

MATERNIDAD PROVINCIAL DE JAEN

MEDICO-DIRECTOR: E. L. GARCIA TRIVIÑO

## Diagnóstico precoz del cáncer genital por la citología

*Dr. Pío Aguirre*

*Toco ginecólogo de la Beneficencia Provincial de Jaén*

Está todavía muy extendido el concepto de que el cáncer es incurable. Este concepto es falso; todos hemos visto o tratado muchas cancerosas y aunque es verdad que muchas han muerto, también es cierto que muchas viven y que a la exploración periódica a que se someten, no se encuentra nada sospechoso de recidiva y que muchas han pasado ya el plazo de cinco años que se ha marcado como límite de curabilidad en el cáncer. Estas enfermas tratadas y curadas, constituyen la mayor alegría para el médico y el mayor acicate para seguir combatiendo este terrible mal. El cáncer es hoy una afección gravísima; si se deja evolucionar, siempre mata, pero si se trata a tiempo, puede curarse, y el índice de curación está en relación con el grado de extensión que la neoplasia haya

alcanzado en el organismo que la alberga. Así, pues, el problema del cáncer es hoy un problema de diagnóstico precoz.

Este es el objetivo que debemos proponernos todos los sanitarios si queremos mejorar nuestras estadísticas de mortalidad por cáncer; estadísticas que han subido su índice al disminuir el de las enfermedades infecciosas y al prolongarse la edad media de vida. Con esta intención está escrito este trabajo que va dedicado al médico general, pues con su entusiasmo, celo y sacrificio hay que contar en interés de la salud de la población.

¿Es posible el diagnóstico precoz? En lo que respecta al cáncer genital y excluyendo el cáncer ovárico, que por estar situado en el interior de la cavidad abdominal, es el menos asequi-

ble a la exploración, constituyendo su diagnóstico muchas veces un hallazgo operatorio, el cáncer de cuello, el de la vulva y el mismo del endometrio, los tenemos casi a la vista, algunos de ellos precedidos de lesiones precancerosas que se pueden tratar adecuadamente, o por lo menos nos obliga a acentuar su vigilancia y lo que es más importante, son neoplasias fáciles de biopsiar y sin que esta pequeña operación suponga ningún peligro, ni sea necesaria ninguna técnica engorrosa; pero aún hay más: los ginecólogos disponemos de medios de despistages tan valiosos que han motivado en el carcinoma de cuello, el más frecuente de los cánceres genitales, un grado más de los admitidos por la clasificación de la Sociedad de Naciones, y así hoy se habla del carcinoma cervical grado O, del carcinoma "in situ" o del carcinoma preinvasivo. Concepto muy discutido y hoy ampliamente admitido, pues chocaba que se describiera como cáncer una lesión que carecía de una de las propiedades más significativas de las neoplasias, como es la invasión; en efecto, el carcinoma cervical grado O, es un carcinoma localizado exclusivamente en el epitelio, sin que se haya roto todavía la membrana basal de éste, que se conserva intacta, por lo que no hay invasión de tejido conjuntivo, condiciones óptimas para su curación, aun con tratamientos poco mutilantes.

Esta conquista de la ginecología,

sólo ha sido posible por la facilidad de biopsiar el cervix uterino en su orificio externo, allí donde se cambia el epitelio poliestratificado del hocico de tenca, procedente del seno urogenital por el epitelio cilíndrico del endocervix, procedente de los conductos de Muller; en este límite entre los dos epitelios, es donde empiezan la mayoría de las neoplasias cervicales. Decimos que el carcinoma grado O se diagnostica por la biopsia, pero este diagnóstico no sería posible, como no es posible biopsiar a todas las mujeres de más de treinta años, si no tuviéramos otros procedimientos que nos pusieran sobre la pista de que esta mujer padece una neoplasia. Nos referimos a la Colposcopia y a la Colpocitología o métodos de Papanicolaou.

Sin quitarle méritos a la Colposcopia, el hecho de necesitar un aparato costoso del que sólo se dispone en clínicas muy bien dotadas y el escapar a su examen todas las lesiones del endocervix y del endometrio, hace que su utilidad sea más limitada. Su fundamento consiste en ver con buena iluminación y aumentado de tamaño, todos los detalles del cuello uterino, con lo que se ponen de manifiesto lesiones que a simple vista pasarían desapercibidas y, sobre todo, marca el sitio sospechoso donde hay que hacer la toma de biopsia.

La Colpocitología reúne una serie de factores, como la de ser incruenta, de poco coste y el estar la toma al

alcance del médico práctico que luego puede remitir el producto al citólogo para su examen, que la hace hoy el mejor procedimiento para ponernos en la pista y descubrir el cáncer en sus comienzos, en la fase en que su curación es casi la regla.

La citología vaginal empieza como un método de exploración del ciclo vaginal de los roedores, y después se aplica a la especie humana, lo que dió un extraordinario impulso a la endocrinología genital. En 1925 publicó PAPANICOLAU su método de diagnóstico precoz del embarazo por medio de la citología vaginal. Este fué también el primero que señaló la posibilidad del diagnóstico de cáncer genital por la citología, al observar, en 1923, las características de la célula maligna en un extendido vaginal y en 1943, en unión de TRANT publicó su famosa monografía "Diagnosis of uterine cancer the vaginal smear", en la que describe con toda precisión la morfología de la célula cancerosa y da cuenta de su técnica de tinción. Desde entonces, lo que se ha escrito sobre citología es abrumador, y hoy podemos decir que este método ha entrado en la práctica y que aunque con ciertos inconvenientes, permite el diagnóstico precoz del cáncer uterino, con unas molestias mínimas para las enfermas.

El diagnóstico del cáncer por la citología, se basa en el hallazgo de la célula cancerosa en el extendido. Veamos qué características tienen estas

células para distinguirlas de las demás: ya al examen del frotis a pequeño aumento nos llama la atención por su hiperchromatismo, mucho más visible cuando las células están formando grupos; este hiperchromatismo es expresión de un exceso de ácido timonucleico y se observa en los núcleos con actividad proliferativa. Con mayor aumento se ve en seguida los núcleos grandes e irregulares, sin guardar relación cariocitoplasma de la célula normal, irregularidad en la distribución de la cromatina nuclear, nucleolos muy aparentes y polinucleosis, casi siempre con núcleos de distintos tamaños. Sin embargo, pocas veces se podrá fundamentar el diagnóstico por la observación de una célula aislada; por el contrario, la agrupación de varias nos presenta uno de los caracteres más importantes: la anisocariosis y la anisocitosis.

Las células cancerosas se han dividido en dos clases: indiferenciadas y diferenciadas. Las primeras son las más frecuentes; se presentan en grupos más o menos compactos y sus características son las que se han señalado antes para la célula maligna: grandes variaciones en el tamaño, especialmente de los núcleos que muestran signos de gran actividad, con la cromatina dispuesta en grandes grumos y a veces iniciando una profase. El citoplasma es escaso, a veces reducido a un fino borde difuso; otras, es inaparente, basófilo, con grandes vacuolas que le dan un aspecto espu-

moso, si bien esta apariencia y la basofilia, tienen escaso valor diagnóstico, pues pueden presentar una reacción acidófila, dependientes de las variaciones del Ph vaginal, como consecuencia de algunas infecciones, sobre todo por tricomonas. El diagnóstico hay que hacerlo por el examen de un grupo de células que hace resaltar la anisocitosis y la anisocariosis, lo que justifica el nombre de biopsia de superficie que con acierto le dió AYRE.

Las células diferenciadas son de diagnóstico más fácil, pues las variaciones en el tamaño y en la forma son tan manifiestas y toman aspectos tan raros, que las hacen inconfundibles. No son tan frecuentes como las anteriores y aparecen lo mismo en tumores diferenciados como indiferenciados histológicamente. Se han descrito dos formas típicas que PAPANICOLAU ha denominado célula en renacuajo y célula fibriloide. Sus nombres indican su morfología, la primera tiene forma de renacuajo con un extremo abultado que contiene uno o más núcleos hipercrómicos y otro extremo alargado en forma de cola. La célula fibriloide es una célula alargada, parecida a una fibra muscular, con la diferencia de presentar un núcleo central alargado, hipercrómico y con las características de los descritos en las células malignas. A veces presenta dos o más núcleos y pueden aparecer aisladas o formando pequeños grupos. Estas células son tan características que la presencia de una

de ellas es motivo suficiente para dar un diagnóstico de malignidad.

En el ademocarcinoma de endometrio, las células son parecidas a las que hemos descrito como indiferenciadas, siendo el protoplasma por lo general más escaso. También aparecen a veces enormes células multinucleadas con tendencia de los núcleos a agruparse en el centro, lo que la diferencia de la célula gigante de LANGGANG, en la que los núcleos se disponen en la periferia en forma de herradura.

Es frecuente en estos frotis la presencia de hematíes, a veces leucocitos, histiocitos, fibrina y pigmentos sanguíneos. Las principales causas de error son parte de los histiocitos por su gran polimorfismo, las células del post-partum y post-abortum, las colpitis atróficas y la inflamación, por lo que muchas veces hay que proceder a "purificar" los frotis, tratando la inflamación y estimulando la maduración celular con la administración de estrógenos, mejor por vía local, asociados a alguna sulfamida o antibiótico, repitiendo la toma pasados unos días, con los que pueda eliminada la causa del error.

Los frotis los clasificamos según lo propuesto por PAPANICOLAU, en cinco grupos o grados:

- 1.º Ausencia de células anormales o atípicas.
- 2.º Presencia de células anormales, pero sin evidencia de malignidad.

3.º Células anormales con cambios sospechosos, pero no lo suficientemente indicadores de malignidad.

4.º Células malignas evidentes, pero en número reducido.

5.º Numerosas células malignas.

Los dos primeros grupos son benignos y los dos últimos malignos; el difícil es el grupo 3.º, que hay que considerar como sospechoso, y en los cuales muchas veces conviene repetir la toma y vigilar estrechamente, practicando, si persiste la duda, biopsias cervicales.

De la mayor importancia son los detalles técnicos en lo referente a la toma de la secreción, el extendido sobre el porta, a la fijación y a la técnica de tinción usada.

La recogida de la secreción puede hacerse de distintas maneras: con asa de platino, con un hisopo, por aspiración del fondo de saco vaginal posterior o del propio cérvix o endocérnix, y por lo que se ha llamado biopsia de superficie o método de AYRE, que consiste en usar una espátula de madera de forma especial, de manera que uno de sus extremos se adapte perfectamente al orificio externo del cuello uterino; basta darle un giro, raspando suavemente la mucosa, para hacer la toma precisamente en aquella región donde se originan la mayor parte de los carcinomas del cuello. Es el mejor método de obtención de la muestra, y conviene hacer siempre más de un frotis, uno por aspi-

ración del fondo de saco vaginal posterior y otro por el método de AYRE o raspado del límite poliestructificado con el cilíndrico del endocérnix.

También es de la mayor importancia la extensión de la muestra sobre el porta; ésta debe hacerse en capa muy fina, bien por proyección con la cánula y la pera de goma cuando se ha obtenido por aspiración, o ayudándose con la espátula cuando se ha obtenido por raspado. Hay que tener cuidado para que antes que la secreción se seque, introducirla en el líquido de fijación. Casi siempre se usa el líquido de HORMAN, que está compuesto de alcohol de 95 y éter a partes iguales; el tiempo de fijación mínimo es de diez minutos, y no hay inconveniente que el porta permanezca en el fijador varios días. Cuando sea necesario enviar el extendido a distancia para su tinción y examen por un citólogo, puede usarse el procedimiento propuesto por AYRE y DAKIN: una vez efectuado el extendido se deja fijar en el licol de HORMAN por espacio de una hora, y luego se deposita sobre el material unas gotas de glicerina y se coloca encima otro portaobjeto; así están en condiciones de llegar a su destino perfectamente conservado. Al recibirlo en el laboratorio, se hace rotar una porta sobre el otro, y se sumergen en alcohol absoluto para disolver la glicerina y poder comenzar a su tinción.

Se han propuesto muchas técnicas de tinción; nosotros hemos usado va-

rias, pero hasta ahora ninguna ha logrado desplazar la original de PAPANICOLAU, que está integrada por la hematoxilina de Harris, el naranja G5 y el EA50. La técnica es engorrosa, teniendo que deshidratar con alcoholes progresivos antes de cada tinción.

Venimos practicando la citología desde el año 1951, y nuestra experiencia, después de diez años de práctica, se remonta a varios miles de casos. Aparte de los frotis practicados con un interés funcional: amenorreas, gestaciones incipientes, amenazas de abortos, esterilidad, etc., practicamos la citología a toda enferma vista en consulta que su cérvix uterino o su exudado no muestre un aspecto completamente normal. Al principio practicamos varios métodos de coloración, principalmente el Shor, y el método de Río ORTEGA, pero desde hace varios años sólo hacemos el Papanicolaou, que aunque más entretenido y costoso, es el que mejor pone de manifiesto los detalles nucleares.

Practicamos también la citología en el sedimento de todo líquido ascítico que podemos extraer, y a veces, con sorpresa nuestra, hemos tenido que hacer un diagnóstico de malignidad.

En la Segunda Reunión de Ginecólogos españoles, celebrada en Málaga, en diciembre de 1957, donde se trató preferentemente el diagnóstico precoz del cáncer cervical, presentamos una comunicación donde exponíamos el resumen de nuestra labor como ci-

tólogo en el referido año, y en un total de 380 casos teníamos siete positivos de carcinoma, comprobados por biopsia y de los cuales dos no hubieran podido ser diagnosticados al no ser por el Papanicolaou, pues su aspecto y diagnóstico clínicos eran de cervicitis, y la comprobación biopsica dió uno un carcinoma "in situ" y en el otro un carcinoma invasivo, aunque muy localizado.

El referido trabajo terminaba con las siguientes conclusiones:

1.<sup>a</sup> La citología cancerológica es un procedimiento de escaso coste, indoloro, y sin peligros para la enferma.

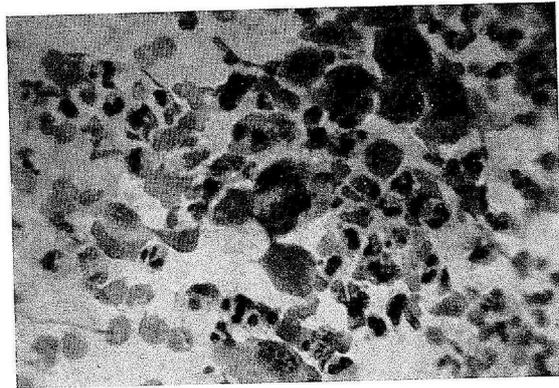
2.<sup>a</sup> Es susceptible de efectuarse en el medio rural por el médico general, que remitirá el producto al citólogo.

3.<sup>a</sup> Es un auxiliar poderosísimo en la consulta del ginecólogo.

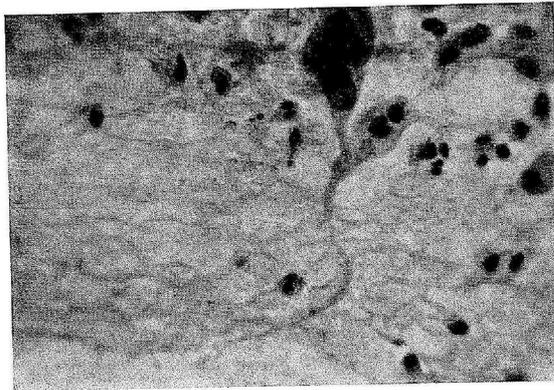
4.<sup>a</sup> Es susceptible de aprender y realizar por el ginecólogo, que debe prodigarlo a sus enfermas.

5.<sup>a</sup> Sus resultados deben ser confirmados por la biopsia.

Después de lo precedente, podemos asegurar que estamos los ginecólogos en condiciones de hacer un diagnóstico precoz del cáncer de útero, pero de nada nos iba a servir ni a nadie va a aprovechar, si no tenemos la oportunidad de ponerlo en práctica más que a un número limitado de mujeres, y sobre todo si éstas siguen consultando sólo cuando aparece al-



Células cancerosas en las que se observan el reparto irregular de la cromatina nuclear.

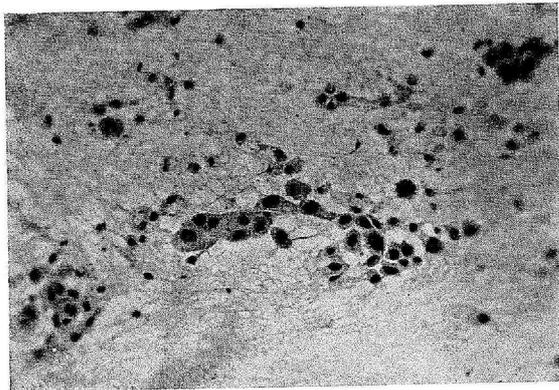


Células en renacuajo.





Grupo de células malignas indiferenciadas.





gún síntoma de cáncer, de los mal llamados síntomas y que lo son, sólo de la consecuencia tardía de éste, de la destrucción de tejidos. Se impone, por tanto, si queremos realizar una labor eficaz, la revisión periódica de todas las mujeres de treinta y cinco años, sobre todo si han tenido hijos. Este despistaje sistemático, dirigido a colectividades de mujeres, a fin de descubrir formas incipientes, asintomáticas, preclínicas, ha de utilizar como bandera la impresionante frase de MAGENDI: "Entre mil mujeres que pasean por la calle hay una, por término medio, que, teóricamente, es portadora de un carcinoma de cuello incipiente", y entre mil mujeres que consultan por una afección ginecológica cualquiera, hay un promedio de diez carcinomas incipientes".

Esta revisión sistemática de mujeres sanas, donde además de la exploración clínica del cuello uterino con espéculo, asociado a la Colposcopia y a la Colpocitología, sería el ideal. Ideal que todavía no se ha conseguido de una manera plena en otros países de mayor capacidad económica y mayor disciplina de su población, nos

parece hoy una utopía para nuestro país, pero tenemos que luchar para conseguirlo, por lo menos en parte. Mientras tanto hay que educar al público por medio de la propaganda, y sobre todo a los médicos y sanitarios en general, primero haciéndoles ver los poderosos medios de que hoy disponemos para el diagnóstico del carcinoma incipiente y las cifras tan favorables de curación que presentan estos estadios poco o nada invasivos.

Son los médicos generales, explorando con espéculo a toda enferma en el cuarto y quinto decenio de su vida y usando técnicas sencillas como son la expresión del cuello (test de BECLERE) y el embardunamiento del hocico de tenca con Lugol (test de SCHILLER), y remitiendo al especialista todo cuello sospechoso, ya porque sangre o porque tenga zonas que no se tiñen por el yodo, o más fácil todavía, haciendo en todo cuello sospechoso un raspado superficial con espátula de madera y remitiendo el frotis a un citólogo, los que pueden hacer más que nadie, en una lucha contra este mal que hoy arrebatara muchas mujeres, la mayoría madres, en la mejor edad de su vida.

