

MÉTODOS CUANTITATIVOS CITOLÓGICOS EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL CARCINOMA IN SITU Y LA DISPLASIA CERVICAL

LEONCIO VEGA RIZO PATRON (*)

MARIA TERESA LUNA

ELIZABETH ORE

Instituto de Patología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos

INTRODUCCION

EN la última década se han publicado numerosos trabajos dirigidos al estudio de los caracteres citológicos del carcinoma in situ del cervix uterino y algunos a la valoración de la citología relacionada a las lesiones agrupadas actualmente bajo el rubro común de "Displasias".

Estudios recientes parecen indicar que estas lesiones displásicas consideradas hasta hace pocos años como esencialmente benignas, en realidad tendrían la capacidad potencial de desarrollar cánceres in situ, permanecer estacionarias, o regresionar, restaurándose así la normalidad del epitelio.

Si consideramos que estas lesiones displásicas son potencialmente malignas, nos ofrecen la oportunidad de actuar en forma profiláctica ante el posible cáncer que pueden representar, esto cuando se ha efectuado el diagnóstico anátomo-patológico en esta fase de la enfermedad. Sin embargo, los ginecólogos están de acuerdo en que no es posible realizar histerectomías en mujeres de 30 ó 40 años de edad (la edad de las displasias) ante un diagnóstico semejante. Luego es obvio que la actitud indicada sería de control continuo de las lesiones en estas enfermas, lo cual no es posible, o en su defecto, el control seriado. Este último es difícil de realizar practicando frecuentes biopsias por el trauma que éstas significan para la enferma; lo mismo se puede decir de las conizaciones, lo que nos deja como método ideal al citológico, siempre y cuando sea capaz de demostrarnos la evolución de estas lesiones ya sea hacia la formación de un cáncer in situ, o bien hacia la curación.

Este trabajo se ha realizado para estudiar hasta qué punto el método citológico es capaz de mostrarnos una citología característica en las dis-

(*) Profesor Asociado de Patología.

plasias y los cambios que experimenta dicho cuadro en los casos en los que se hallan lesiones mixtas del tipo displásico, junto a lesiones de carcinoma in situ, los que nos servirían de guía para la interpretación de la citología de las lesiones que evolucionaran hacia el cáncer in situ.

MATERIAL Y METODOS

Los casos estudiados fueron recolectados del archivo del Instituto de Patología de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Marcos, y correspondieron al material patológico obtenido de enfermas hospitalizadas en los pabellones 5-I, 5-II, pabellón 9 y consultorios externos del Hospital Arzobispo Loayza en Lima.

En todos nuestros casos se practicaron uno o varios estudios citológicos, antes de proceder al estudio histológico del cuello uterino, el que se realizó ya sea por el método de las cuatro biopsias en cruz, según el método descrito por Foote y Stewart (1), o por el método de los cortes en serie practicados en los conos cervicales.

Las láminas para el estudio citológico se prepararon extendiendo material en toda la superficie y en cada caso se obtuvo una muestra del material del fondo posterior de la vagina y otra del orificio externo del cervix.

Estas láminas así obtenidas se fijaron en la mezcla de alcohol-éter en partes iguales y se colararon con la técnica de Papanicolaou. Todo el material biopsico se fijó en formol al 10% y se coloreó con Hematoxilina-Eosina.

En esta forma se reunió 101 casos en los que el diagnóstico histológico correspondió a:

Displasias	41 casos
Displasias + Carcinoma in situ	8 "
Carcinoma in situ	18 "
Carcinoma in situ e infiltrante	17 "
Carcinoma epidermoide infiltrante	17 "

Como se aprecia en esta relación dividimos nuestros casos en 5 grupos, para tener así la oportunidad de estudiar los cambios citológicos no sólo en éstos con lesiones puras, ya sea Displasia, Carcinoma in situ o Carcinoma infiltrante, sino también en aquéllos con lesiones mixtas, ya sea de Displasia y Carcinoma in situ, o de Carcinoma in situ e infiltrante. Esto nos dará una idea de los cambios citológicos en las fases de transición, entre las lesiones mencionadas.

El estudio citológico en estos casos se realizó aplicando métodos cuantitativos, además de los cualitativos, y se procedió a contar todas las células

atípicas en cada lámina, en el caso de los carcinomas infiltrantes al llegar la cuenta a las 2,500 células atípicas, se suspendió el cantaje.

Se procedió a determinar el número porcentual de las células atípicas dividiéndolas en cuatro grupos, siguiendo la sugerencia de Okagaki et al (2) basales, intermedias, parabasales y superficiales, de acuerdo a la capa epitelial que las originaría.

Se midió el diámetro celular en cada uno de estos tipos celulares directamente, utilizando un ocular con regla calibrada, y se determinó el área celular en micras cuadradas, multiplicando los mayores diámetros. En la misma forma se determinarían las áreas nucleares y las relaciones entre las áreas nucleares y citoplasmáticas.

También se estudió la disposición de la cromatina en las células atípicas presentes en nuestras láminas.

Los casos diagnosticados como displasias, pertenecientes a esta serie, serán posteriormente controlados con nuevos exámenes citológicos seriados y en el futuro se efectuará una revaloración de los hallazgos realizadas.

RESULTADOS

La edad promedio en los casos de displasias estudiados mostró ser de 37.84 años, correspondiendo al grupo más joven. La edad promedio de los casos de Carcinoma in situ fue de 42.06 años y la de Carcinoma Infiltrante a los 48.09 años. Estos hallazgos coinciden con los de otros observadores que hallan que la edad promedio de los carcinomas in situ es menor que la del infiltrante y mayor que la de las displasias (Cuadro Nº 1).

E D A D P R O M E D I O	
DISPLASIAS	37.84 años ± 6.9
Displasias + CA. IN SITU	38.76 años ± 3.9
CARCINOMA IN SITU	42.06 años ± 6.7
CA. IN SITU + INFILTRANTE	44.6 años ± 7.9
CARCINOMA INFILTRANTE	48.9 años ± 8.4

CUADRO Nº 1

El recuento del número total de células atípicas por lámina mostró que el 87.8% de los casos de displasia tenían menos de 500 células por campo, el 70.2% de los casos de Carcinoma in situ tenían una cifra que fluctuaba entre los 1,000 y 1,500 células anormales atípicas, y en el caso de los carcinomas infiltrantes el 100% tenían más de 2,500 células anormales (Cuadro Nº 2).

NUMERO TOTAL DE CELULAS ANORMALES POR LAMINA

DISPLASIAS	Menos de 500 células anormales
CARCINO IN SITU	Menos de 1,500 células anormales
CARCINOMA INFILTRANTE	Más de 2,500 células anormales

CUADRO N° 2

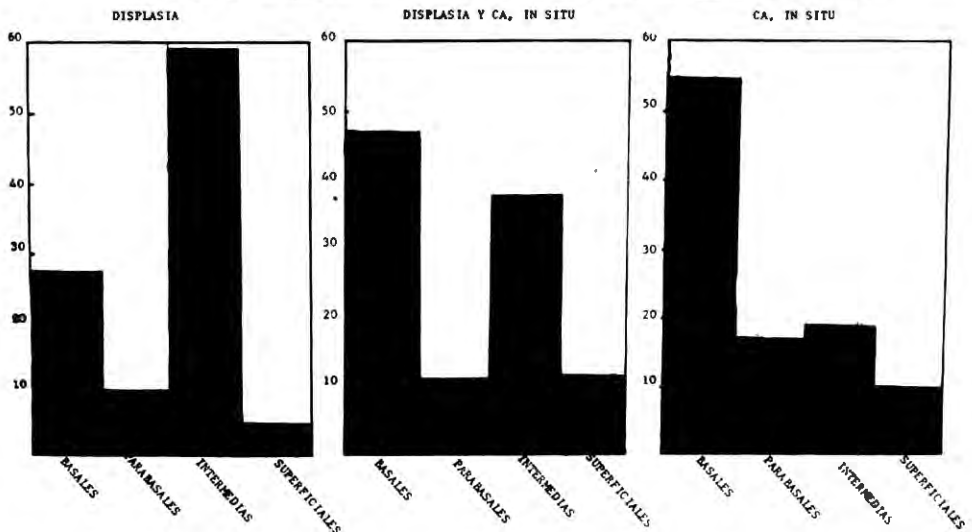
Los datos más interesantes hallados en nuestro estudio corresponden a los cambios de las variaciones porcentuales de los diferentes tipos celulares anormales atípicos hallados en cada uno de los procesos patológicos estudiados (Cuadros 3 y 4).

MEDIA ARITMETICA Y DESVIACION STANDARD DE LOS PORCENTAJES DE LOS DIFERENTES TIPOS DE CELULAS ANORMALES

	Displasia	Displasia + Ca. In situ	Ca. In situ	Ca. In situ + Infiltrante	Carcinoma Infiltrante
Basales	18.3 ± 9.2	46.6 ± 6.35	53.6 ± 4.75	29.4 ± 13.9	17.2 ± 5.5
Parabasales	10.9 ± 5.4	10.5 ± 2.5	16.8 ± 6.4	11.02 ± 4.34	10.4 ± 6.2
Intermedios	59 ± 4.6	37.5 ± 8.1	17.9 ± 8.8	14.3 ± 6.75	22.1 ± 2.02
Superficiales	5 ± 4.2	6 ± 3.6	9.59 ± 9.2	44.5 ± 14	49.2 ± 9.3

CUADRO N° 3

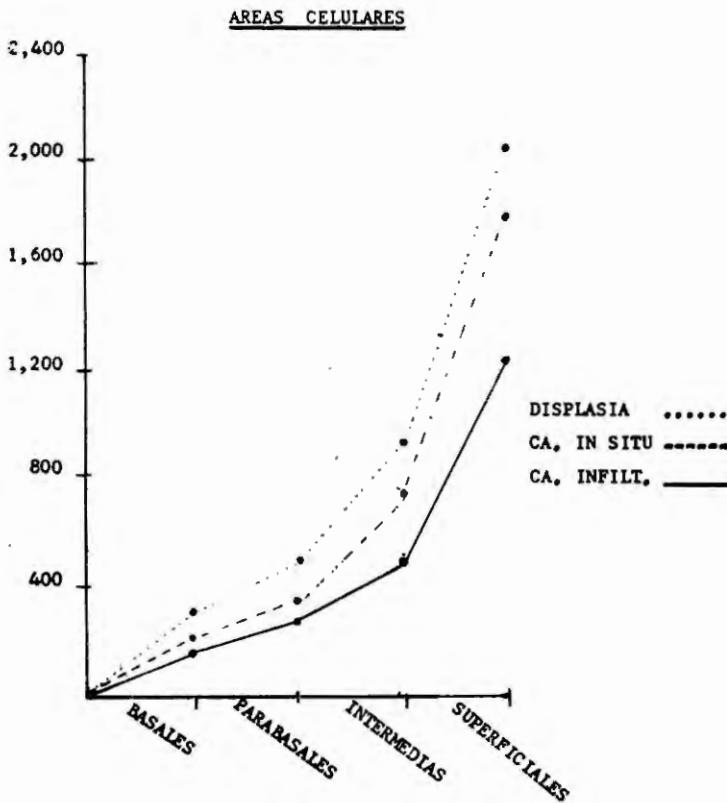
CUADRO COMPARATIVO DE LAS FRECUENCIAS DE LOS DIFERENTES TIPOS DE CELULAS ANORMALES EN LOS CASOS DE:



CUADRO N° 4

En las displasias obtuvimos un cuadro citológico predominantemente monomorfo, constituido en su mayoría por elementos celulares con moderada atipia celular, pertenecientes al grupo de las células intermediarias atípicas. En el cuadro 3 podemos ver que la media aritmética del porcentaje de estas células fue de 59.00, siendo el de las basales 18.3, las parabasales 10.9 y el de las superficiales 5.00 (Microfotografías 1 y 2).

Existe marcado contraste entre este cuadro citológico y el que presentan los casos de carcinoma in situ, en esta última lesión apreciamos un franco aumento de las células basales atípicas, constituyendo así un cuadro citológico también predominantemente monomorfo, hecho ya observado previamente por Reagan y Hamonic (5), Lerch (6), etc. El cuadro N° 4 muestra esta diferencia en las proporciones de los tipos celulares en forma gráfica (Microfotografías 3, 4, 5 y 6).



CUADRO N° 5

Es interesante que las casos en los que coexistían lesiones displásicas y lesiones del tipo del cáncer in situ, la citología mostró una disminución de las células intermediarias atípicas de 59% a 37.5%, a expensas del incremento de las células basales atípicas, las cuales en los casos de displasia pura eran 18.3% y alcanzaban la cifra de 46.6% en los casos mixtos; mostrándonos un cuadro citológico intermedio entre el de una displasia y el de un carcinoma in situ.

En las células anormales estudiadas, también se midieron los dos mayores diámetros y multiplicándolos se halló el área celular en micras cuadradas (Cuadro N° 5).

Las áreas celulares eran mayores en los casos de displasia sobre, todo en el grupo de las células intermediarias atípicas, disminuyendo en los casos de Carcinoma in situ y aún más en los casos de Carcinoma infiltrante; en este último grupo se hallaron más formas elongadas que en los grupos anteriores (Cuadro N° 6).

A R E A S N U C L E A R E S

	Displasia	Displasia + Ca. In situ	Ca. In situ	Ca. In situ + Infiltrante	Carcinoma Infiltrante
Basales	102.6 ± 17	115.05 ± 16.2	119.31 ± 23.5	126.97 ± 11.1	97.56 ± 9.7
Parabasales	122.82 ± 33.9	113.27 ± 22.1	138.94 ± 15.9	114.93 ± 18	131.95 ± 22.9
Intermedias	168.68 ± 35.6	160.48 ± 26.5	167.23 ± 58.6	157.45 ± 29.2	144.8 ± 30.1
Superficiales	229.97 ± 93.9	142.94 ± 35.5	224.28 ± 65.8	154.76 ± 44.3	215.12 ± 52.9

CUADRO N° 6

Los datos hallados con la medida de los diámetros nucleares, nos sirvieron para obtener el área nuclear en las células estudiadas. Los hallazgos obtenidos están resumizados en el cuadro N° 6.

Estos datos no mostraron variaciones significativas entre los diferentes grupos estudiados, más importante fue el estudio de las relaciones entre las áreas citoplasmáticas y nucleares en cada uno de los grupos de estudio, las que están resumizadas en el cuadro N° 7.

RELACION N/C

	Displasia	Displasia + Ca. In situ	Ca. In situ	Ca. In situ + Infiltrante	Carcinoma Infiltrante
Basal	2.2	2.21	1.77	2.02	1.94
	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>
Parabasal	3.05	2.99	2.54	2.74	2.56
	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>
Intermedia	4.14	4.44	3.9	3.74	4.0
	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>
Superficial	9.35	8.15	6.56	5.9	5.12
	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>

CUADRO Nº 7

Las relaciones núcleo citoplasmáticas variaban mostrando las displasias las mayores cifras debido a su mayor masa citoplasmática; estos hallazgos son semejantes a los de Foraker (15).

Par último, se consideró la disposición de la cromatina nuclear y los resultados están en el cuadro Nº 8.

	Ligera o moderada irregularidad cromática	Marcada irregularidad cromática	Masas opacas
Displasias	83 %	12 %	5 %
Carcinoma In situ	16 %	79 %	5 %
Carcinoma Infiltrante	—	97 %	3 %

CUADRO Nº 8

D I S C U S I O N

En varios trabajos recientes (7) (6) (8) (9) (10) (4) se presentan evidencias directas e indirectas de la transición de las lesiones del tipo displasia del cervix uterino a lesiones del tipo del Carcinoma in situ; para los que aceptan esta posibilidad, las displasias serían lesiones que podrían evolucionar hacia un carcinoma in situ, permanecer estacionarias o espontáneamente regresionar hacia la normalidad.

Si aceptamos que un carcinoma in situ, a su vez, no tiene más que dos posibilidades de evolución (10) (24), permanecer estacionario, o transformarse en uno infiltrante, el diagnóstico de la lesión incipiente displásica cobra mayor importancia, pues representaría la fase inicial, reversible, del proceso.

Si a este hecho unimos el conocimiento de que en ciudades como Nueva York, en las cuales se practica el despistaje citológico en masa, con posibilidades de diagnosticar lesiones precoces en numerosas pacientes, la incidencia de cáncer cervical ha aumentada en las últimas décadas al mismo tiempo que disminuye la mortalidad debida a esta lesión (12), tendremos que concluir que indudablemente se están diagnosticando más casos en la fase curable, esto es, en la fase de carcinoma in situ, e indudablemente los resultados serían mejores si se aumentara el número de casos diagnosticados en una fase más precoz, como es la fase de la Displasia.

Nosotros por eso pensamos, que es de extrema importancia tener una clara idea de la citología de estas lesiones y de los cambios citológicos que ocurren cuando evolucionan en forma progresiva hacia la constitución de un carcinoma in situ, o regresionan a la normalidad.

Como hay diversidad de criterios en lo que se refiere al concepto histológico del Carcinoma in situ, estobleremos que el criterio seguido por nosotros está basado en los siguientes hechos: Atipicidad de todas las células del epitelio en el área de la lesión, pérdida de la estratificación, pérdida de la polaridad de las células de la capa basal y ausencia de invasión, consideramos como displasias a las lesiones con diferenciación superficial, presentando diferentes grados de atipicidad en las capas inferiores, pero conservando la polaridad de la capa basal (6) (12).

Actualmente en la mayor parte de los Servicios de Anatomía Patológica se utilizo para la gradación citológica de las muestras procedentes del cuello uterino, la clasificación de Papanicolaou (14) según la cual los casos de Displasia, generalmente corresponden a la clase III "Citología fuertemente sugestiva de malignidad". Esta gradación y esta definición de los grados III y IV, si bien muy útil hasta ahora, pensamos que puede ser mejorada para dar al clínico una idea más clara de los cambios histológicos cervicales, si hallamos una relación citohistológica más concreta, entre estos cambios histológicos y la citología de estas enfermas.

Foraker (16), Reagan (5) y Tolles (17) son los preconizadores de la tendencia actual, de llegar a un diagnóstico citológico que sea más expresivo de la lesión histológica, y realizaron una serie de estudios citológicos cuantitativos y cualitativos de las células normales y patológicas, para tratar de determinar hasta qué grado esto era posible. Tolles, recogiendo las ideas de Mellors (15) llegó inclusive a pensar en la posibilidad de utilizar los datos citológicos cuantitativos y cualitativos para automatizar parte del trabajo del citólogo y utilizando instrumentos microfluorométricos hacer el descarte automático de los frotises normales, dejando sólo los sospechosos o los positivos para el examen por el citólogo (17) (18).

En este estudio hemos tratado de determinar la citología de las displasias, y especialmente, estudiar los cambios citológicos en los casos mixtos, en los cuales las enfermas son portadoras de procesos displásicos y Carcinoma in situ, estudio que nos puede permitir conocer citológicamente cuándo una lesión displásica se convierte en un Cáncer in situ.

Pensamos que siendo escasas las posibilidades de transformación maligna en un caso de displasia, sólo convendría practicar a estas enfermas una biopsia cervical comprobatoria del diagnóstico citológico de displasia, y luego controlarlas con exámenes citológicos seriados que podrían mostrar la regresión de la lesión a la normalidad o su transformación en carcinoma in situ; la citología que se encontraría en tales casos de transición es la que intentamos describir.

El análisis de nuestro material mostró que la determinación del número total de células atípicas por lámina es un dato útil pero de ninguna manera decisivo para el diagnóstico; en los casos de displasia dicho número estuvo fluctuando entre 250 y 500, y en el 87% no se sobrepasó esta cifra (Cuadro Nº 2). En los frotises de las enfermas con carcinoma in situ, el 70.2% de los casos tenían una cifra que oscilaba entre las 1,000 y 1,500 células atípicas, y en los casos de carcinoma infiltrante, en el total de los casos la cifra de células anormales por lámina fue superior a los 2,500. Por supuesto que esta cifra estaría influenciada por factores tales como la velocidad de reproducción celular en un área epitelial dada, además estarían en juego otros factores, como la pérdida de la adhesividad celular (19), etc. Existen observaciones previas sobre el valor del recuento total por lámina en lo que se refiere a carcinoma in situ e infiltrante, con resultados contradictorios; así, Foote (3) menciona que en el carcinoma in situ hay menos células descamadas que en el infiltrante, Tokeuchi (4) halló una disminución progresiva del número total en relación a la disminución de la malignidad histológica, pero Okagaki (2) no halló esta correlación.

Más interesantes son las variaciones porcentuales de las diferentes células atípicas. Nuestros datos corroboran los hallazgos previos de Lerch (6) y Graham (20), De Brux (21), Jenny (22), Okagaki (2), etc., en el carcinoma in situ; esto es, el predominio marcado de las células atípicas del tipo basal y parabasal, dando así al cuadro citológico atípico una fisonomía monomórfica más o menos característica; estas células pequeñas de escaso citoplasma y núcleo grande irregular hiper cromático que guarden cierta semejanza citológica con las células basales y parabasales típicas, son las llamadas por Ruth Graham "células diferenciadas del 3er. tipo" (20).

Comparando la citología del grupo de las displasias, vemos que también existe marcado predominio de un tipo celular, en este caso el de las cé-

lulas intermediarias atípicas, con una media aritmética de 59 sobre los datos promedios porcentuales, dándonos un cuadro citológico también con carácter predominantemente monomorfo a expensas de estos elementos celulares. Esta sería debido a que los células atípicas en la displasia alcanzan un mayor grado de maduración.

Es interesante observar cómo, en los casos en los que se hallaban presentes ambas lesiones, el cuadro citológico de las displasias se alteraba disminuyendo las intermediarias atípicas a expensas de las basales y parabasales, lo que nosotros consideramos que sería el indicio citológico de la transformación de una lesión de tipo displasia en otra del tipo del carcinoma in situ; con este criterio se puede controlar citológicamente a las pacientes portadoras de displasia (Cuadros 3 y 4).

Sin embargo, nuestros datos no nos permiten fijar una cifra o un valor porcentual para determinado diagnóstico.

Okagaki (2) y su grupo sugieren la cifra de 30 % o más de células basales a parabasales atípicas como suficientes para hacer el diagnóstico de Carcinoma in situ, si el número fuera inferior a esta cifra, el cuadro citológico correspondería a una displasia.

Nuestros resultados muestran (Cuadro Nº 3) que en las displasias la media aritmética de los resultados porcentuales es de 59.8 para las células intermediarias, las basales 18.3 y las parabasales 10.4, pero los valores de la desviación standard muestran que en varios de nuestros casos de Displasia, se excedió la cifra del 30 %.

En los casos de carcinoma in situ, el porcentaje de las células basales 53.6 y parabasales atípicas 16.8, excedió en mucho la cifra de 30 % en la mayoría de nuestros casos, pero no consideramos de ninguna manera prudente fijar en una cifra porcentual determinada el diagnóstico diferencial entre estas dos entidades sino que pensamos que la valoración conjunta de todos los datos es la que dará el criterio diagnóstico en cada caso.

Los datos numéricos en relación a las variaciones de las áreas celulares en cada grupo estudiado muestran que éstas disminuyen progresivamente desde las displasias a las carcinomas in situ y de éstos a su vez a los carcinomas infiltrantes. Resultados semejantes han sido hallados por otros autores (5) (24).

Sin embargo, el cuadro que contiene los datos de las áreas nucleares en los diferentes tipos, no muestra variaciones ostensibles, las que se hacen manifiestas cuando ambos datos son comparados y se obtiene la relación numérica entre los áreas nucleares y citoplasmáticas, hallando entonces que existe una significativa variación entre los valores hallados en las displasias y los del carcinoma in situ, siendo mayores los correspondientes a las displasias debido a su mayor masa citoplasmática.

En los 17 casos estudiados, en los que coexistían lesiones displásicas y lesiones de cáncer in situ, la citología mostró que el cuadro citológico indicaba una disminución de la proporción de células intermediarias atípicas, cayendo la media aritmética del porcentaje de estas células de 59 a 37.5, esta caída era a expensas del aumento de las células del tipo basal atípico (células diferenciadas del tercer tipo de Ruth Graham). Si comparamos esta variación del cuadro citológico con la citología hallada en los casos de carcinoma in situ puros, observamos que, como era de esperarse, se halla en los casos mixtos una citología también mixta. La importancia de establecer este hecho es que así podríamos tener un criterio en casos de displasias controlados citológicamente, si se apreciara una variación del cuadro citológico, caracterizado por disminución de las células intermediarias atípicas y aumento de las basales o parabasales (tercer tipo) atípicas, se debe interpretar como que sobre la lesión displásica se está desarrollando un carcinoma in situ.

Queremos hacer énfasis en que nosotros estamos completamente de acuerdo con los autores que piensan que no existen células patognomónicas de lesiones determinadas sino que el criterio diagnóstico debe ser dado por el estudio total de la lámina citológica (22).

Además, pensamos que de ninguna manera la citología suple o reemplaza el estudio histológico para el diagnóstico de las lesiones, sino más bien lo complementa y que la utilidad mayor de este método es el control de enfermas con lesiones determinadas por la biopsia, para tener una idea más clara sobre su evolución y de cualquier cambio citológico de evolución progresiva hacia la malignidad, que debe ser corroborado por la biopsia.

Finalmente, nuestro estudio mostró que la disposición de la cromatina nuclear en los casos de displasia era ligera o moderadamente irregular y con grumos de mediano tamaño en el 83% de los casos, el 12% mostraron granulación gruesa e irregular y el 5% masas opacas.

En cambio en el carcinoma in situ el 16% mostró moderada irregularidad cromática en disposición y tamaño, en el 79% las células presentaron granulación gruesa y completamente irregular, el 5% también fueron formas opacas.

En el cáncer infiltrante el 96% mostraron la cromatina nuclear como masas irregulares, y gruesas sólo un 3% como masas opacas. Esto indica que el estudio de la disposición cromática es también un dato útil, pero bastante relativo, uniéndolo o los demás criterios citológicos previamente analizados, contribuye al diagnóstico diferencial de estas lesiones.

SUMARIO Y CONCLUSIONES

Se ha estudiado el grado de correlación histopatológica existente en especímenes biópsicos y citológicos provenientes de pacientes con lesiones del cuello uterino catalogadas como Displasias. Se ha hecho estudios comparativas entre este grado de correlación y el hallado en otro grupo de pacientes con lesiones del tipo del carcinoma in situ.

Se ha prestado especial atención a un grupo de pacientes con lesiones mixtas, de displasia y carcinoma in situ, tratando de establecer la citología del estadio de transición entre una y otra lesión, con la idea de que es de utilidad práctica su conocimiento, pues nos indicaría por métodos citológicos el inicio de la conversión de una simple lesión displásica reversible, en un carcinoma in situ.

Se ha hallado que el recuento del número total de células atípicas por lámina es de valor relativo, pero es un procedimiento que exige demasiado tiempo para su realización, no siendo de utilidad práctica.

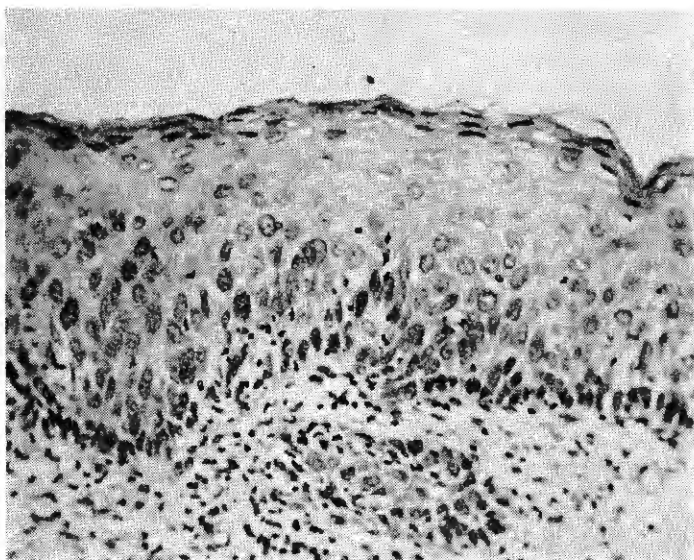
Más útil y efectivo es el recuento diferencial porcentual de las células atípicas divididas en cuatro grupos: Basales, Parabasales, Intermedias y Superficiales, el que mostró en las displasias un cuadro citológico con predominio de las células intermediarias atípicas con tendencia a ser monomorfo, a diferencia de los casos de carcinoma in situ, en cuyo cuadro citológico predominaron las células basales y parabasales atípicas.

Las mediciones de los diámetros celulares y nucleares, así como los datos de las áreas celulares y nucleares obtenidas, mostraron que en las displasias existe un aumento del área celular, no hallándose variaciones significativas en las áreas nucleares.

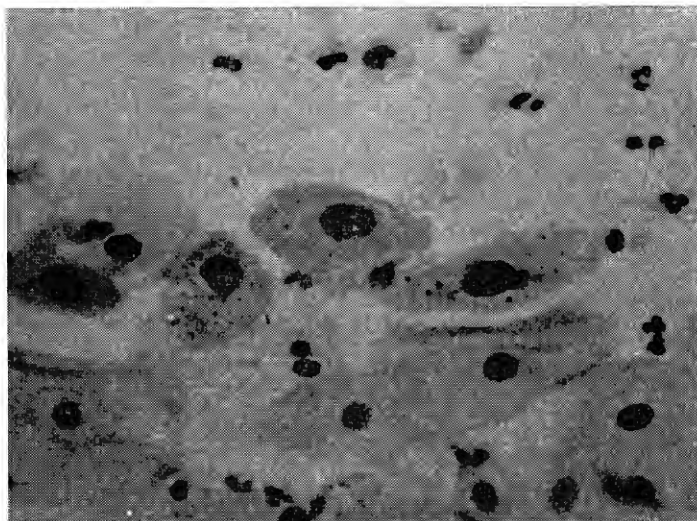
La relación entre los áreas núcleo-citoplasmáticas, mostró que en las displasias existe una mayor proporción de componente citoplasmático en relación a los casos de carcinoma in situ e infiltrante.

La disposición de la cromatina nuclear mostró que en las displasias predominaba una disposición cromática moderadamente irregular, mientras que en el carcinoma in situ predominaba el tipo de grumos gruesos e irregulares.

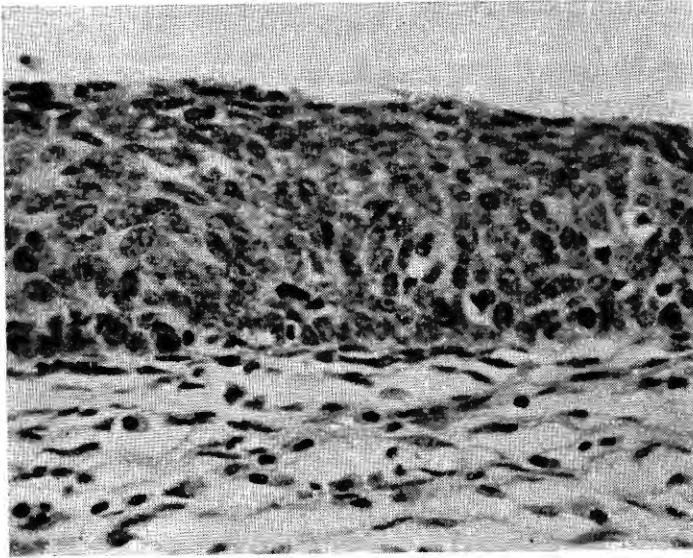
Finalmente nuestro estudio mostró que en los casos mixtos de displasia y carcinoma in situ el cuadro citológico muestra una disminución del porcentaje de células intermediarias atípicas a expensas del aumento de las células basales y parabasales atípicas.



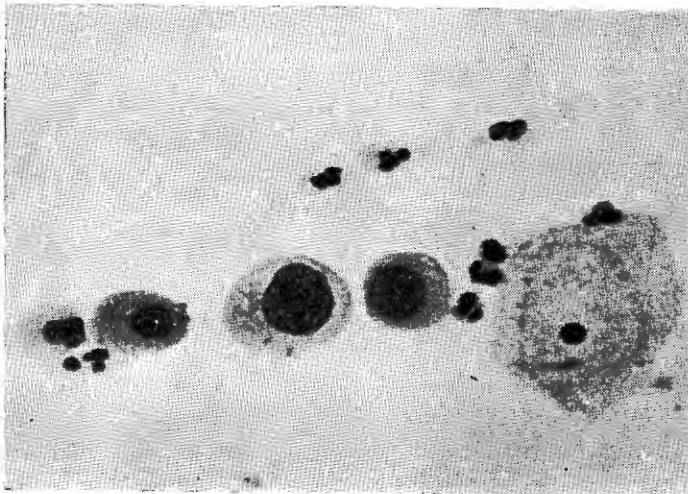
MICROFOTOGRAFÍA N° 1.— Col. H. E. x. Cérvix uterino mostrando en la zona escámo-columnar un foco en el cual el epitelio presentaba atipicidad de las células de los estratos inferiores con moderada irregularidad e hiper cromasia nuclear. Algunos mitosis están presentes. Diagnóstico: HIPERPLASIA ATÍPICA (Displasia).



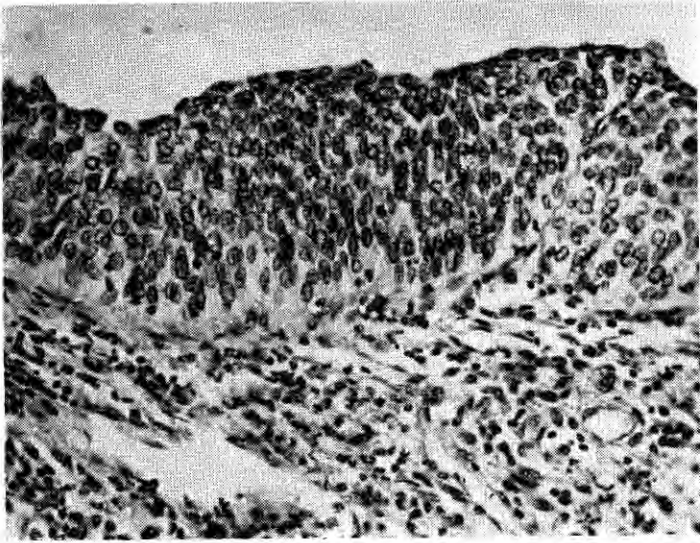
MICROFOTOGRAFÍA N° 2.— Col. H. E. x. Citología correspondiente al caso de la microfotografía N° 1. Células intermediarias con núcleo aumentado de volumen con cierta inversión de la normal relación núcleo-citoplasmática, sin embargo el contorno nuclear es liso y la cromatina presenta solo ligera irregularidad. Este caso fue diagnosticado como: Clase III Papanicolaou y corresponde a la citología hallada en las displasias.



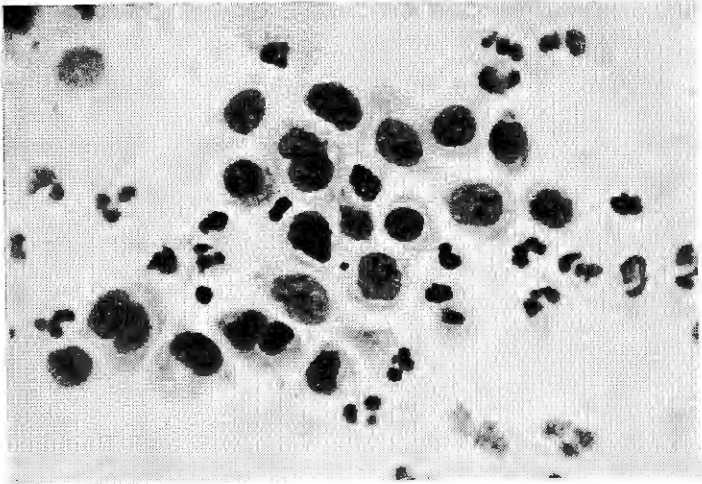
MICROFOTOGRAFÍA N° 3.— Col. H. E. x; cérvix uterino mostrando en el epitelio pérdida de la estratificación normal, excepto en las capas celulares más superficiales. Todas las demás capas muestran marcada atipia, varias mitosis y la polaridad de la capa basal se ha perdido. Diagnóstico: Carcinoma in situ con diferenciación superficial.



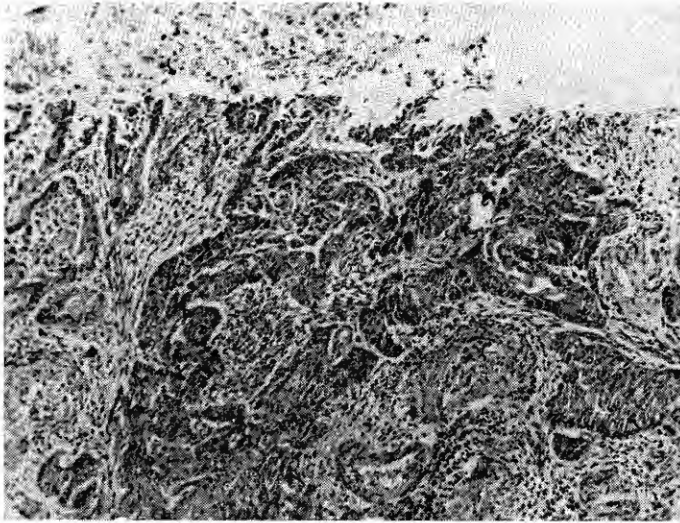
MICROFOTOGRAFÍA N° 4.— Col. H. E. x. Citología correspondiente al caso mostrado en la microfotografía N° 3. Se hallan células atípicas semejantes a las basales y parabasales pero mostrando grandes núcleos hiper cromáticos de contorno irregular. También se hallaron algunas células intermediarias atípicas.



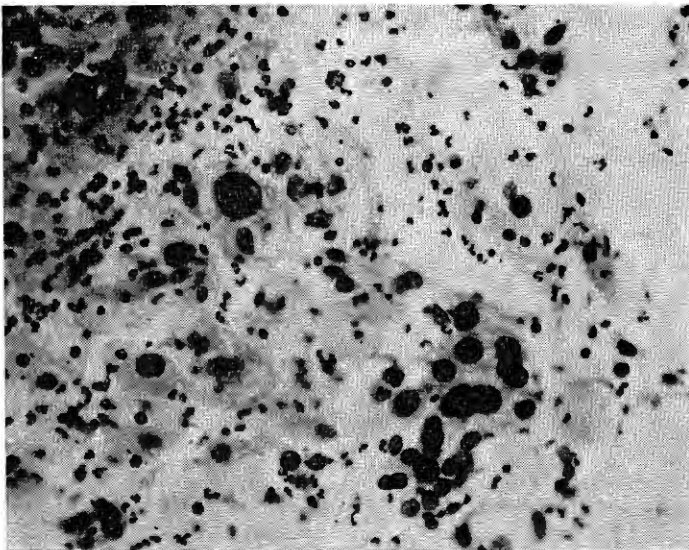
MICROFOTOGRAFÍA N° 5.— Col. H. E. x. Cérvix uterino; el epitelio muestra total pérdida de la estratificación y todas las células presentan marcada atipicidad. No se halla indicios de polaridad de la capa basal. Diagnóstico: Carcinoma in situ.



MICROFOTOGRAFÍA N° 6.— Col. H. E. x. Citología correspondiente al caso mostrado en la microfotografía N° 3. La mayor parte de las células anormales corresponden al tipo mostrado en esta fotografía, esto es con pequeñas esferoideas o irregularmente ovoides, con escaso citoplasma y gran núcleo hiper cromático de contornos irregulares.



MICROFOTOGRAFÍA N° 7.— Col. H. E. x: Cérvix uterino mostrando proliferación atípica del epitelio e invasión del estroma. En la zona inferior derecha se observa un linfático con células neoplásicas en su luz. Carcinoma epidermoide infiltrante.



MICROFOTOGRAFÍA N° 8.— Col. H. E. x: Citología correspondiente al caso mostrado en la fotografía N° 7. Es notable el polimorfismo de las células atípicas.

S U M M A R Y

The authors have studied the degree of histopathological correlation between biopsic and cytological examinations of displasias of the cervix. They found the counting of the total number of atypical cells is a very long procedure of little practical utility. More useful was the differentia percentual counting of the typical eccls divided in four groups: basals, parabasals, intermediates and superficiais.

The measurement of the cellular and nuclear diameters showed that the displasias exist and increase of the cellular surface area. In the nuclear areas no significative vriations were found.

In the displasias the nuclear cromatines had a mederately irregular appearance while in the cases of carcinoma "in situ" the nuclear cromatine had a gross, irregular aspect.

In the cases of displasia and carcinoma "in situ" the cytological picture was of a diminished percent of intermediate cells with an increase of the basal and parabasal atypical cells.

B I B L I O G R A F I A

- 1.—FOOTE F. W. Jr., STEWART F. W.: The anatomical distribution of intraepithelial epidermoid carcinoma of the cervix, *Cancer* 1 : 431, 1948.
- 2.—OKAGAKI, A., LERCH V., YOUNGE, P. A., Mc KAY D. C., KEVORKIAN A. Y.: Diagnosis of anaplasia and carcinoma in situ by differential cell counts. *Acta Citológica* 6, 343-347, 1962.
- 3.—FOOTE, F. W., Jr.: *Obst. & Gynec.* 56 : 335-339, 1948. Smear diagnosis of in situ carcinoma of the cervix.
- 4.—TAKEUCHI, A., Mc KAY D. G.: The area of the cervix involved by carcinoma in situ and anaplasia (atypical hyperplasia). *Obst. Gynec.* 14 : 134, 1960.
- 5.—REAGAN J. W., HAMONIC M. C.: The celular pathology in carcinoma in situ. A cytopathologic correlation. *Cancer* 9 : 385-402, 1956.
- 6.—LERCH, V., OKAGAKI T., AUSTIN J. H., KEVORKIAN A. Y. and YOUNGE P. A.: Cytologic findings in progression of anaplasia (Dysplasia) to carcinoma in situ. A progress report. *Acta citológica* 7, 183-186, 1963.
- 7.—JOHNSON L. D., EASTERDAY, M. D., HAZEL G., HERTIG, A. T.: The histogenesis of carcinoma in situ of the uterine cervix. *Cancer* 17, 213-229, 1964.
- 8.—ROSS L. C., STEWART, F. W., FOOTE F. W. Jr., JORDAN M. J., BADER, G. M., DAY E.: Some histological aspects of behaviour of epidermoid carcinoma in situ and related lesions of uterine cervix; long term prospective study. *Cancer* 16, 1160-1211, 1963.
- 9.—LAPID, L. S., GOLDVERGER, M. A.: Exfoliative diskariotic cells associated with atypical cervical lesions. *Am. J. Obst. Gynec.* 61 : 1324-1326-1951.
- 10.—STERN, E., NEELY P. M.: Carcinoma and dysplasia of the cervix. Comparison of rates for new and returning populations. *Acta citológica* 7, 357-361, 1963.
- 11.—JORDAN M. J., BADER, G. M., EMERSON: Symposium on cervical lesions. I) Clinical view point. *Acta citológica* 6, 164-1862.
- 12.—GRAHAM J. B., NICHOLS D. H.: Symposium on probable or possibly malignant cervical lesions: Carcinoma in situ. Part IV *Acta citológica* 6, 1962.
- 13.—KLAVINS J. V.: Intraepithelial carcinoma with differentiated surface cells and Displasia. Definition and separation of these lesions. *Acta citológica* 7, 351, 361. 1963.

- 14.—PAPANICOLAOU G. N.: Diagnostic value of exfoliated cells from cancerous tissue. *J. A. M. A.* 131 : 372-378, 1946.
- 15.—MELLORS, D. C. and SILVER R. A., A microfluorometric scanner for the differential detection of cells: Application to exfoliative cytology. *Science*, 114 : 356-360, 1951.
- 16.—FORAKER A. G., REAGAN J. W. Nuclear size and nuclear cytoplasmic ratio in the delineation of atypical hyperplasia of uterine cervix. *Cancer* 9, 470-578-156.
- 17.—TOLLES, W. E. HORVATH, W. J., BOSTROM, R. C., A study of the quantitative characteristics of exfoliated cells from the female genital tract. I) Measurement methods and results. *Cancer* 4 : 437 - 454, 1961.
- 18.—TOLLES, W. E., HORVATH, W. J., BOSTROM, R. C.: A study of the quantitative characteristics of exfoliated cells from the female genital tract. II) Suitability of quantitative cytological measurements for automatic pre-screening. *Cancer* 14 : 455, 468, 1961.
- 19.—COMA, D. R.: Decreased mutual adhesiveness property of cells from squamous cell carcinomas. *Cancer Research* 4 : 625-629, 1942.
- 20.—GRAHAM, R. M.: Symposium on carcinoma in situ. *Acta citológica* 6: 425-426, 1961.
- 21.—DE BRUX, J. A., DUPRE-FROMENT J.: Cytomorphology of carcinoma in situ. *Acta citológica* 5: 422-424, 1961.
- 22.—JENNY, J. W. WACEC, A.: The citological picture versus the histological grade of differentiation of the carcinoma in situ. *Acta citológica* 6: 208-210, 1962.
- 23.—KOSS, L. G.: Diagnostic cytology and its histopathologic bases. J. B. Lippincott Co. 1961.
- 24.—REAGAN, J. W., SEIDEMANN I. L., SARACUSA, Y.: The cellular morphology of carcinoma in situ and displasia or atypical hyperplasia of the uterine cervix. *Cancer* 6 : 224- 235, 1963.