

EL TEST DE RAKOFF, COADYUVANTE EN EL DIAGNOSTICO CRONOLÓGICO DEL EMBARAZO

Drs.: ABRAHAM LUDMIR (*), ELMER QUESADA (***) y LUIS TAVARA (***)

INTRODUCCION

Durante el embarazo se ha demostrado un incremento progresivo en las tasas de estrógeno y progesterona que condicionan un engrosamiento de la mucosa vaginal, particularmente la capa intermedia; y un incremento de la descamación a nivel de la capa superficial. El examen citológico por dichas circunstancias ofrece valiosa información sobre la condición hormonal de las pacientes y lo racional en que se basa dicho estudio es la reacción de algunas células al medio endocrino. Además se puede estudiar mediante dicho test la presencia o ausencia de infección, la presencia o ausencia de atipia epitelial (1), (6), (17).

El esquema citológico a través del embarazo, es usualmente dependiente del patrón de las células intermedias y días antes de la normal culminación del embarazo aumenta el porcentaje de células superficiales. El tipo celular normal durante el embarazo consiste en células intermedias de bordes plegados con tendencia al agrupamiento y con posible citolisis, debido a la influencia del bacilo de Doderlein; este último fenómeno puede no ocurrir en forma continuada. En el extendido de una gestación hormonológicamente normal, no cabe observar la presencia de células basales o parabasales, a menos que se trate de una vaginitis severa.

En el último trimestre del embarazo y dependiendo del incremento de estrógenos y progesterona a origen placentario, aparecen células superficiales con núcleo picnótico acidofílicas y basofílicas; este último hallazgo es expresión de un efecto estrogénico y desde que los estrógenos sólo actúan con mayor intensidad en ausencia de progesterona, obliga a suponer que estas células

(*) Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia del H.M.I.S.B.

(***) Médicos Residentes.

Se agradece la colaboración del Dr. Polinestor Aguilar - Jefe de Patología del H.C.S.M.I.S.B.

superficiales significan una disminución en el nivel estrogénico (9), (12), (13). Desde que Papanicolaou y Traut introdujeron el método en 1943, muchos trabajos han sido ejecutados en ese sentido; Rakoff, en 1950, describe un colorante para los fines de efectuar un estudio citológico inmediato, sin las ventajas de una coloración más detallada e indeleble, como es la de Papanicolaou o la de Shorr, pero que, sin embargo, permite un estudio rápido de la arquitectura hormonal, que en muchas oportunidades es de fundamental importancia para el Obstetra, sobre todo cuando no se cuenta con servicios específicos de Citología, para consultorio particular o de Hospital o en medios sub-urbanos (2), (15).

Pundel observa que la evaluación cito-hormonal durante el embarazo puede valorarse mediante una serie de índices. El índice de acidofilia o eosinofilia puede aumentar por errores técnicos.

Se puede determinar la posibilidad de una insuficiencia placentaria si se observa citológicamente: a) un aumento del índice picnótico en 10% o más, después de la catorceava semana de la gestación; b) si se aprecia un adelgazamiento y dispersión de los conglomerados celulares; c) si hay ausencia de células del embarazo; y d) ausencia de bacilo de Döderlein (13), (14).

Nosotros hemos querido, en la presente comunicación, evaluar comparativamente las coloraciones de Papanicolaou y la de Rakoff, en gestantes, tratando de poder determinar:

- a) Si la coloración rápida sería de suficiente confianza para establecer el estado hormonal.
- b) Para una posible base diagnóstica de insuficiencia placentaria.
- c) Como coadyuvante en el diagnóstico cronológico en los casos de posible interrupción del embarazo o para establecer estadios de post-madurez.

Se han considerado para el estudio a gestantes del tercer trimestre, ya que el autor presentó comunicaciones previas de lo que ocurre en los primeros trimestres (3), (4), (5).

MATERIAL Y METODOS

1) Material humano

El estudio se efectúa en gestantes a las que cronológicamente se agrupa en 4 series:

- A) 31 pacientes: 26 a 30 semanas de embarazo.
- B) 34 pacientes: 31 a 35 semanas de embarazo.
- C) 45 pacientes: 36 a 42 semanas de embarazo.
- D) 12 pacientes: más de 42 semanas de gestación.

En todas ellas se descarta proceso infeccioso vaginal agudo.

2) Metodología

- 1) Obtención de la muestra: se efectúa en la forma convencional, es decir, a la paciente, sin previo lavado vaginal, se le inserta un espéculo y se procede a la toma de 2 muestras por medio de un hisopo de algodón: una muestra de la zona periorificial, y la segunda de los fondos de sacos laterales con la correspondiente fijación de la lámina en un frasco de éter alcohol para la coloración de Papanicolaou.

Test de Rakoff: se toma una muestra de los fondos de sacos laterales y se introduce en un frasco con 2.5 cm. de suero fisiológico para su ulterior coloración con el colorante de Rakoff:

Eosin y solución al 1% 17 cc.

Light Green Sf al 10% 83 cc. (15)

- II) Evaluación citológica: se procedió en cada espécimen a la apreciación cualitativa y cuantitativa, estudiándose 200 células. Los parámetros cuantitativos fueron los siguientes:

- a) Porcentualidad de células superficiales.
- b) Porcentualidad de células intermedias.
- c) Porcentualidad de células parabasales.
- d) Índice eosinofílico.
- e) Índice picnótico.
- f) Índice de plegamiento.
- g) Índice de agrupamiento.
- h) Índice de maduración.

RESULTADOS Y DISCUSION

Si consideramos dentro de la citología gravídica lo que ocurre cerca al término del embarazo, podríamos señalar 3 etapas:

- a) Antes del término.
- b) Al término.
- c) El extendido regresivo.

CUADRO N° 1 — GRUPO "A"

COLPOCITOLOGIA COMPARATIVA. 26-30 SEMANAS DE GESTACION. CUADRO N° 1 - GRUPO "A"

Método	Rakoff	Papanicolaou
Número de casos	31	
Células investigadas	%	%
Células superficiales	3.43	5.32
Células intermedias	96.31	94.67
Células parabasales	0.22	0.14
Índice eosinofílico	0.00	4.96
Índice picnótico	3.88	5.35
Índice de plegamiento	23.55	29.00
Índice de agrupamiento	37.13	48.50
Índice de maduración	0.2-96.3-3.4	0.1-94.6-5.3

Nótese en estos resultados el gran predominio de las células intermedias que van a persistir hasta el momento del parto y un promedio de células superficiales cerca al 5%.

CUADRO N° 2 — GRUPO "B"

COLPOCITOLOGIA COMPARATIVA. 31-35 SEMANAS DE GESTACION. CUADRO N° 2 - GRUPO "B"

Método	Rakoff	Papanicolaou
Número de casos	34	
Cifras investigadas	%	%
Células superficiales	3.48	5.92
Células intermedias	96.22	93.50
Células parabasales	0.30	0.58
Índice eosinofílico	0.37	6.92
Índice picnótico	3.32	5.77
Índice de plegamiento	24.33	35.31
Índice de agrupamiento	43.26	46.92
Índice de maduración	0.3-96.2-3.4	0.5-93.5-5.9

Ha aumentado el índice eosinofílico, aunque no detectado por el Rakoff debido a que como se observó después el colorante Eosin Y. de la Casa Hellige Inc., es diferente al de la Casa Erba (Eosinum Giallastra), sugerimos el original americano de la Casa Hellige Inc.

CUADRO N° 3 — GRUPO "C"

COLPOCITOLOGIA COMPARATIVA. 36-42 SEMANAS DE GESTACION. CUADRO N° 3 - GRUPO "C"

Método	Rakoff	Papanicolaou
Número de casos	45	
Cifras investigadas	%	%
Células superficiales	4.11	5.71
Células intermedias	93.75	93.46
Células parabasales	2.15	0.83
Índice eosinofílico	0.04	5.92
Índice picnótico	4.11	5.71
Índice de plegamiento	23.44	28.43
Índice de agrupamiento	36.61	41.50
Índice de maduración	2.1-93.7-4.1	0.8-93.4-5.7

Aumentan las células superficiales y se observa algunas células de la capa profunda.

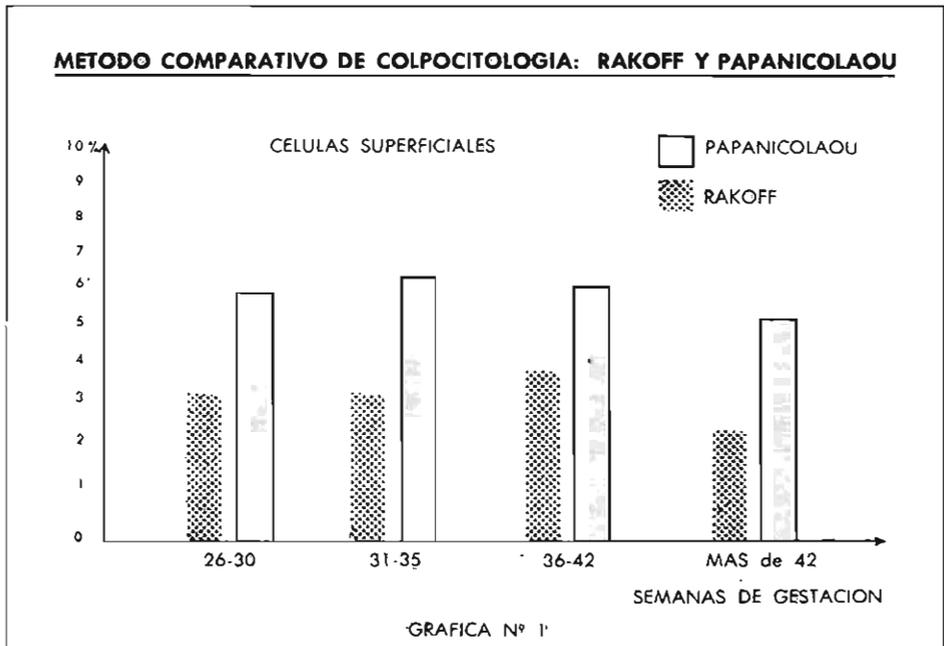
CUADRO N° 4 — GRUPO "D"

COLPOCITOLOGIA COMPARATIVA. MAS DE 42 SEMANAS DE GESTACION. CUADRO N° 4 - GRUPO "D"

Método	Rakoff	Papanicolaou
Número de casos	12	
Cifras investigadas	%	%
Células superficiales	2.73	4.80
Células Intermedias	94.64	94.10
Células parabasales	2.63	1.10
Índice eosinofílico	0.00	6.50
Índice picnótico	2.73	4.80
Índice de plegamiento	22.67	34.20
Índice de agrupamiento	37.92	42.60
Índice de maduración	2.6-94.6-2.7	1.1-94.1-4.8

Se aprecia un mayor número de células de la profundidad.

La expresión numérica es muy importante en la evaluación citológica, ya que por las cuantificaciones es posible conocer la verdadera naturaleza de lo que estamos investigando; las interpretaciones subjetivas tienen el defecto de que factores personales influyen en la composición de los mismos.

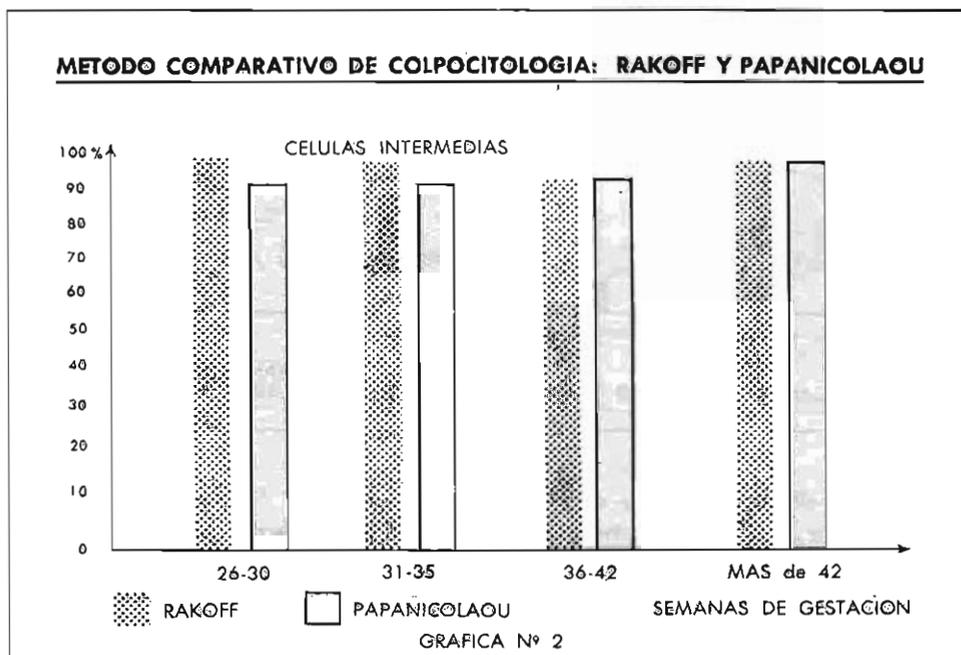


Se señala que lo que caracteriza al embarazo normal es una disminución de los porcentajes de las células eosinófilas superficiales. Leucioni observa un 2.60% en el séptimo mes, 1.28% en el octavo mes y 1.63% en el noveno.

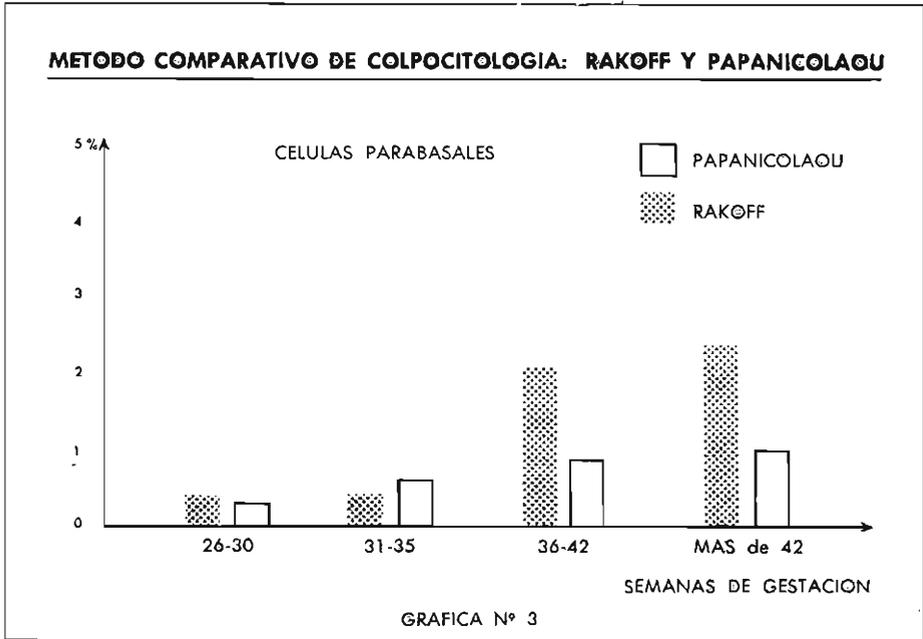
Estas células se definen como las más grandes (40 a 50 micrones) de forma poligonal, cuyos bordes son irregulares y a veces plegados con un citoplasma delgado, transparente, basófilo o eosinófilo rojo o naranja. El núcleo es pequeño, picnótico, de bordes irregulares y cromatina condensada. Las células superficiales indican un máximo de maduración bajo el efecto estrogénico; sin embargo, la progesterona no es antagónica sino que en conjunción con los estrógenos, condicionan un efecto sinérgico sobre el epitelio vaginal con disminución del índice eosinofílico y del índice picnótico, explicable porque la progesterona causa intensa exfoliación epitelial "exfoliating hormone"

y las células se descaman antes de llegar a su madurez como células intermedias. La progesterona estimula también el plegamiento de las células escamosas, las que aparecen conglomeradas o formando agrupaciones.

En la combinación de ambas hormonas prevalece la acción progesterónica, a juzgar por el predominio de células intermedias, el agrupamiento y el plegamiento de los bordes (6), (7).



El extendido vaginal de los embarazos hormonológicamente normales, en el último trimestre, es casi exclusivamente a predominio de las células intermedias, y progresivamente desaparecen las células naviculares; al término hay una menor tendencia al agrupamiento en placas, decrecen los bacilos de Doderlein y el ambiente es más limpio. Las células intermedias son células escamosas, con una definida diferenciación del citoplasma (debido al glucógeno) con un inicio de retracción del diámetro nuclear; tienen un tamaño de 30 a 40 micrones, una morfología casi en bote con bordes irregulares; el citoplasma es delgado, semi-transparente azul, gris o verde. El núcleo es algo mayor de 6 micros, vesicular, de bordes netos y con acúmulos prominentes de cromatina (6).



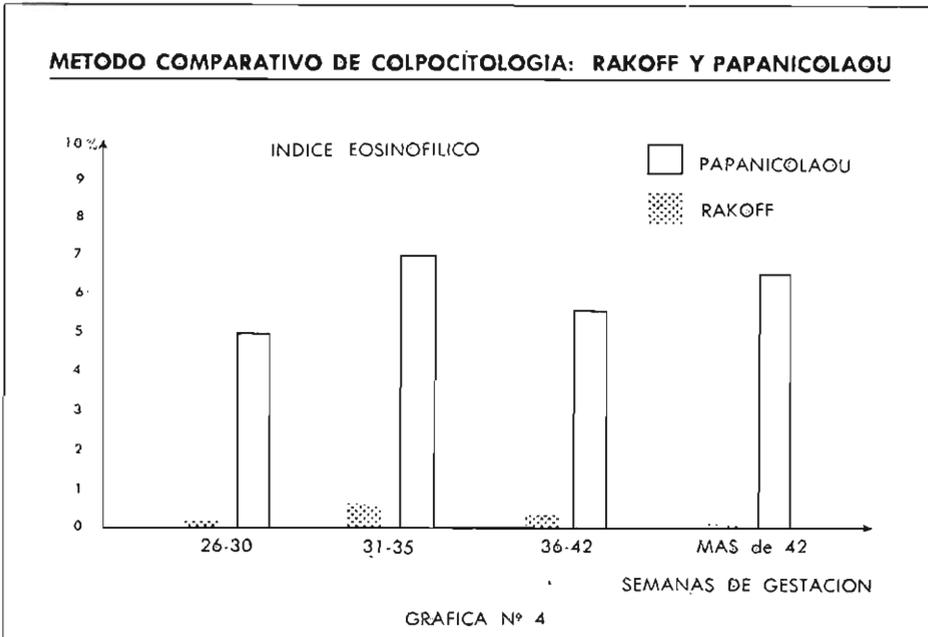
Su presencia da origen a lo que Pundel denomina el "extendido regresivo", indicando que el embarazo hormonológicamente ha terminado y que la función placentaria está exhausta. En este extendido no sólo se aprecia desaparición de los conglomerados, las células intermedias son escasas; aumentan los núcleos picnóticos y aparecen las células de profundidad. Este extendido puede denotar post-madurez o un síndrome de insuficiencia placentaria. Estas células tienen un tamaño de 15 a 30 micrones, son de forma redondeada u oval, sus bordes son netos, lisos y con un citoplasma denso y basofílico (o cianofílico, como debe denominarsele). El núcleo es mayor que el de los tipos celulares antes señalados, la relación citoplasma-núcleo es como de 3:1; la forma es vesiculosa, los bordes netos y la cromatina en gránulos (7), (13). Hemos puntualizado que el término de eosinófilas es el que se ha adoptado internacionalmente, en lugar del de acidófilas.

Este índice cuantitativo puede leerse a menor magnificación, observándose el citoplasma teñido de rojo o naranja. Leucioni denomina el aumento del porcentaje de células cianófilas profundas y superficiales eosinófilas como "signo de alarma", o sea la evidencia de imbalance hormonal. El mismo investigador observa en las últimas cuatro semanas del embarazo normal, menos

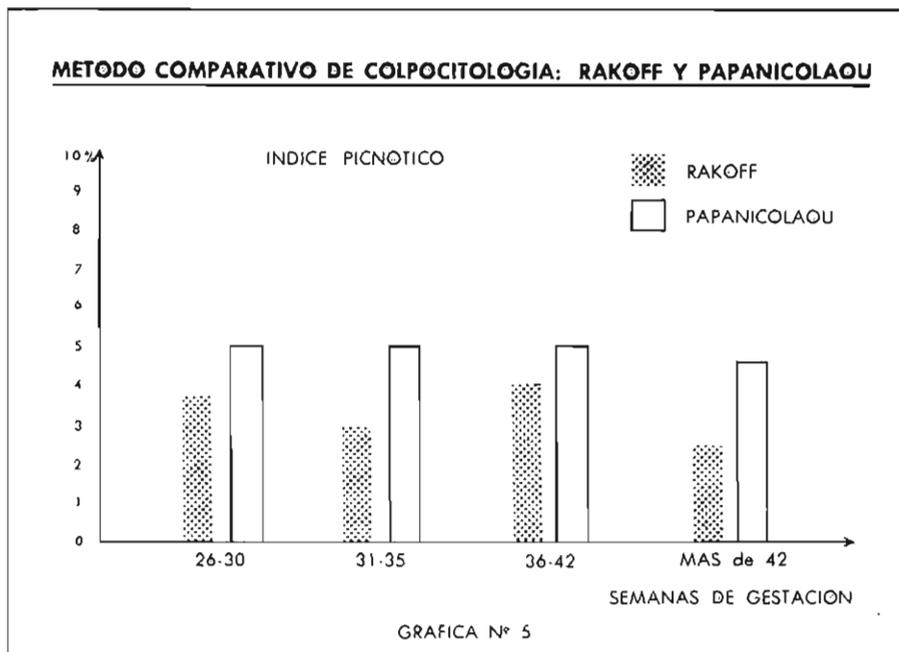
del 5% de células superficiales y menos del 5% de células cianófilas profundas (7).

En nuestra evaluación, observamos una porcentualidad similar a los datos foráneos, pero es el índice en donde hemos observado una mayor diferencia entre los datos del Rakoff y el Papanicolaou. Hemos hecho hincapié, sin embargo, que ello se debe a que el colorante eosinófilo empleado en los últimos meses no era el original y definitivamente no debería ser utilizado para los fines de este test. Además está establecido que la acidofilia puede deberse a otros errores técnicos:

- a) Deseccación del extendido.
- b) Infección o infestación (Moniliasis, Trichomoniasis).
- c) Irritación mecánica (prolapso, cistocele pesarios).
- d) Irritación química (duchas o desinfectantes).



Pundel afirma que la relación entre el índice eosinófilico y el índice picnótico en un embarazo normal se encuentra entre las cifras 0.2 a 0.9 (16), (18).



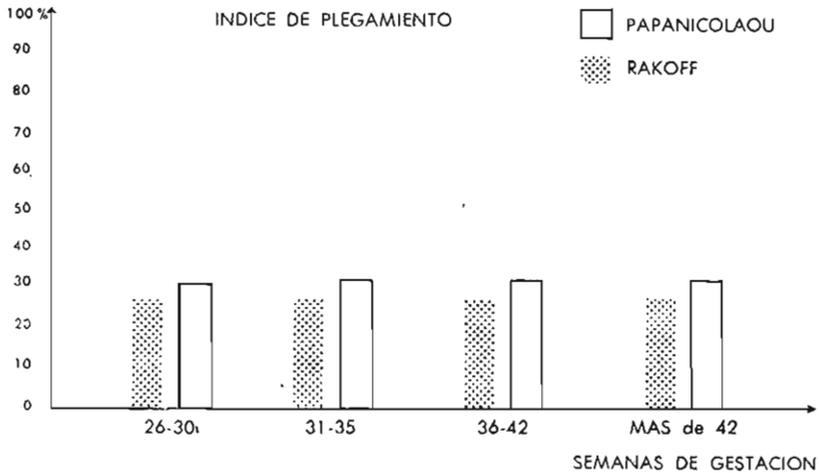
Se observa en la gráfica que el índice picnótico que es bajo, entre 4 a 5%, tiende a aumentar discretamente al término; mucho mayor es el aumento en el extendido llamado "regresivo".

Un aumento al 10 ó 15% indica la proximidad del inicio del trabajo del parto. Para Mon este índice sería de mayor sensibilidad que el índice eosinófilo. La retracción nuclear debe ser establecido por micrometría, bajo lente de inmersión o por contraste de fases; con el Rakoff sólo es posible la apreciación comparativa pero con la necesaria experiencia y el ocular de mayor aumento (17), (18).

Se aprecia que cerca al inicio del trabajo de parto hay una tendencia a la dispersión de los conglomerados, precisamente un índice de agrupamiento mucho mayor puede constituir lo que Neef considera como uno de los 4 signos de insuficiencia placentaria.

- 1) Índice picnótico de 10% o más después de la 14ava semana de gestación.
- 2) Ausencia de células de embarazo.

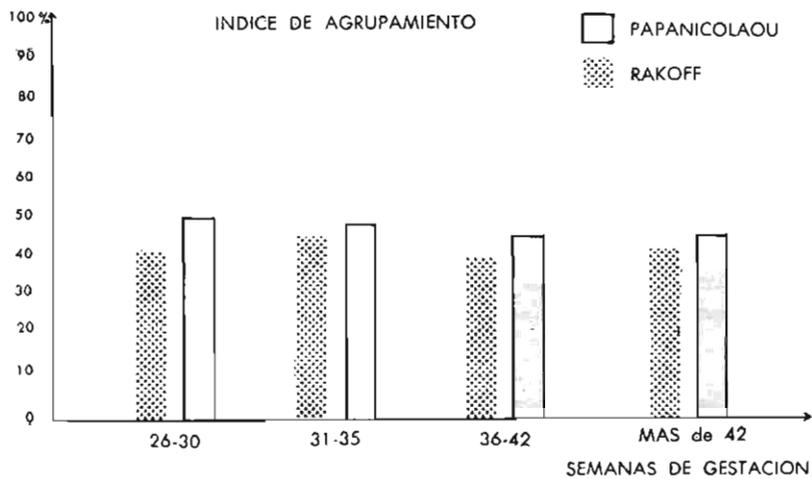
METODO COMPARATIVO DE COLPOCITOLOGIA: RAKOFF Y PAPANICOLAOU



GRAFICA Nº 6

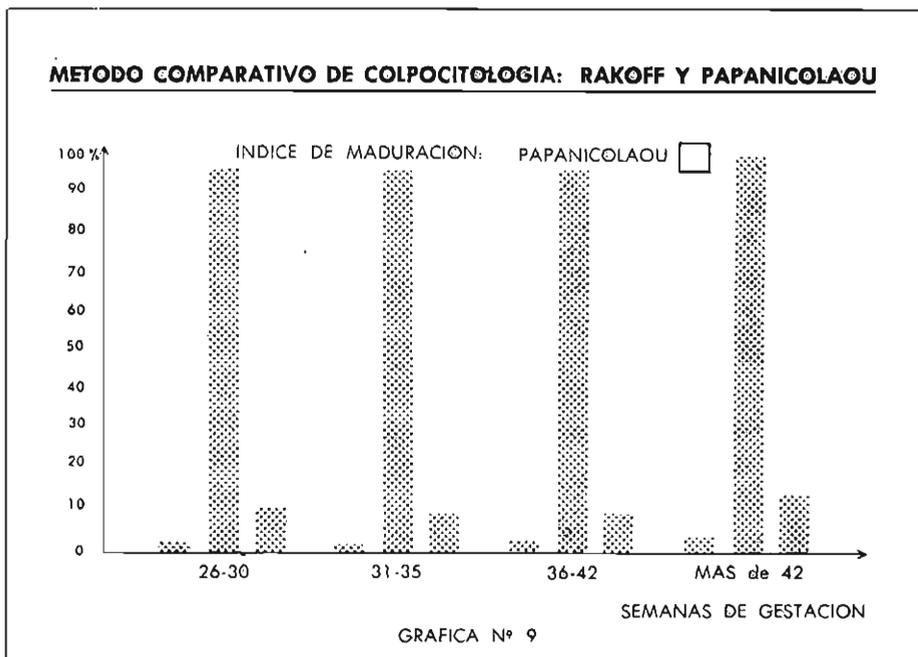
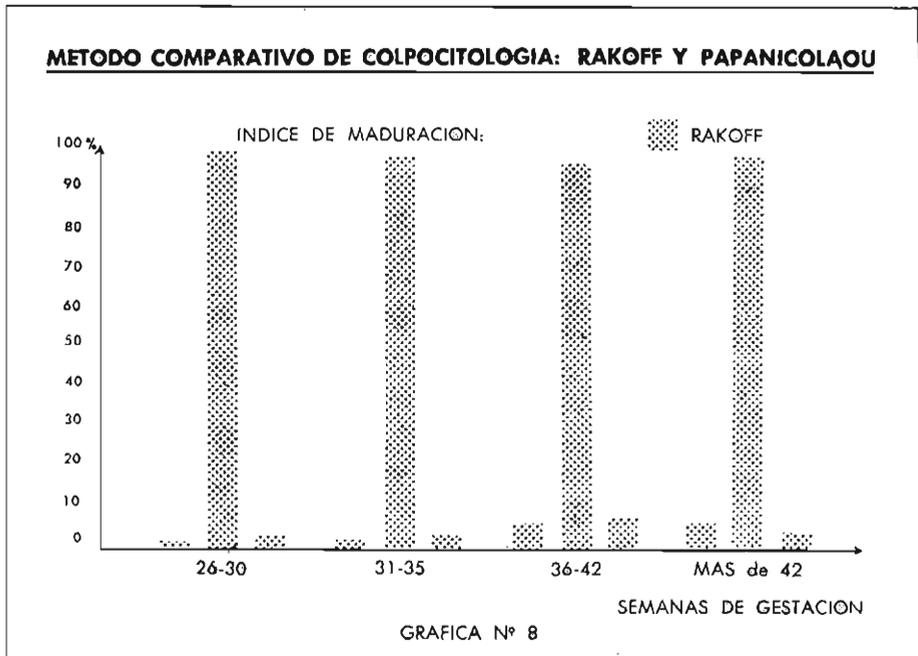
Observamos una porcentualidad semejante con ambos tests de coloración.

METODO COMPARATIVO DE COLPOCITOLOGIA: RAKOFF Y PAPANICOLAOU



GRAFICA Nº 7

- 3) Adelgazamiento y dispersión de los conglomerados.
- 4) Ausencia de bacilos de Doderlein "lámina limpia".



La Escuela Sajona da un gran valor a este índice; que no es sino la expresión del grado de madurez de las células escamosas; es un indicador altamente sensible del estado endocrino en el momento en que se efectúa la prueba.

La descripción se efectúa anotando los porcentajes de:

Células basales - Células intermedias - Células superficiales.

La madurez avanza de izquierda a derecha; una desviación a la izquierda indica exfoliación de más células inmaduras. Una desviación a la derecha indica una buena maduración.

En el embarazo el índice de maduración en el último trimestre continúa invariable con gran concentración medio zonal.

Se puede establecer un valor de maduración si se le da los siguientes equivalentes a cada porcentaje celular:

0 para las Basales.

0.5 para las Intermedias.

1 para las Superficiales.

Y sumando entre sí los resultados (8), (10), (11).

RESUMEN Y CONCLUSIONES

- 1.— El estudio de la citología exfoliativa en el último trimestre del embarazo permite apreciar: a) la cercanía de un trabajo de parto para las posibilidades de inducción; b) el estado de función placentaria; c) la posibilidad de muerte fetal intra-uterina; y d) la eventualidad de post-madurez.
- 2.— Hemos querido demostrar la bondad de un colorante de acción rápida, como es el de Rakoff, para el estudio colpocitológico.
- 3.— 122 gestantes en el último trimestre son los casos tomados para el estudio, agrupándolos en 4 grupos de acuerdo a las semanas de gestación.
- 4.— Se les efectúa el estudio mediante el Papanicolaou y el Rakoff, observándose coincidencia bastante significativa en los hallazgos.
- 5.— Se expresan los hallazgos cuantitativamente.

- 6.— El porcentaje promedio de células superficiales ha sido de 5%, con tendencia a disminuir después de la 40ava semana.
- 7.— El porcentaje promedio de células intermedias ha sido de 95%, con tendencia a la disminución después de la 40ava semana.
- 8.— Células parabasales: 0.5% en promedio, con tendencia al aumento después de la 40ava semana.
- 9.— Índice eosinofílico: 5%, con tendencia al aumento después de la 40ava semana; sugerimos que el componente Eosin y del reactivo sea el original de la Casa Hellige Inc.
- 10.— El índice picnótico se ha mantenido en un promedio del 5%.
- 11.— Índice de plegamiento: 30% promedio.
- 12.— Índice de agrupamiento: 41% promedio.
- 13.— Índice de maduración: tendencia a mantenerse normocéntrica, pasadas las 40 semanas tendencia a la desviación izquierda.

Se considera que el Test de Rakoff es de utilidad práctica inmediata, si bien de ninguna manera puede sustituir al Papanicolaou o Shorr.

SUMMARY

Based in the study of 122 women in the past three months of pregnancy the authors compare the Papanicolaou's an Rakoff's procedures to stain vaginal smears as methods to evaluate the progress of pregnancy.

The rapid method of Rakoff renders as good results as those obtained with the Papanicolaou's stain.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— ALLENDE de L.C. INES and ARIAS OSCAR: "Cytology of the Human vagine". Paul B. Hooper Inc. 1950.
- 2.— GOLDFARE F. ALLVIN: "Citologic Diagnosis of Ovulatory function". Pacific Med. & Surg. 74: 139-144, 1966.
- 3.— LUDMIR, ABRAHAM: "Citología vaginal: Método rápido de coloración para el diagnóstico en estados benignos". Primer Congreso Peruano de Obstetricia y Ginecología 1959.
- 4.— LUDMIR, ABRAHAM: "La Colpocitología en el terreno Obstétrico y Ginecológico". Trabajo de incorporación a la Sociedad Peruana de Esterilidad 1959.
- 5.— LUDMIR, ABRAHAM: "La Colposcopia y la Colpocitología auxiliares en el diagnóstico Obstétrico y Ginecológico". Ginecología y Obstetricia Vol. VI, 3-4, 1960.

- 6.— MARCUSE M. PETER: "Diagnostic Pathology in Gynecology and Obstetrics". Hoeber Med. Division 1966.
- 7.— MON B. RICARDO: "Citología exfoliativa en el embarazo normal y patológico". Simposio Rosario Argentina. Edit. Panamericana 1964.
- 8.— MORSELS, ALEXANDER: "The maturation value". Acta Cytologica 11 (249-250) 1967.
- 9.— NEEF C. DE JACOBE: "Clinical Endocrine Cytology". Hoeber Med. Div. 1965.
- 10.— OPINION POLL: On cytological Definitions. Acta Cytol. (1958) 2: 26-62.
- 11.— OPINION POLL: On cytological terminology. Acta Cytol. (1958) 2: 63-139.
- 12.— PUNDEL J. P.: "Vaginal Citology at the end of pregnancy". Acta Cytol. (1959) 3: 253.
- 13.— PUNDEL J. P.: "The practical value of the vaginal smear at the end of pregnancy". Transactions of the Seventh Annual Meeting of the Inter-Society Cytology Council 1959 p. 9.
- 14.— PUNDEL J. P.: "Colpocitología Hormonal". Editorial Toray Masson S. A. Barcelona 1968.
- 15.— RAKOFF A. E.: "Vaginal smears for the determination of ovarian functions". Progress in Gynecology. Vol. II Grune & Stratton 1950.
- 16.— VON HAAM E.: "Cytology of Pregnancy". Acta cytol. (1961) 5: 320.
- 17.— WIED L. GEORGE: "Citology during pregnancy". Year Book of Obst. & Gyn. 1965-66. Year Book Med. Pub.
- 18.— WIED L. G.: "Report by the Committee on Cytologic Terminology", Proceedings First International Congress on Exfoliative Cytology-Philadelphia J. B. Lippincott Co. 1961.