

Contribución de la citología al estudio del cáncer cervicouterino

JULETA C. DE LAGUNA

EL EXAMEN citológico proporciona datos precisos y útiles tanto en la etapa de estudio de la enferma, como durante y después del tratamiento.

En los 10 últimos años la utilidad de la citología en el diagnóstico del cáncer ha quedado tan definitivamente confirmada que por ejemplo, en los últimos congresos de la Inter-Society Cytology Council desde 1954, han quedado excluidos los trabajos que tienden a confirmar su seguridad diagnóstica.

Las cifras de certeza elaboradas en centros de prestigio oscilan alrededor del 97 por ciento y nosotros mismos hemos confirmado que se puede hacer el diagnóstico de cáncer con solo un 2 por ciento de falsos positivos y un 3 por ciento de falsos negativos.

Tres condiciones son indispensables para lograr estos resultados:

1. Obtención correcta del exudado.
2. Fijación y tinción adecuadas de los frotis.
3. Interpretación correcta de los hallazgos, lo que implica un entrenamiento especializado.

OBTENCIÓN DEL PRODUCTO

El exudado vaginal se puede aspirar mediante una pipeta del fondo del saco vaginal posterior o lateral donde se encuentran células descamadas de todo el tracto genital, sobre todo, de las capas superficiales del epitelio vaginal y exocervical.

En estas células es posible reconocer cambios morfológicos cuando existen alteraciones patológicas tisulares y a la vez se observan los cambios que sufre el epitelio estratificado en relación con el nivel de estrógenos circulantes.

Nosotros hacemos una segunda toma directamente del orificio cervical externo. Para lograrla se coloca un espejo vaginal, sin lubricante y se visualiza el cuello. Esta muestra proporciona elementos más recientemente descamados y con mayor finura de detalles, lo que nos ha permitido un diagnóstico más preciso en un 20 por ciento de casos, especialmente en las alteraciones localizadas en el endocérnix y en el endometrio. Algunos autores prefieren hacer el estudio de estas mucosas con tomas directas mediante pipetas más finas que introducen hasta la cavidad uterina o bien utilizan las brochas endometriales ideadas por Ayre. Este mismo autor recomienda una espátula para obtener el moco cervical. Cualquiera de estas modalidades es útil a condición de que el citólogo esté informado del mecanismo de obtención del producto ya que la población y la morfología celular varían según el procedimiento y estos datos son de interés diagnóstico.

Otras formas (torunda, gota extendida, etc.) proporcionan en nuestra experiencia un material inferior. La muestra se extiende de preferencia haciendo una espiral excéntrica sobre el portaobjetos de modo de conseguir un frotis delgado y se introduce antes de que seque en un frasco con alcohol de 96°.

La remisión al laboratorio debe hacerse siempre llenando los datos clínicos de edad, ciclo, fecha de la última regla, hormonoterapia, etc. pues la interpretación funcional de los hallazgos debe hacerse en función de estos datos. En el fijador los frotis pueden permanecer hasta 8 días sin alterarse.

El material que se emplee debe estar perfectamente seco y asegurarse de que la enferma no se ha hecho ningún lavado vaginal en las 12 últimas horas antes de la toma.

Las relaciones entre los problemas tumorales y los hormonales hacen que en la actualidad consideremos que un estudio citológico para ser completo debe informar sobre: alteraciones celulares de orden neoplásico e inflamatorio; imagen funcional y, de manera complementaria, flora bacteriana y parasitosis.

LA CITOLOGÍA EN EL DIAGNÓSTICO

Mediante el estudio de la descamación vaginal es posible reconocer múltiples lesiones benignas y hacer el diagnóstico del tipo del tumor y aún de su grado de diferenciación histológica, cuando existe neoplasia maligna.

Hay varias clasificaciones que agrupan los diferentes hallazgos citológicos. Una de las más conocidas es la de Papanicolaou. Nosotros la seguimos con pequeñas modificaciones. En estas clasificaciones se agrupan las alteraciones celulares desde la morfología hasta las alteraciones morfológicas más notables que son las producidas por los carcinomas, en un orden creciente de grados del I al V.

Las clases IV y V corresponden a la morfología de procesos malignos y son por lo tanto de frotis positivos a cáncer. La clase I corresponde a la morfología normal, la clase II a los procesos inflamatorios que han dado origen a discretas alteraciones celulares.

El capítulo más importante lo forman las alteraciones de clase III que agrupan lesiones de tipo precanceroso; se ha podido confirmar en algunos casos el carácter evolutivo de estas lesiones. En consecuencia lo importante es precisar a qué morfología celular corresponde en un momento dado una lesión y distinguir las alteraciones reversibles de las irreversibles o carcinomas.

En ocasiones es muy difícil precisar con bases morfológicas en qué fase de evolutividad se encuentra el epitelio estudiado y es preciso confesar esta duda haciendo el diagnóstico de "sospechoso" o "dudoso". Es preciso señalar, no obstante, que esta situación no es muy frecuente y que en nuestro material el grupo de "sospechosos" corresponde tan sólo a un 3 por ciento de los estudios efectuados. Frente a resultados citológicos I y II, es permisible cualquier tipo de terapéutica. En las de clase III debe intentarse siempre la terapéutica médica y sólo en los casos en que sea definitiva la naturaleza inflamatoria benigna del proceso podría permitirse la electrocoagulación. Cuando las alteraciones hayan quedado definidas como alguno de los cuadros comprendidos en el grupo III: hiperactividad basal, discariosis superficial, metaplasia o hiperplasia, el bisturí eléctrico debe estar proscrito, y sólo después de un paciente control de la evolutividad de la lesión y de la confirmación biopsica de su naturaleza benigna estaría justificada la cirugía conservadora.

El diagnóstico citológico de las alteraciones de clase III, constituye una de las mejores aportaciones de la citología en el manejo de las lesiones cervicales. La identificación oportuna de una metaplasia, de una hiperactividad basal o de una hiperplasia glandular, debe conducir al empleo de una conducta terapéutica precisa y evitar el progreso de las lesiones.

Es de gran importancia el diagnóstico correcto del carcinoma *in situ* y del carcinoma invasor incipiente. En nuestro material el diagnóstico

diferencial de estas variantes microscópicas se ha logrado en un 70 por ciento de los casos. Presentando este diagnóstico problemas de interpretación, es prudente asegurarse de su naturaleza intraepitelial con estudios múltiples y con biopsias (conización de cuello con bisturí para estudio histopatológico antes de hacer el plan terapéutico definitivo).

En nuestro laboratorio en el Hospital de la Mujer, hemos encontrado que un 1 por ciento de las mujeres son portadoras de carcinomas subclínicos. Esta misma incidencia se encuentra en las mujeres embarazadas en las que es obvia la importancia de hacer el estudio citológico rutinario. Si consideramos la situación desventajosa que para la evolución implica el parto por vías naturales y la posibilidad de evitarla mediante una cesárea oportuna vemos el interés que tiene esta investigación durante el embarazo. La práctica del urocitograma con fines de diagnóstico funcional no debe excluir nunca un estudio colpocitológico que a la vez que nos proporciona un colpocitograma, hace detección de cáncer. Debemos añadir que nunca hemos tropezado con las dificultades que alguna vez se han mencionado para hacer diagnóstico de cáncer durante el embarazo.

En nuestro material tanto del Instituto de Cancerología, como del Hospital de la Mujer, el 15 por ciento de los carcinomas diagnosticados no se habían sospechado clínicamente por presentarse en mujeres asintomáticas o en enfermas con lesiones mínimas comunes a procesos no malignos. Estos casos fueron descubiertos por la citología. Sobre la vigilancia de enfermas tratadas, la experiencia nos ha demostrado que la actividad local es descubierta por el estudio citológico en muchas ocasiones con gran prioridad a las manifestaciones clínicas. Por esto pensamos que no debe omitirse nunca en las revisiones periódicas de enfermas tratadas tanto por cirugía como por radioterapia.

En presencia de neoplasias evidentes a la exploración ginecológica, el interés del estudio citológico tiene otros aspectos:

1. Confirma el diagnóstico clínico de positividad que además siempre deberá ratificarse con la biopsia.
2. Permite hacer diagnóstico del tipo histológico y grado de diferenciación celular, y
3. Proporciona datos útiles en el pronóstico de la radio-respuesta.

En el estudio global del frotis se debe dar mayor énfasis al aspecto que motiva la investigación; por eso, en esta revisión del estudio citológico en el cáncer cérvicouterino, solo mencionamos la necesidad de hacer el estudio funcional simultáneo, que, aporta datos para el estudio de las

interrelaciones hormono-tumorales y que, en muchas ocasiones, descartado el proceso neoplásico orienta el diagnóstico en el terreno de las disfunciones.

En ausencia de estrógenos se observa un epitelio atrófico y en consecuencia una descamación de 100 por ciento de las células basales.

Bajo la acción estrogénica aumenta el número de capas del epitelio y aparecen las capas superficiales con las consiguiente descamación de células de núcleo "vesiculoso" o cariopicnótico.

La cuenta porcentual de estos elementos proporciona índices que permiten valorar el estado hormonal.

Nosotros hemos dado un valor numérico a las células de las distintas capas y el producto de esta cifra por el número de células en la cuenta, nos proporciona una medida numérica de la imagen citológica en relación con el nivel estrogénico.

La citología en relación con la radioterapia abre otro nuevo capítulo de investigación. Es sabido que en condiciones óptimas de tratamiento y aún en los estadios iniciales del carcinoma cérvicouterino, hay un elevado porcentaje de casos, que no responden ni a la cirugía ni a la radioterapia. Por muchos años, los investigadores han tratado de encontrar características tumorales y biológicas que permitan hacer una selección del tratamiento y asegurar mayor número de curaciones. Con este fin se ha estudiado en el campo de la citología la presencia de células con características particulares (células RS) que pudieran tener relación con la radio respuesta y los cambios que el epitelio normal sufre con las radiaciones (signos RR).

Al describir los signos de radiosensibilización (Graham, 1953), cuya naturaleza está aún en la fase de estudio, se pensó encontrar datos que permitieran predecir si la enferma iba a responder mejor a la cirugía o a la radioterapia. La utilidad absoluta de este índice no ha podido demostrarse y nosotros lo consideramos como un dato pronóstico que cuando es positivo (buena RS), resulta en mayor número de curaciones. El dato negativo tiene menor validez.

Los otros signos pronósticos se estudian durante el tratamiento radioterápico, y permite hacer pronóstico del resultado del tratamiento, con anticipación a cualquier evidencia clínica de actividad tumoral. Las células del epitelio normal sufren cambios por efecto de la radiación. Es posible contar el número de células con signos de irradiación, en frotis que se obtienen aproximadamente a los 15 días después de iniciado el tratamiento: Graham encontró que cuando estas células son más del 70 por

ciento de las descamadas, coincide una buena respuesta y las últimas publicaciones en que se observa la evolución de las enfermas más de 5 años, confirman que un 80 por ciento de aquellas que tuvieron buena radio-respuesta citológica se curan y viceversa.

Nosotros hemos encontrado otra correlación entre el tiempo en que las pacientes continúan exfoliando células irradiadas y la curación de las mismas. Una vez terminado el tratamiento las enfermas deben seguirse observando y periódicamente hacer exploración ginecológica y citología vaginal.

Encontramos que también hay correlación entre el tiempo en que los signos RR siguen presentándose después de terminado el tratamiento y la sobrevida de las enfermas.

Recientemente encontramos en 97 enfermas seguidas por más de 5 años un 80 por ciento de corrección en el pronóstico.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. No se puede prescindir del estudio citológico si se pretende hacer verdadera detección y prevención del cáncer cérvicouterino.
 2. Nunca se debe omitir la exploración ginecológica.
 3. La biopsia debe confirmar los diagnósticos antes de emprender una terapéutica de cáncer, que es siempre mutilante, puesto que debe ser radical.
 4. En nuestro medio está justificada la detección del cáncer cérvico uterino.
 5. Debe fomentarse el control periódico; de 1 año en los negativos I; de 6 meses en los negativos II (instalando tratamiento); muy estrecho en los resultados negativos III.
- Estas medidas son de primordial importancia durante el embarazo.
6. El estudio citológico debe acompañar siempre a la revisión periódica de las enfermas después del tratamiento.
 7. Los signos citológicos de pronóstico RR y RP han demostrado ser de utilidad. Los signos RS no deben condicionar el tratamiento.