor del núcleo. Este núcleo presenta anisocariosis, polimorfismo, la membrana es irregular, la cromatina gruesa, más cromocentros y raras mitosis.

En la segunda no se observan nucleolos, hay anisocitosis con tendencia a la escasez, bordes difusos y cianofilia.

CONCEPTO ACTUAL DEL CIN

A partir del uso generalizado de la citología vaginal en campaña de detección, se encontraron con frecuencia ejemplos de alteraciones celulares de aspecto maligno que correspondían a lesiones que pudieron ser catalogadas en dos tipos: Una de ellas se caracterizaba por la presencia de pequeñas células neoplásicas indistinguibles del cáncer con abundantes mitosis anormales y pérdida de la orientación que ocupaba todo el espesor del epitelio, pero no cruzaba la membrana basal para invadir el estroma. Esta lesión había sido observada e ilustrada ya en 1908 por Shawinstein y en 1912 recibió el nombre de Carcinoma In Situ que sugirieron Schotlander y Kermauner.

Otras lesiones tenían alteraciones menos intensas: las células intermedias eran grandes como las del estrato espinoso profundo y las capas más superficiales estaban formadas por células aplanadas reminiscentes de maduración normal y frecuentemente con queratinización. Para estos, se adoptó el término DISPLASIA introducido por Regan en 1953 y que ya había sido sugerido por Papanicolaou.

Pronto se supo que las alteraciones no siempre progresaban hacia el carcinoma invasor e incluso a veces regresaban.

Al tratar de explicar esta inesperada conducta se consideró que aunque morfológicamente similares, estas lesiones biológicamente eran diferentes; su presencia se atribuyó a tricomonas, embarazo, efectos hormonales, etc. Se hizo entonces una distribución entre lesiones bien establecidas, evidentemente en camino hacia el cancer y lesiones debilmente establecidas, en los albores de la carcinogénesis y por lo tanto facilmente erradicables.

Era frecuente observar que lesiones inequívocamente diagnosticadas como carcinoma in-situ citológicamente y por biopsia no se encontraban en la pieza de histerectomía posteriormente y otras lesiones aparentemente más leves consideradas como displasias, se asociaban el carcinoma invasor.

Múltiples instituciones se dieron a la tarea de observar prospectivamente el destino de estas lesiones o a análisis estadísticamente las prevalencias e incidencias de ellas.

La doctora Stern, encontró una incidencia para carcinoma In-Situ entre pacientes con displasias de 64/1000/año, en comparación con una incidencia de Carcinoma In Situ de 0.04/1000/año, en mujeres que no tenían displasias y concluyó que la gran mayoría de los cánceres epidermoides del cervix se presentaban en una población femenina caracterizada por la presencia de displasia.

Muchos otros trabajos dieron lugar a conclusiones similares, divergentes y todavía en 1970 Green y Donovan después de seguir por 9 años a 75 pacientes con lesiones de carcinoma In Situ incompletamente curadas con métodos conservadores y observar que ninguna evolucionó a cancer invasor, llegaron a la conclusión de que el carcinoma In Situ no es un precursor del cancer y que la posibilidad de tener un cancer invasor es igual para una mujer que tiene carcinoma In Situ, que para una que no lo tiene.

En esta diferencia de conclusiones juega un papel importante la interpretación diversa de las lesiones y las dificultades que plantea la adecuada técnica de la biopsia y de citología, además de la multiplicidad de lesiones similares a la displasia que con frecuencia son confundidas con ella.

Para tratar de resolver este caso el Primer Congreso Internacional de Citología definió al carcinoma In Situ haciendo hincapié de que se trata de un epitelio cuyo espesor total "No ocurre diferenciación".

Koss lamenta que no se defina lo que se refiere con diferenciación ya que este concepto constituye un problema todavía en la biología del cancer y comenta que aún el cancer invasor puede ser bastante diferenciado. Esto indicaría para él, que la diferenciación celular como se ve en las displasias más o menos severas no constituirá ningún criterio para descartar malignidad.

El mismo Comité designó Displasia, todos los demás trans-
tornos de la diferenciación" definición en la que caben
todas las interpretaciones de los patólogos, incluyendo
los cortes mal orientados.

Se clasificó la Displasia LEVE, MODERADA O SEVERA y pos-
teriormente se añadieron subdivisiones como "Queratiní-
zante" "No Queratinizante".

En virtud de otras investigaciones realizadas con méto-
dos más confiables que no interfieran con la evolución
natural de la displasia (citología, colposcopia, colpomi-
crocopia) como las realizadas por Coppleson y Reid en
Australia y Richart en Estados Unidos, se llegó a la con-
clusión uniforme de que la displasia progresó en una
proporción variable (50% con métodos actiariales de tra-
tamiento matemático) hacia el carcinoma In Situ.

A pesar de estos conocimientos, en los últimos años se
ha dado lugar a una situación en la que las lesiones con-
sideradas precursoras del cancer pueden ser clasifica-
das en dos tipos: Displasias o Carcinoma In Situ.

El Diagnóstico, por ser lesiones asintomáticas, está to-
talmente en manos del patólogo y la selección del trata-
miento también, como consecuencia, la importancia de es-
to estriba en que el carcinoma In situ se acepta como un
precursor del cancer invasor y la displasia como una le-
sión diferente que puede o no ser precursora del carci-
noma In Situ y que está lejos del carcinoma invasor.

La consecuencia terapéutica es que las pacientes en quienes se hace el diagnóstico de carcinoma In Situ sufren una conducta agresiva que puede ser excesiva en muchos casos y aquellas en que las lesiones se clasifican como displasias son tratadas conservadoramente y a veces ni siquiera reciben en beneficio de una vigilancia suficientemente meticulosa.

Sin embargo los estudios prospectivos señalados antes y estudios experimentales realizados principalmente por Richarty su grupo y que incluyen el examen de la conducta en cultivo; de las estructuras intracitoplasmáticas y de membranas; contenidas de DNA y caracteres histogenéticos de las células displásicas, señalan claramente que no hay diferencia importante entre ellas y las del carcinoma In Situ, que se comportan como cancerosas y diferentes a las del epitelio cervical normal. En otras palabras, displasia y carcinoma In Situ no son dos lesiones diferentes con significado distinto, ni dos procesos patológicos en etapas, sino básicamente la "MISMA LESION".

Es verdad que estadísticamente las lesiones más severas están más cerca del carcinoma invasor y que su progreso es no sólo más frecuente, sino más rápido, pero esto no lo hace diferente.

La causa de su conducta imprevisible hacia la regresión o al progreso es desconocida y constituye uno de los problemas más desconcertantes en la biología del cancer. Para el clínico, la consecuencia directa de la interpretación clásica es que su conducta está basada casi totalmente en el diagnóstico histológico. Las cuatro o seis capas celulares o superficiales que distinguen una displasia de un carcinoma In Situ, cuya conducta biológica de todos modos no puede ser predicha, determinan el manejo terapéutico, con la salvedad de una consideración secundaria a la edad y la paridad de la paciente. Es poco probable que sea posible discernir por observación del aspecto histológico o citológico la conducta biológica de una neoplasia intraepitelial con tal exactitud, que seis capas de células superficiales en una pequeña área dentro de una amplia lesión displásica, representen la diferencia entre hacer o no una histerectomía.

La citología, como guía de diagnóstico y método de seguimiento, también está sujeta a limitaciones, tanto por depender del material que se recibe en el departamento de citología, como las condiciones propias de la interpretación citológica.

Considerando que tanto los estudios clínicos como de laboratorio señalan que desde la displasia Leve o hiperplasia de células basales hasta el carcinoma In Situ se trata de un mismo proceso evolutivo continuo, sin

límites bien definidos entre sus etapas y que la curabilidad de la neoplasia intraepitelial está en función de su extensión y distribución y no de la severidad juzgada por su aspecto, lo que al ginecólogo interesa, se conocer estas características; si hay una lesión neoplásica y saber si ésta rompe o no la membrana basal.

Con estos dos datos, el manejo clínico deja de ser una disyuntiva entre la histerectomía si el patólogo dice -- que hay carcinoma In Situ o conización, si el patólogo dice que hay displasia, disyuntiva en que obviamente el clínico deja al patólogo como único responsable de las decisiones.

Para comprender bien la fisiología más que clasificación que constituye el concepto de Neoplasia Cervical Intraepitelial, permítaseme hacer incapié en lo siguiente: La lesión intraepitelial como displasia leve o carcinoma In Situ, es igualmente frágil o curable, mientras no rompa la membrana basal (de la que puede desprenderse aún mecánicamente al hacer el aseo quirúrgico antes de su conización).

Las recidivas o persistencias después de su tratamiento conservador, están en función de su extensión y no de su grado histológico.

Con frecuencia una extensa displasia leve requiere de un tratamiento más agresivo que un pequeño carcinoma In Situ (aunque es usual que la mayor severidad histológica de una lesión coinciden con su mayor extensión).

Por estas razones Richart, aunque clasifica a las neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC, o usando las siglas en ingles CIN) en grados I, II, III, considera que ésto puede obviarse, ya que no tiene influencia sobre el manejo clínico.

Esta graduación del CIN, el grado I corresponde a Displasia Leve, el II a Displasia Moderada y el III a la Severa, junto con el carcinoma In Situ.

Es importante comprender que si este concepto está encaminado hacia una conducta terapéutica proporcionada e individualizada a la lesión y a la paciente, la estimación de sus características requiere el uso experto del colposcopio, de un buen conocimiento de la historia natural del CIN y de una excelente interpretación citológica e histológica de los especímenes, por un equipo que compartan el concepto del CIN como se ha expuesto.

HISTORIA NATURAL DEL CIN

Al terminarse el desarrollo del aparato genital, el epitelio columnar de origen Mulleriano reviste la cavidad uterina y se extiende al canal cervical en donde se pone en contacto con el epitelio escamoso original que supuestamente se origina en el seno urogenital; durante la vida fetal tardía, en la adolescencia y principalmente en el primer embarazo ocurre la eversión del canal cervical lo que expone al epitelio columnar al ambiente vaginal. La parte más caudal de este epitelio es reemplazada por epitelio escamoso, mediante un proceso llamado metaplasia. Este es de naturaleza fisiológica y su corta duración que se mide en días o semanas y no es reversible. Este proceso permite que en la adolescente y en la mujer adulta se encuentren tres tipos de epitelio.

- 1.- Escamoso original que se extiende desde la vulva hasta el sitio de la portio en que se puso en contacto con el epitelio columnar de origen Mulleriano (unión escamo columnar original).
- 2.- El mismo epitelio columnar Mulleriano que cubre el canal.
- 3.- Entre ellos, el nuevo epitelio escamoso de origen metaplásico cuya área de distribución se llama Zona de Transformación.

Un cuarto tipo de epitelio puede encontrarse en el área de transformación; el epitelio escamoso atípico resulta de cambios durante el proceso de metaplasia. En esta zona de transformación se encuentra siempre en CIN. Colposcopicamente e histológicamente se puede seguir el proceso de metaplasia que se inicia probablemente por la exposición del epitelio columnar al pH ácido de la vagina. Las partes más expuestas son así las primeras que sufren el cambio: En una primera etapa los extremos de las vellosidades del epitelio columnar aparecen blancuecinos u opacos a la colposcopia e histológicamente se aprecia que las células columnares disminuyen su altura, se ensanchan, pierden su capa mucosa y eventualmente su núcleo se rompe y la célula muere o deja de producir mucina.

Simultáneamente, en el estroma superficial, según Copple son y Ried, se activan células que serán progenitoras del nuevo epitelio escamoso (Hay evidencia experimental después de la destrucción por cauterización de que, estas células son mononucleares que irrumpen a través de las zonas acelular que se encuentra a las 24 o 48 horas después de la lesión).

Se forma una seguida, una nueva membrana basal que empieza con un engrosamiento de la capa mucopolisacárida de las células individuales, a una profundidad de 6 a 8 capas celulares de la superficie y da lugar a una membrana continua por la coalescencia de estos engrosamientos.

El nuevo epitelio metaplásico quedará compuesto final - mente de las células estromales superficiales junto con las columnares modificadas.

En una segunda etapa este proceso se extiende hasta el fondo de las criptas y túneles del epitelio columnar y produce una fusión entre sí de las vellosidades que lo forman, lo cual se vé claramente en el colposcopio.

Finalmente se forman placas en la superficie lisa del epitelio metaplásico inmaduro que histológicamente pueden tener papilas del estroma proyectándose hacia la su perficie, las que representan antiguos tallos centrales de las vellosidades del epitelio.

Algunas porciones del epitelio columnar prevalecen en el fondo de las criptas protegidas de los cambios de PH. Su comunicación con el exterior se establece por los llamado orificios glandulares que se ven en el colposcopio, o quedan sepultadas constituyendo quistes de Naboth. El epitelio estratificado resultante puede ahora madurar y ser indistinguible del escamoso original.

Como la metaplasia se inicia en las crestas de los pliegues y vellosidades del epitelio, su distribución ocurre en las placas entremezcladas con islotes de epitelio columnar o rodeadas por este epitelio.

El proceso no es entonces un avance del epitelio escamoso desde las márgenes de la unión escamocolumnar original hacia el endocervix, sino que se inicia en toda la eversión o ectropión simultaneamente. Su máxima activi -

dad se presenta en los períodos en que esta eversión del epitelio columnar y la acidez vaginal son mayores por efecto estrogénico: al final de la gestación, en la pubertad y la adolescencia.

Fué necesario recordar este proceso normal de inestabilidad de los epitelios en una de las zonas más frecuentemente afectadas por el cancer, por que es problemente durante la breve fase de actividad del proceso de metaplasia cuando el o los agentes cancerígenos pueden actuar para inducir el cambio maligno.

Uno de estos agentes cancerígenos favoritos hace unas décadas fué el esmegma humono que se pensó que podía explicar la poca frecuencia de cánceres cervicales en mujeres judías casadas con hombres circuncidados. El interes de este tema derivó con el tiempo a otros factores sexuales y actualmente lo que se sabe de la epidemiología del cancer cervical permite afirmar que éste y el CIN tienen su origen en mujeres jóvenes con alta paridad o gravidez, de medio socioeconómico y de raza relacionados con pocos recursos culturales y económicos, que iniciaron su vida sexual.

De hecho la correlación más alta es con la edad del primer coito deducido por la edad del matrimonio, con los múltiples compañeros sexuales y con el embarazo en la adolescencia.

Por las razones anteriores el carcinoma cérvico uterino se ha considerado como una enfermedad venerea. El agente cancerigeno transmitido sexualmente podría ser DNA de origen viaral o seminal. El más generalmente relacionado con estos cánceres es el Herpes Virus 2, ya que se ha encontrado una mayor frecuencia de anticuerpos HV 2 en mujeres con cáncer cérvico uterino que en controles. Se han encontrado también inclusiones virales HV 2 y antígenos de los mismos virus en células cancerosas y ésto ha sido confirmado en estudios de hibridación que han detectado secuencias de HV 2 en el DNA extraído del tejido canceroso. Además en mujeres con infección por HV 2. Meisels y otros han encontrado también una alta frecuencia de condiloma acuminado en el cervix de mujeres con CIN y un caso así fué informado por Davies y colaboradores en el Instituto Nacional de Perinatología del DIF. Aunque estas Asociaciones no denotan casualidad, son muy sugestivas de que los virus tengan un papel en la carcinogénesis de los epitelios.

Coppleson y Ried han desarrollado una interesante hipótesis sugiriendo que las histonas y las protaminas de origen espermático podrían inducir el cambio maligno en las células que están en actividad metaplásica en el momento que exponen su genóma al ambiente "para decidir" su diferenciación atrayendo una excesivo número de filamentos de DNA al exterior.

Cualquiera que sea el agente que inicia los cambios del epitelio neoplásico, ésto siempre ocurre en la zona de transformación que limita con el epitelio escamoso original con una predilección de dos a uno por el labio anterior, pero no ocurre en focos aislados de metaplasia. Se acepta que el origen del CIN es unicelular, lo cual se ha confirmado por un marcador genético (glucosa o fosfato deshidrogenasa) ligado al cromosoma equis que se esperaba que fuera de dos tipos en una población celular mixta y que siempre es de un sólo tipo en una masa tumoral del carcinoma cérvico uterino o en sus metástasis, apuntando al origen en una sola célula madre.

A partir del sitio de origen, el proceso se extiende en la zona de transformación y del epitelio columnar original al que desplaza aparentemente disecando su camino en forma de cuña que se desliza entre la membrana basal y el epitelio; no hay pues transformación de células vecinas sino eliminación de éstas a medida que la neoplasia se extiende. Esta invasión superficial puede extenderse hasta la cavidad uterina y cubrirla totalmente, pero no la hace hacia el epitelio escamoso original que rodea a la portio, en cuyo límite se detiene siempre.

Al ocurrir este crecimiento se produce un aumento de la severidad de la lesión a medida que ésta se expande.

(es posible que la diferencia de un inhibidor difusible de las mitosis (chalone) que se acentúa a medida que la

clona se aleja de su origen explique este incremento de severidad que se traduce por un aumento logarítmico en la captación de timidina tritiada; sin embargo este gradiente de malignidad no es constante de manera que el CIN I puede ser muy extenso y el CIN III puede ser pequeño foco.

A medida que crece la lesión, la frecuencia de mitosis aumenta y las constituciones genéticas anormales también aumentan al ritmo de crecimiento de la población celular, en la que puede operar la selección natural. Una clona o clonas seleccionadas, capaces de moverse en contra del flujo celular, generalmente - aneuploide, penetra la membrana basal e inicia el período de invasión.

Dentro de esta idea de la historia natural del CIN hay dos conceptos que son de importancia clínica.

1.- El origen unicelular que permite asegurar que no hay múltiples focos de CIN en un cuello uterino, a menor que se haya fragmentado la lesión original por biopsias y tratamientos conservadores.

2.- El crecimiento radial hacia el endocervix a partir de la unión escamocolumnar original permite asegurar que no hay CIN más profundo si se vé el límite de la lesión en el canal cervical o en el ectoepitelio inferiorificial.

DISPLASIS LEVE (I) (NIC I)
HISTOLOGICAMENTE

Admitiendo que en la displasia leve hay manifestaciones de la maduración alterada, pero se conserva la diferenciación, podemos decir, que como consecuencia de estos hechos, se producirá desorganización discreta del epitelio y cierto grado de hiperplasia en las células basales, así como hiperqueratosis o paraqueratosis.

Aquí se conservan los puentes citoplasmáticos intercelulares, hay presencia de glucógeno en las células intermedias, los núcleos aparecen más voluminosos de lo normal en todo su espesor. Falta picnosis habitual en las células superficiales. En general, se puede afirmar que el epitelio muestra en proceso displásico leve semejanza a un epitelio normal.

CITOLOGIA.- Las células superficiales se encuentran aisladas o en placas y las células intermedias grandes. El frotis es semejante al normal. Hay signos de cierta inmadurez, pero se conserva la diferenciación.

El citoplasma tiene bordes nítidos, eosinófilos y cyanófilos.

La relación N/C está desviada a favor del núcleo.

Los núcleos son grandes y con cromatina finamente granular u homogénea, pero en general, con hiperchromasia. En ocasiones hay multinucleación, puede haber cromocentros y habitualmente un nucleolo.

DISPLASIA MODERADA.- (II) (NIC III)

HISTOLOGICAMENTE: En esta hay grandes rasgos, una exageración de las alteraciones de la displasia leve, está además disminuido el glucógeno. Es clásica la "Hiperplasia de células de reserva".

Se pueden ver algunas acitosis, pero no atípicas en general. Este epitelio se desvía claramente del epitelio normal.

CITOLOGIA.- Las células del frotis muestran cambios o alteraciones semejantes a los reseñados para la displasia leve, pero lo más característico es que dichas alteraciones ya no aparecen en las células altas, sino que lo hacen en todas las capas.

Hay signos evidentes de inmadurez y discretos de indiferenciación.

Los núcleos son grandes, la relación N/C es más a favor del núcleo. Hay multinucleación, la cromatina es gruesa y rugosa, los cromocentros son irregulares, los citoplasmas son reducidos y a menudo de forma irregular, con tendencia a la eosinofilia.

DISPLASIA SEVERA (III) (NIC III)

HISTOLOGICAMENTE.- Se trata en esta circunstancia de un epitelio inmaduro e indiferenciado, por lo tanto están agravadas las alteraciones displásicas de los casos anteriores.

Esto nos lleva a una estructura francamente alterada, en la que no se distinguen los distintos estratos habituales del epitelio escamoso.

La masa epitelial está constituida por células profundas o intermedias pequeñas, y sólo en algunas capas superficiales maduran algunas células, que se dispondrán paralelamente a la membrana basal.

Se pierde la polaridad, la capa parabasal está notablemente engrosada y como los citoplasmas son escasos, se produce una gran densidad celular, en la que aparecen mitosis

frecuentes.

Hay anisocariosis, núcleos hiperromáticos y voluminosos en todo espesor. Falta el glucógeno y los núcleolos.

CITOLOGIA.- Como expresión de su inmadurez e indiferenciación las células que muestran alteraciones de este proceso son de tipo profundo, parabasales con citoplasma pálido, cianófilos y de bordes irregulares delimitados. Los núcleos son grandes voluminosos, únicos, hiperromáticos e irregulares en toda su extensión. La relación N/C es mayor de 1.

La membrana nuclear es de silueta irregular y su afinidad tintoreal está aumentada.

La cromatina sexual muestra distribución bastante típica con numerosos y pequeños cromocentros muy uniformes y unidos entre sí por bandas de cromatina, lo que hace que el núcleo recuerde a la imagen de un colador. No hay núcleolos.

DIFICULTAD PARA EL DIAGNOSTICO CITOLOGICO DE LAS DISPLASIAS.

Son numerosas las dificultades posibles a la hora de un diagnóstico citológico de displasia, digamos una vez más que la observación microscópica es un hecho subjetivo, además de la dificultad intrínseca del proceso (descamación de epitelio toma y la tinción correcta).

A continuación se muestran procesos infecciosos variados que pueden alterar en determinado momento la celularidad citológica.

a) INFECCION TRICOMONIASICA.- El medio inflamatorio y las alteraciones antedichas pueden dificultar de forma seria el Dx en una extensión de displasia, el cual debe ser aplazado para volver a estudiar el caso una vez tratada la infección.

b) INFECCIONES VIRALES.- La literatura médica actual señala repetidas veces como los procesos víricos - pueden producir alteraciones en el cuello uterino.

Hace tiempo que se insiste en la posibilidad de detectar alteraciones producidas por Herpes Simple Tipo II, pero más reciente se señala que los virus del "CONDILOMA ACUMINADO" también colonizan el cuello uterino y en ocasiones determinan cuadros citológicos de aspecto displásico.

c) ALTERACIONES HORMONALES.- Fundamentalmente en los casos de extensiones atróficas, pueden surgir dificultades de interpretación. Se aconseja el tratamiento con estrógenos y repetir exámen.

FRECUENCIA DE LAS DISPLASIAS

Al hablar de la frecuencia, hay gran diversidad de estadísticas o dispar el porcentaje que ofrecen unos y otros autores, lo que nos hace pensar si realmente estamos diagnosticando bien los casos.

Algo falla a la hora de expresar la experiencia de los distintos autores. En nuestra opinión, no son los números, sino el criterio seguido para realizar el diagnosico.

INCIDENCIA DE DISPLASIAS SEGUN DIVERSOS AUTORES

	# DE CITOLOGIAS	DISPLASIAS %		PORCENTAJE DE DISPLASIAS		
				LEVE TC-TD	MODERADA TC-TD	SEVERA TC-TD
SP JUT Y FECHNER 1967	34,800	---	1.9%	6%	8%	42%
JIMENEZ/AYALA 1962-68	14,400	762	5.36%	2.2%	42%	28%
GONZLZ. MERLO 1958-69	12,400	721	5.8%	-	96%	2%
VILLALBA 1973-74	1,570	34	2.16%	1.7%	-	-
FDEZ. CID 1975-76	15,111	356	8.8%	76%	85%	-
REAGAN 1964	100%	-	3.2%	-	-	-

TC = Porcentaje sobre el total de citologías

TD = Porcentaje sobre el total de displasias

EVOLUCION DE LAS DISPLASIAS, REGRESION, PERSISTENCIA Y PROGRESION.

La displasia, como todo proceso patológico de nuestro organismo, tiene un significado biológico determinado por la historia natural de dichos procesos. Sólo así conocemos su histogénesis y su evolución espontánea, por lo que así podemos hablar de regresión, de persistencia, o de progresión de la lesión.

Mucho se ha discutido acerca del caracter evolutivo de estas lesiones intraepiteliales y existen numerosos estudios que muestran resultados distintos. Varios autores citan porcentajes distintos de las displasias que desaparecen espontáneamente y otros que progresan.

AUTORES	EVOLUCION		
	REGRESION	PERSISTENCIA	PROGRESION
CREASMAN/PARKER	49.6%	37.3%	11.9%
FOX	31%	8.9%	60%
GONZALEZ.MERLO	37.3%	45.4%	21%
KOSS	38%	22%	40%
LIGRUTA	46%	44%	9.8%
NIEBURGS	8%	59%	33%
REAGAN	54%	30%	5.8%

SIGNIFICADO BIOLÓGICO DE LA SEVERIDAD DE LA DISPLASIA			
DISPLASIA	PROGRESION	PERSISTENCIA	PROGRESION
LEVE	62.2%	24.4%	13.4%
MODERADA	39.9%	48.7%	18.4%
SEVERA	19.1%	47.6%	33.3%

HALL Y WALTON 206 casos en 14 años

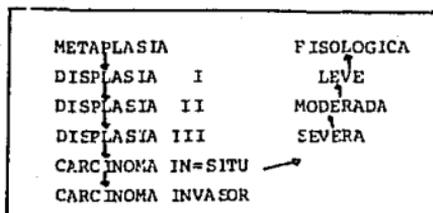
Como se vé en los cuadros, mientras menor el grado de la displasia, mayor el porcentaje de regresión y menor el porcentaje de progresión, pero al analizar la displasia severa sucede lo contrario.

Otros estudios importantes son el porcentaje de displasias que evolucionan a Carcinoma In-situ tomando en cuenta la severidad de la displasia.

EVOLUCION DE LA DISPLASIA	
A CARCINOMA IN-SITU	
LEVE	6.2%
MODERAD	12.9%
SEVERA	29.1%

Se concluye que pacientes con mayor número de citologías anormales tenían mayores posibilidades de que la displasia progresara a una forma más avanzada, por lo tanto la historia natural de las neoplasias intraepitelial cervical se resume en el cuadro siguiente.

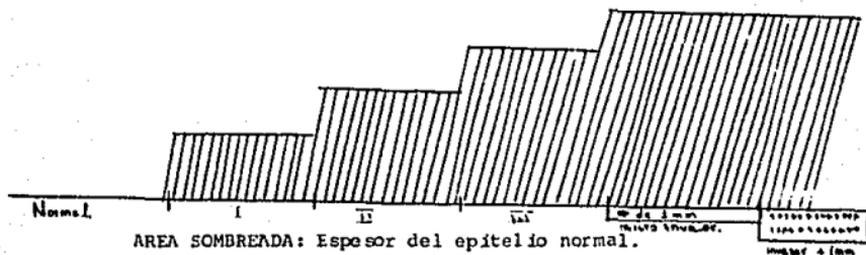
EPITELIO NORMAL → NIC I → NIC II → NIC III → CARCINOMA MICRO-
 INVASOR → CARCINOMA INVASOR.



EVOLUCION DE LAS TRANS FORMACIONES ATIPICAS.

Debe quedar bien claro en nuestra mente que las lesiones en cervix no necesariamente sigue la secuencia ya expuesta sino que puede brincar etapas intermedias.

ESQUEMA DE PROGRESION.-



Otro t3pico de controversia ha sido el tiempo que ocupa una de estas lesiones en transformarse en otra m1s severa. Pero aunque se puede aclarar no es de utilidad, puesto que al hacer el Dx no sabriamos cuanto tiempo ha estado esa lesi3n ah1.

TIEMPO PROMEDIO DE TRANSFORMACION DE LA NEOPLASIA
INTRAEPITELIAL.

Normal a DISPLASIA LEVE-MODERADA	1.6 años
Normal a DISPLASIA MODERADA SEVERA	2.2 años
Normal a CARCINOMA IN-SITU	4.5 años

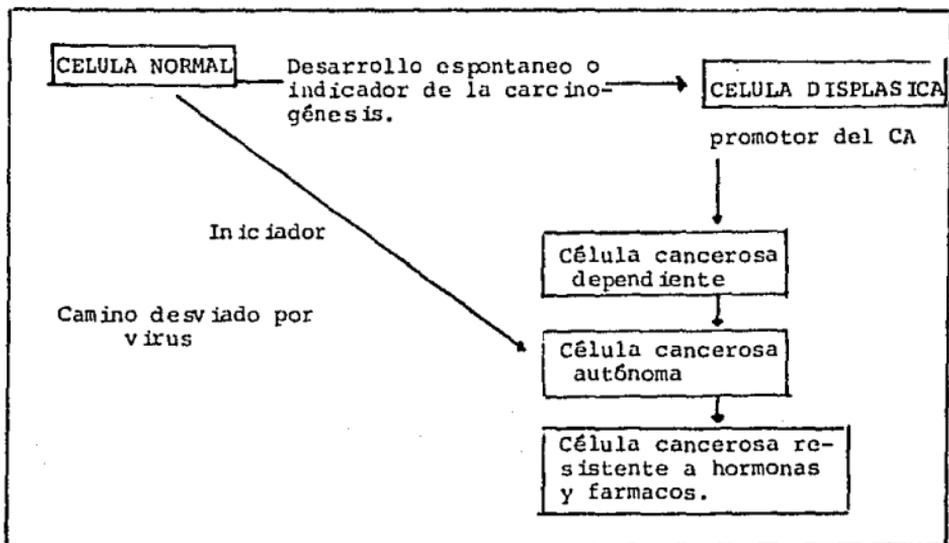
CREASMAN Y PARKER.

Señalaremos brevemente que, como factores de promoción y progresión, han sido considerados los siguientes:

- a) MATERNIDAD: A mayor número de hijos, mayor riesgo.
- b) LA ACTIVIDAD SEXUAL: Es raro en vírgenes y frecuente en prostitutas.

La tricomoniasis ha sido recientemente implicada. Otra es la fagocitosis del semen por parte de las células metaplásicas.

- c) LA RAZA: Las judías parecen más refractarias, quizá a causa de la circuncisión del varón.
- d) HERENCIA: Por lo menos en el terreno experimental.
- e) LESIONES: Irritativas locales
- f) DEFICIENCIAS CIRCULATORIAS LOCALES: Es frecuente en histerectomías subtotales, con el cuello restante.
- g) DESEQUILIBRIOS HORMONALES: De signo hiperestrogénico.
- h) ALGUNOS VIRUS: Como el tipo de Herpes Simple
- i) UNA CONSTITUCION SOMATICA: Se habla de mayor porcentaje en enfermos pícnicas y pletóricas.



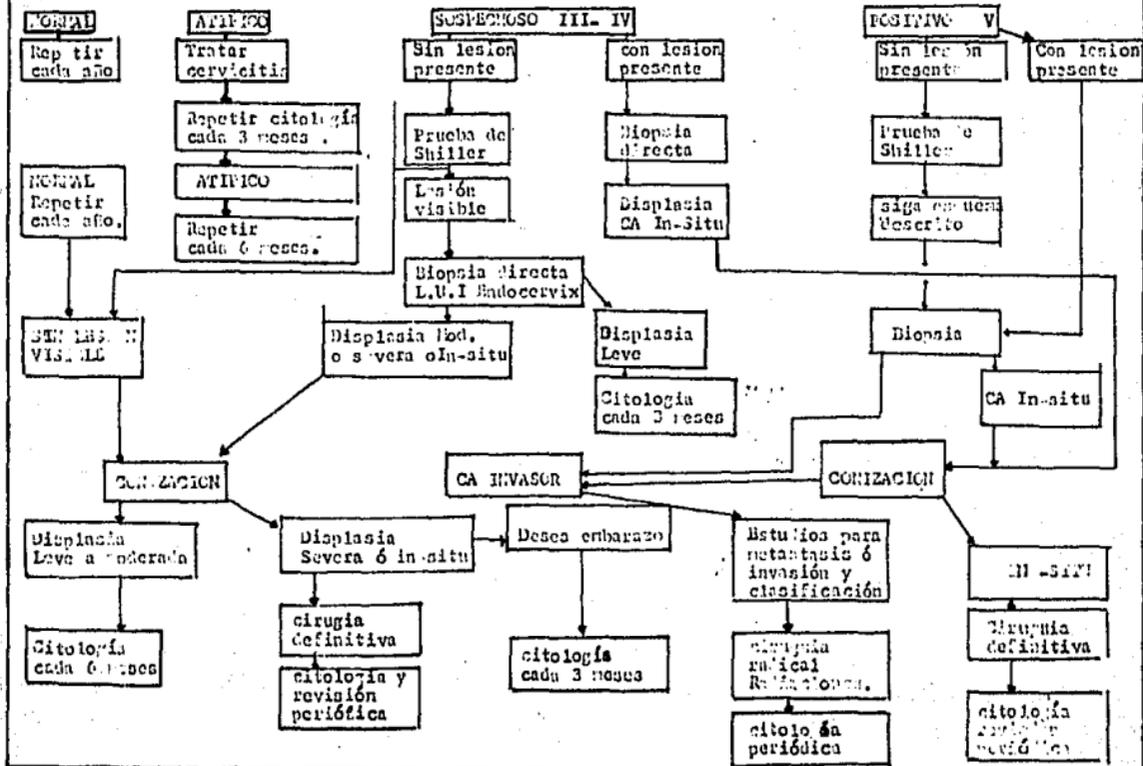
ESQUEMA DE VAN PORTER.

PROCEDIMIENTO : DIAGNOSTICOS

Hasta el momento actual el método más útil para la detección de la Neoplasia intraepitelial cervical (NIC) en grandes masas de población, continúa siendo la citología cervical, descrita a principios de la década de los 40 por Papanicolaou y Traut. Para tratar de disminuir el porcentaje de falsas negativas se deberá tomar muestra del canal endocervical, así como el ectocervix.

Una vez que se ha detectado a una paciente con citología anormal, tendremos una idea de la gravedad de la lesión al analizar el frotis, pero siempre se debe de obtener el material para estudio histológico, es decir se recurre a la biopsia para confirmar o modificar la impresión diagnóstica citológica.

ESQUEMA DE MANEJO CLÍNICO DE LA DYSPLASIA CERVICAL



No debe someterse a tratamiento a una paciente, basándose únicamente en el reporte de citología cervical. Un método muy útil para estudiar pacientes con citología anormal es la colposcopia, que sirve para dirigir las biopsias a las áreas más alteradas del epitelio, así como biopsia del canal endocervical con cucharilla de Kevorkian.

TRATAMIENTO.-

Con el fin de hacer más efectiva la exposición, se expondrán los tipos de tratamiento recomendado según el grado de lesión.

GRADO I (NIC I) (D. LEVE).- Como se observó, sólo un porcentaje bajo de estas lesiones progresan hacia formas más severas, motivo por el cual los tratamientos recomendados son poco agresivos. Una posibilidad consiste únicamente en vigilar periódicamente con citología a esta paciente y tratar la cervicitis, si ésta existe.

Otra posibilidad es la electocoagulación de la unión escamo columnar, con el objeto de destruir el epitelio enfermo y que éste sea sustituido por tejido sano.

Se emplean actualmente otros procedimientos que no están al alcance de todos los hospitales como la crioterapia.

GRADO II.- In la paciente en quienes se ha llegado a este diagnóstico, lo más importante durante su estudio será estar plenamente seguros que en todas áreas del cervix no existe una lesión avanzada. Y si no contamos con la ayuda de un colposcopio, la única forma de saberlo será una conización del cervix y legrado uterino fraccionado.

Con este procedimiento se confirmará o modificará el diagnóstico sobre el grado de la Neoplasia intraepitelial y en caso de que se tratase de un grado II este procedimiento de conización se considera terapéutico. Así mismo, la electrocoagulación y la crioterapia son eficaces, con posterior control citológico cada 3 meses.

GRADO III.- En estos casos en que las alteraciones celulares se encuentran en caso todo el espesor del epitelio.

El tratamiento más ampliamente aceptado es la conización para algunos otros la histerectomía extrafacial, ya sea por vía abdominal o vaginal.

Este último tratamiento se escoge debido a que estas lesiones progresan rápidamente a CA invasor.

Si después de efectuar el cono o conización cervical, persiste o se corrobora la microinvasión se procede al tratamiento definitivo; que es la histerectomía extrafacial, como ya se expuso anteriormente.

En el caso de que la paciente desee tener hijos, la conización se considera como temporal para su tratamiento, una vez completada la familia.

Mientras tanto se mantendrá a la paciente bajo una vigilancia estrecha con citologías cervicales cada 3 meses y biopsias en caso necesario.

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO A LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL

GRADO III

M E T O D O	F A L L A S
CRIOCIRUGIA	19% CREASMAN
"	10% POPKIN
CONIZACION	30% AHLGREN
"	20% WAY
"	13% BJERRE
"	7% VAN NAGELL
"	3.2% KOLSTAND
"	2% AHIGREN
HISTERECTOMIA	MENOR AL 2%

CRIOCIRUGIA:

La criocirugía o crioterapia se inicia en el campo de la ginecología en 1883 por Openchowski cuando hizo circular agua helada a través de la vagina en una paciente con cancer. Posteriormente Weitzner en 1940 empleó hielo seco (nieve carbónica) en el tratamiento de la cervicitis crónica. Crips en 1967, fué el primero en aplicar la criocirugía para el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical, posteriormente y paralelo al auge de la colposcopia, en Norteamérica, su aplicación toma un lugar dentro del manejo conservador de esta patología. En nuestro país se han publicado reportes en relación al tratamiento de patología benigna (cervicitis, ectropión, etc.) pero no para el manejo del C.I.N., aunque sabemos que en algunos hospitales y servicios de la especialidad se efectúan.

PRINCIPIOS BASICOS

La criocirugía es la destrucción local, controlada de tejido por la aplicación de congelación a temperaturas de 40 a 60 grados bajo cero, que son suficientes para producir necrosis. Hay dos métodos principales de refrigeración usado en crioterapia.

- 1.- Por evaporación de líquido o sólido en la que el gas circula a través del aplicador.
- 2.- Provocando la baja temperatura, cambios de presión de gas comprimido al hacerlo pasar por un orificio más pequeño (efecto de Joule Thompson).

Para obtener un mejor efecto congelante el material del aplicador debe ser de plata o de cobre por tener alto grado de conducción térmica.

Los gases empleados son: El C o 2, N o 2, Nitrógeno, -- Freon 22, cuyo punto de ebullición debe de estar a temperaturas que produzcan congelación: 70 grados para el C o 2, 81 grados para el Freon 22 y 89 grados para el N o 2 .

La técnica para aplicar la congelación es por contacto directo del aplicador sobre la superficie de los tejidos que se van a tratar.

MECANISMO DE ACCION

Se describen 5 mecanismos.

- 1.- Deshidratación y concentración tóxica de electrolitos, debido a la pérdida de agua.
- 2.- Cristalización con ruptura de la membrana celular.
- 3.- Desnaturalización del líquido de las moléculas proteícas de la membrana celular.
- 4.- Choque térmico.
- 5.- Estasis vascular

Todos ellos explican la destrucción por cambios químicos y morfológicos y la necrosis subsecuente.

SELECCION DE LOS PACIENTES.

La principal condición para aplicar el tratamiento ambulatorio, conservador es descartar la presencia de carcinoma invasor.

Se insiste pues en que deben excluirse de tratamiento conservador ambulatorio los siguientes casos:

- 1.- Zona escamo columnar no completamente visible
- 2.- Legrado endocervical positivo.
- 3.- Biopsia que muestra microinvación o CA invasor
- 4.- Discrepancia entre la biopsia y la citología, por ejemplo, si ésta última muestra imagen sugestiva de invasión o microinvasión y la biopsia no lo corrobora.

TECNICA

Las más comunes son las siguientes:

- 1.- Aplicación única de 60 grados durante 3 minutos
- 2.- Aplicación única de 60 grados durante cinco minutos
- 3.- Aplicación doble de 3 minutos, suspender 5 minutos y aplicar nuevamente 3 minutos a 60 grados.

En cualquiera de ellas el área congelada debe de extenderse unos 4 mm. más allá de la lesión, se emplea un aplicador plano de 2.5 cm. de diámetro. No es necesario anestesiar, ni tampoco limitar los hábitos de vida sexual, sólo se prescribe abstención sexual por 2 semanas y debe de advertirse la presencia de leucorrea acuosa durante este mismo período de tiempo por lo que debe evitarse el uso de tapones vaginales.

El control posterior es a las 2 y 8 semanas, posteriormente cada 4 meses los 2 primeros años y después cada 6 meses. La citología y colposcopia deben de repetirse en cada visita a partir de las 8 semanas de tratamiento, si ésta es anormal después de los primeros 4 meses o más se repite el esquema ya mencionado.

RESULTADOS

El paciente se considera curado si 2 o más citologías son negativas 4 meses o más después de la criocirugía. Se considera falla si se encuentran algunos de los siguientes hallazgos después de los primeros 4 meses.

- 1.- Citología sugestiva de CIN
- 2.- Biopsia dirigida que muestra CIN
- 3.- Cono o Histrectomía con CIN

Los resultados obtenidos en el Hospital Bron. Municipal de Marzo de 1974 a 1977 - 28 de 60 pacientes, seguidos por 3 años, fueron fallas (46.6%), el porcentaje de curación fué de 53.4% (5 min. a 60 grados). Otros autores publican curaciones que varían de 27.3 a 96% de curación. Esta discrepancia depende de:

- 1.- No se ha standardizado la técnica.
- 2.- La definición de cura y falla varía según diversos autores.
- 3.- El período de seguimiento varía de 2 meses hasta 8 años.
- 4.- La curabilidad reportada por varios autores son después de varios tratamientos.
- 5.- Estos resultados muestran en sí el porcentaje de curabilidad con el método, pero no el que se consigue con una sola aplicación. Por otra parte otros autores como Ostergård encuentran discrepancias según se trate del CIN I, II, III.

No obstante, en razón de cada vez se encuentran CIN en mujeres jóvenes: es razonable aplicar un tratamiento -- conservador, de poco costo, y que permita marcar bien aquellas en que, de acuerdo a los hallazgos colposcopicos, biopsias y L.E. sean candidatas a cirugía mutilante.

CAUSAS DE ERROR.

- 1.- Legrado endocervical positivo es definitivamente contraindicación de la crioterapia.
- 2.- Congelamiento inadecuado. Para evitarlo, la esfera congelante deberá de extenderse por 4 mm. más allá de la periferia de la lesión.
- 3.- Exámen colposcópico insatisfactorio. Por ejemplo lesiones que se extienden dentro del canal cervical.
- 4.- Lesiones extensas.
- 5.- Técnica de congelación: técnica única contra doble técnica. En esta última los fracasos son menores.
- 6.- Invación glandular.- Hay controversias si ello es contraindicación para la ciocirugía. Por ejemplo Crips, congelando con No2 o Feon 22 a 80 grados produce adecuada destrucción a 6 mm de profundidad, suficientes al parecer para abarcar las glándulas.

Staffl sin embargo lo pone en duda, el ha observado que el cuello sana normalmente 4 meses después de la crioterapia en un 100% de los casos.

Sidi y Cols. mostraron que la crioterapa puede ocasionar progresión más rápida del CIN, o sea Displasias Leves Moderadas, Severas tratadas evolucionaron más rápidamente que las del grupo control, 46% contra 20%.

También hay reportes en la literatura de cancer microinvasor después de crioterapa. Es posible que las pacientes fueron inadecuadamente seleccionadas, de acuerdo al criterio expuesto, y lo más importante es que las pacientes con C_A microinvasor a las que se les había aplicado crioterapa, no fueron estudiadas correctamente, de tal suerte que de acuerdo a la mayoría de los autores el error puede ser:

- (1) Falla de la criocirugía y progresión de lesión residual.
- (2) Que la criocirugía induzca a una más rápida evolución
- (3) Lesiones profundas que queden cubiertas por epitelio escamoso sano.
- (4) No efectuar el Diagnóstico correcto de CA Microinvasor.

CONCLUSIONES

- a) Es la criocirugía sólo una medida temporal que altera la progresión del CIN a CA invasor ¿Mientras el cuello no sea extirpado no es posible prever si estas pacientes desarrollarán un Ca más avanzado.
- b) De hecho la crioterapia aumenta o facilita la progresión del CIN?. Además del reporte de Saidi, esta situación no ha sido confirmada.
- c) Cesa la extensión glandular? Esta es una de las fallas del tratamiento ya antes mencionadas. Es necesario la estandarización de criterios y técnicas de crioterapia para una mejor evaluación del procedimiento.

II.- ELECTROFULGURACION

Poco se ha descrito de esta técnica para el tratamiento del C.I.N. En general podemos decir que las indicaciones serían las mismas que para la crioterapia, sin embargo debemos señalar que las necrosis del tejido es por desecación, debido a la alta temperatura y al efecto directo de la energía eléctrica que produce una quemadura que abarca el epitelio afectado. Las ventajas que ofrece la congelación, es evitar quemaduras accidentales o descargas eléctricas y hemorragias tardías al desprenderse la escama, hacen que su aplicación vaya siendo abandonada en favor de la primera, inclusive en el tratamiento de las lesiones benignas.

III.- APLICACION DE LASSER EN EL TRATAMIENTO DEL C.I.N.

"Laser" constituye las siglas del siguiente significado.

L: Ligth

A: Amplificación By

S: Stimulated

E: Emission

R: Radiation (no ionizante)

Este sistema de la radiación, características específicas de profundidad y corte de tejidos con control de la misma lo que lo ha hecho aplicable a diversos campos de la terapéutica quirúrgica.

Las características principales del rayo son:

- 1.- Colimador. Las ondas luminisas permanecen paralelas
- 2.- Coherencia. Todos los rayos están en fase, unos con otros en tiempo y espacio, cercamente agrupados.
- 3.- Son monocromáticos. Misma longitud de onda
- 4.- La intensidad supera a las modalidades de calor
- 5.- Viaja en línea recta sin desviación.

INDICACIONES

Dentro de la patología cervical, sus indicaciones son:

(CIN I y II Stalf)

Ca In Situ

SELECCION

El criterio es el mismo para aquellas pacientes en las que se les vá a aplicar crioterapia, agregando que se puede obtener como con rayo laser.

- a) La lesión debe de estar en el endocervix
- b) El endocervix debe de estar libre de lesión L.E. negativo.

VII.- MATERIAL Y METODOS

A través de los años, el estudio de las displasias cervicales se ha transformado en algo importante y apasionante, debido a las discrepancias en torno a ella.

Entendiendo como displasia (25)(12) la lesión del epitelio del cervix que presentan anomalías en su maduración y diferenciación.

El término se generaliza o se afianza de todas las nomenclaturas anteriormente propuestas, a las clasificaciones de Reagan en 1953 como Leves, Moderadas y Severas.

Y en base a que esta lesión proviene del mismo epitelio Richard, las propone como Neoplasia Intraepitelial cervical por grados.

Sabiendo que la Neoplasia del cervix es de gran frecuencia en nuestro país (17), el estudio de las lesiones premalignas en especial la de las displasias, en donde se deriva el carcinoma del cuello, es por eso que en esta TESIS, se dá a conocer lo analizado y lo encontrado en lo que respecta a la displasia detectada por citología vaginal.

MATERIAL Y METODOS

Durante el período comprendido de Enero de 1980 a Diciembre de 1982, se revisaron estudios de citología vaginal en el Hospital Gral. Io. de Octubre. Aclarando que esta Unidad controla a las pacientes enviadas de las Clínicas de zona correspondiente a esta Unidad.

Se efectuaron: 22,269 estudios citológicos de los cuales 166 se reportaron como DISPLASICOS, y de éstos en sus estadíos (leve-Mod-severa).

A todas ellas se les estudiaron una serie de parámetros cuyos resultados se exponen a continuación

Además de Displasia, se encontraron 22 citologías con reporte NEG: V Equiparable con Carcinoma in-situ infil- - trante.

RESULTADOS

La distribución según el grado de DISPLASIA reportada en los informes citológicos es de: 64 CASOS (38%) DISPLASIA LEVE, 67 CSOS (40.3%) D. MODERADA, 35 CASOS (21%) DISPLA SIA SEVERA.

DISTRIBUCION POR GRADO DE DISPLASIA OBTENIDO		
CLASIFICACION	CASOS	PORCENTAJE
LEVE	64	38.5%
MODERADA	67	40.3%
SEVERA	35	21.1%

E D A D

La edad de las pacientes estudiadas comprendida entre los 20 y 70 años, encontrando por lo que respecta a la clasificación de Displasia leve un 32.8% en la Cuarta década de la vida, con un promedio de 35 años.

DISTRIBUCION POR EDAD		DISPLASIA LEVE
AÑOS	CASOS	PORCENTAJE
20 a 29	13	20.3%
30 a 39	21	32.8%
40 a 49	14	21.8%
50 a 59	10	15.6%
60 a 69	5	7.8%
70 o más	1	1.6%
T O T A L :	64	100 %

DISTRIBUCION POR EDAD DE LA "DISPLASIA MODERADA"		
AÑOS	CASOS	PORCENTAJE
20 a 29	12	17.9
30 a 39	21	31.3%
40 a 49	16	23.8%
50 a 59	10	14.9%
60 a 69	6	8.9%
70 o más	2	2.9%
T O T A L :	67	100%

Se presentó en la cuarta década de la vida, un promedio de 31.3% de casos, con edad media de 35.7 años.

DISTRIBUCION POR EDAD "DISPLASIA SEVERA"		
AÑOS	CASOS	PORCENTAJE
20 a 29	6	17%
30 a 39	6	17%
40 a 49	10	28.5%
50 a 59	6	17%
60 a 69	5	14.2%
70 o más	2	5.7%
T O T A L :	35	100 %

Se presentó el 28.5% en la quinta (5) década de la vida y como promedio de 47 años.

DISTRIBUCION POR EDAD		CA-CU infiltrante
AÑOS	CASOS	PORCENTAJE
20 a 29	3	13.6%
30 a 39	4	18.1%
40 a 49	9	40.9%
50 a 59	2	9 %
60 a 69	3	13.6%
70 o más	1	4.5%
T O T A L	22	100 %

La edad promedio para el CA CU infiltrante es la quinta década de la vida con un porcentaje de 40.9%.

PARIDAD

Siendo la paridad un factor predisponente en la génesis de las displasias es notorio haber encontrado qué como promedio en todos los casos la gran mayoría eran multi-paras.

PARIDAD	DISPLASIA LEVE	
	Casos	Porcentaje
1	5	7.8%
2-4	20	31 %
5-9	22	34 %
+ de 10	17	26.5%
T O T A L :	64	100 %

PARIDAD DISPLASIA MODERADA		
Partos	Casos	Porcentaje
1	9	13.4%
2-4	20	29.8%
5-9	23	34.3%
+ de 10	<u>15</u>	<u>22.3%</u>
T O T A L :	67	100 %

PARIDAD DISPLASIA SEVERA		
Partos	Casos	Porcentaje
1	2	5.7%
2-4	10	28.5%
5-9	15	42.8%
+ de 10	<u>8</u>	<u>22.8%</u>
T O T A L :	35	100 %

PARIDAD CA CU Infiltrante		
Partos	Casos	Porcentaje
1	-	-
2-4	6	27.2%
4-9	13	59 %
+ de 10	<u>3</u>	<u>13.6%</u>
T O T A L :	22	100 %

INICIACION DE VIDA SEXUAL

La iniciación de la vida sexual en el 75% de todas las pacientes, inició su vida sexual antes de los 20 años. Corroborándose como factor importante es la prevalencia de la enfermedad.

CITOLOGIA DE ENVIO

El estudio citológico es control simple para detección de alteraciones celulares y detección oportuna del Cancer o lesiones displásicas.

Y dentro de éstas a la simple inspección macroscópica algunas presentaron lesiones cervicales, las cuales -- fueron catalogadas como EROSIONES, ECTROPIONES, LACERACIONES, ULCERACIONES, CERVICITIS SANGRANTE, ETC.

En sí la idea es dar un porcentaje en cada caso de pacientes con solución de continuidad en el cuello uterino. Sería difícil precisar que tipo de lesión se encontró al hacer el estudio, ya que para unos las etiquetas rían como ectropiones, otros como ulceraciones otros como ectopías, etc.

ALTERACIONES MACROSCOPICAS A LA REALIZACION CITOLOGICA

DISPLASIAS LEVES: ENCONTRADAS...64 de las cuales el 34%, presentaban solución de continuidad.

DISPLASIA MODERADA:...67 casos de los cuales el 25% presentaban solución de continuidad.

DISPLASIA SEVERA: 35 casos de los cuales el 45.5% se reportaban con solución de continuidad en cuello.

CARCINOMA IN-SITU: 22 casos de los cuales el 81% presentaban lesiones macroscópicas a la simple revisión del cuello.

ESTUDIO DE SECRECION VAGINAL

En los reportes citológicos resalta, qué como promedio el 80% de los procesos displásicos presentaban infecciones o infestaciones cervicovaginales y el porcentaje de mayor incidencia de microorganismo encontrado en cada caso en especial se reporta en los cuadros siguientes:

CULTIVO DE SECRECIONES VAGINALES		
DISPLASIA LEVE		
Resultados	Casos	%
NEGATIVO	13	20 %
MONILIAS	1	1.5%
TRICOMONAS	7	10.9%
BACILOS	9	14 %
COCOS	17	26.5%
T O T A L :	64	100 %

CULTIVO DE SECRECIONES VAGINALES		
DISPLASIA MODERADA		
Resultados	Casos	%
NEGATIVO	13	19.5%
MONILIAS	2	2.9%
TRICOMONAS	7	10.4%
BACILOS	14	20.8%
COCOS	23	34.3%
MIXTO	8	11.9%
T O T A L :	67	100 %

CULTIVO DE SECRECIONES VAGINALES		
DISPLASIA SEVERA		
Resultados	Casos	%
NEGATIVO	14	40 %
MONILIAS	3	8.5%
TRICOMONAS	5	14.2%
BACILOS	2	5.7%
COCOS	7	20 %
MIXTO	4	11.4%
T O T A L :	<u>35</u>	<u>100 %</u>

CULTIVO DE SECRECIONES VAGINALES		
CA CÚ Infiltrante		
Resultados	Casos	%
NEGATIVO	10	45 %
MONILIAS	1	4.5%
TRICOMONAS	1	4.5%
BACILOS	2	9 %
COCOS	4	18.1%
MIXTO	4	18.1%
T O T A L :	<u>22</u>	<u>100 %</u>

IX COMENTARIO .

La incidencia de displasia diagnosticada por citología en nuestro medio, es del 0.35% como con censo general (6) (10) en sitios de atención médica a núcleos grandes de población. Por lo que respecta a la comparada o encontrada en este centro hospitalario es del 0.74%, discretamente mayor.

La edad de las pacientes fluctuó entre 20 a 70 años sin embargo el mayor porcentaje estuvo comprendido entre la 4 y 5 década de la vida , cifra promedio para otros autores(10)(6)(24)(25).

Es notorio que el promedio de edad para la displasia severa y el carcinoma In Situ son similares, lo que nos recuerda los conceptos de muchos autores(6)(16): mencionado que son formas evolutivas de la misma enfermedad.

Algo esperado es lo concerniente a la multiparidad en nuestras pacientes y de ellas el 75% son multíparas(31)(33), lo que va de acuerdo con el papel que se le asigna como factor predisponente(25).

La misma consideración es válida para las infecciones cervico vaginales siendo del 80% como promedio en los casos de displasias y de estas en sus distintos grados las encontradas en la presente tesis .

Definitivamente, con base a la ausencia de síntomas propios de las displasias , el estudio citológico es el más importante para el diagnóstico inicial , seguido de procedimientos como: colposcopia , biopsia dirigida y conización cervical.

Otro punto de interés es ; el recalcar que el diagnóstico definitivo no lo basaremos en el simple reporte citológico , si no con una

metodología simple ya establecida , la cual se ha mencionado en los capítulos anteriores

De lo mencionado podemos comentar lo siguiente :

1. -La displasia es una lesión reversible en la mayoría de los casos y en algunas progresan al cancer invasor.
2. -El cancer In Situ , puede regresar pero no espontaneamente pero si puede avanzar a cancer invasor y en ocasiones en un lapso muy corto
3. -En muchas biopsias se contraponen la displasia con el cancer In Situ , lo que puede tomarse como prueba de que la primera lesión es precursora de la segunda .

X CONCLUSIONES.

La incidencia de displasias en nuestro medio detectada por citología cervico vaginal en la unidad de patología del Hospital General I de - Octubre es de 0.74% en sus tres estadíos, y del 0.09% para el carcinoma In Situ detectados por citología exfoliativa.

Se detectaron 64 casos de displasia leve, al cual le corresponde un 38.5% de los casos, 67 casos de displasia moderada, al cual le corresponde el 40.3% y 35 casos de displasia severa, correspondiéndole el 21.1%.

La edad de las pacientes fluctuó entre los 20 y 70 años, siendo como promedio para la displasia leve: la 4 década de la vida y como promedio 35 años. La displasia moderada es similar al anterior, correspondiéndole igual la 4 década de la vida y como promedio de 35.7 años. La displasia severa se presentó en la 5 década de la vida, siendo el promedio de edad los 47 años, igualmente el carcinoma In Situ le corresponde la 5 década de la vida.

La iniciación de la vida sexual ocurrió en edades tempranas. El 75% de los casos se presentan antes de los 20 años y como consecuencia o hecho conocido el 60% de las pacientes con displasias son multíparas.

En las citologías enviadas para su estudio se observan que la gran mayoría presentaban a la simple observación macroscópica: lesiones o ectropiones en la porción cervical del cuello.

Para la displasia leve (64 casos) el 34% la presentaban, la displasia moderada (67 casos) el 25% presentaban lesión, la displasia severa (35 casos) el 45% y para el carcinoma In Situ (22 casos) fue del 81% eran portadoras de lesiones macroscópicas en el momento de la rea-

lización de la citología exfoliativa .

Por lo que respecta a las infecciones o infestaciones cervico vaginales , encontradas en los reportes citológicos de las displasias corresponde lo siguiente:

La displasia leve el 80% de ellas presentaban datos de infección y de esta en un 26% correspondió a cocos y en un 10% tricomonas (se mencionan los dos de mayor porcentaje)

La displasia moderada es similar al anterior con un 80.5% , ocupando de este un 40% a coco bacilos y 11% flora mixta .

La displasia severa en un 60% presentaban datos de infección y de ellos en un 14% correspondían a tricomonas y 11% a flora mixta .

Para el carcinoma infiltrante el 55% presentaban infección y de esta los cocobacilos con un 36% y 4.5% para tricomonas .

RESUMEN

Hemos intentado presentar un panorama general de varios puntos de la citología cervico vaginal como: su normalidad , inflamación , reparación , conceptos actuales del NIC y tratamiento etc. Además de una revisión de varios autores que tratan de etiquetar un término que acuñe bien a las lesiones displásicas que presenta el cuello cervical.

Los términos enunciados están bien fundamentados y explicados por cada autor y de estas su comportamiento a corto y largo plazo , así como su reversibilidad.

Se plantean cifras generales y se comparan con las encontradas en el presente estudio; siendo en concenso general similares a las encontradas en otros estudios , por lo que se confirma una vez más los factores causales y predisponentes de la enfermedad , evolución y curación son similares.

Otra de las cosas es que se intentó: es de normar y dar pautas para el tratamiento de las displasias, siendo ellos; sencillos y de facil acceso en nuestro medio .

BIBLIOGRAFIA.

1. - THOMAS E. ELKINS, DONALD G. GALUPE, CHARLES V. SLOMKA and JEFFREY P. MIELAN. Postoperative morbidity in cases of cervical conization followed by vaginal hysterectomy. *Obstetrical and Gynecological Survey*, 75, 264 Pag 554-56. 1982
2. - BARRIE ANDERSON, MD. Management of early cervical neoplasia *Clinical Obstetrics Gynecology*. Vol 20 # 4 December 1977.
3. - ALOUSIA, BALLARD L, REILY J V, ALOUISI S S. Microinvasive carcinoma and inflammatory lesions of the cervix uterini: Histologic and Differentiation. *Acta Cytol. (baltimore)* 11; 132. 1967.
4. - ASHWORTH C T, STEMBRIGDE V A, ALOUISI S S. LUIBEL: Study of basement of normal epithelium, carcinoma in situ and invasive carcinoma of the uterine cervix utilizing electron microscopy and histochemical methods. *Acta Cytol (baltimore)* 5; 368. 1961.
5. - AVERETTE HE, NELSON JH JR, HOSKINS WJ, BOYCE, FORD JH Diagnosis and manajement of microinvasive carcinoma of uterine cervix. *Cancr (suppl)* 38:414. 1974
6. - barron ba, RICHART RM: Stadistical model of the natural history of cervical carcinoma. II Estimates of the transition time from dysplasia to carcinoma in situ. *J nat Cancer Inst* 45:1025. 1970
7. - BOLTON KA: Practical colposcopy in early cervical and vaginal cancer *Clin Obstet Gynecol.* 10:808. 1967
8. - BOUTSELIS JG. Intraepithelial carcinoma of the cervix associated with pregnancy. *Obstet. and Ginecol* 40:557 1972
9. - CHANEN W, HOLLYCOK VE. Colposcopy and electrocoagulation diathermy for cervical dysplasia and carcinoma in situ. *Obstet. and Ginecol.* 37:623 1971
10. - RAMIRO REYNA HINOJOSA, CONTRERAS G. CANO, GLEZ R. Displasia severa, analisis de 42 casos *Ginecol. y Obst de Mexico*. Vol 48 año XXXV # 287 Sep. 80
11. - KOSS L. G. Significance of dysplasia clin. *Clin Ginecol.* 51 371. 1978
12. - MARQUEO TM. Displasia del cervix uterino ;Actualidades en Ginecologia y obstetricia Ed: Asoc. Mex de Ginecol y obst. 1975
13. - MARTINEZ PNA. Aspectos clinicos y terapeuticos de las lesiones premalignas (displasias)Actualidades en Ginecol y Obstet. Ed:Asociacion de Ginecol. y Obstet. 1975 Pag 245
14. - RONK D. Evaluación of abnormal cervical cytology. *Obstet and Ginecol.* 4:670. 1976
15. - TELEBIAN, F. Colposcopy evaluation of patients with abnormal cervical

Cytology .Obstet. and Ginecol. 49;670 1976.

16. -VACLAVINKOVA V. Followed studies en dysplasia and cancer in situ of the cervical uterine .Acta.Obstet. Ginecol. Scan 57;69 1978

17. -JUAN IGNACIO SACNHEZ GUZMAN. Neoplasia intraepitelial cervical . Un punto de vista práctico . Gineco y Obstet Mex Vol 46 #274 1979

18. -CREASMAN W. T. y PARKER R. T. Management of early cervical neoplasia. Clinical Obstet and Ginecol. 18:233 Sep .1975

19. -PETERSEN O. Spontaneous course of cervical precancerous conditions . Am J Obstet. Gynecol. 72: 1063 .1956.

20. -PAPANICOLAOU G. N. y TRAU H. E. Diagnosis of uterine cancer by vaginal smear. New York . Commonwealth Fund . 1943.

21. -RICHART RM. y SCIARRA J. J. Tratment of cervical dysplasia by out patient electrocauterization . Am J. Obstet. Ginecol. 101. 1968

22. -RAMIRO R. PUENTE G. GLEZ R. DE LOS SANTOS. Analisis de 500 casos de conización cervical . Ginecol Obstet Mex . Vol -17 #270. 1980.

23. -CARRANZA G. J .: Tratamiento, quirurgico del carcinoma cervico uterino. Consideraciones generales sobre indicaciones y complicaciones en cirugia. Asoc. Med Ginecol. Obstet. mex .1975.

24. -DEXEUS F. S. Tratado de Ginecología . Cap : Tumores de cervix. Edit Salvat. Barcelona 1970

25. -DEXEUS. Patología del cuello uterino. Ed Salvat Barcelona 1980

26. -WILLIAM W. JHONSON MD. MYRES MD. CREASMAN, AND SARAH M Cytology and manajement of early invasive cancer of the uterine cervix .Obetet. and Gynecol. Vol 60, 3 Sep .1982

27. -CREASMAN WT. PARKER . Microinvasive carcinoma of the cervix . Clin Gynecol. Obstet. 16. 261: 1973

28. -PATTEN SF. Diagnostic Cytopatology of the uterine cervix. Basel Swtzeland , Kager . 1979

30. -CHRISTOPHERSON WM. The Geografic Distribution of cervix cancer and its possible implications . J Ir Med Assoc 61:1 1968

31. -FRIEDEL GH. , HERTING AT YOUNGE . The problem of early stromal invasion in carcinoma in situ of the uterine cervix . Acta Pathol 66 .494 1958.

31. -KASSER , FRIEDEBERG , K OBER . K THOMPSON , J. ZANDER
Ginecología y Obetetricia . III tomos .Edit. Salvat 1975
32. -RICHARD F.W. TELINDE .Ginecología Operatoria .Edit:
ateneo 1982
33. -BENSON . Diagnóstico y tratamiento .Edit;Manual Mod .1979
34. -NOVAK JONES . Tratado de Ginecología y Interamericana .1978
35. -RIDLEN . Cirugia Ginecológica .Edit,Interamericana .1980.