

## EXPERIENCIA DEL SERVICIO DE LA CATEDRA DE GINECOLOGIA DE LA PLATA, EN EL EXTENDIDO CLASE III DE LA CLASIFICACION DE PAPANICOLAOU

Dres.: LAGRUTTA J., QUIJANO F., DEL VALLE DE FERNANDEZ C., GREGO H., ZABLOCKY M.

EN este trabajo presentamos la experiencia del Consultorio de Patología Cervical Uterina dependiente del Servicio de Ginecología del Instituto de Maternidad de La Plata. Este estudio fue realizado sobre un total de 3,000 enfermas, que han concurrido a este consultorio por alguna lesión cérvico-vaginal, habiendo sido todas ellas estudiadas desde el punto de vista citológico, colposcópico y en caso necesario biopsia.

Existen distintas técnicas para efectuar la toma del material; Nicholson describe la vaginal aspirativa, la cervical aspirativa y el raspado superficial de endocervix con espátula de madera. En su estadística la toma vaginal aspirativa fue de efectividad diagnóstica baja, porque proporciona células que frecuentemente han sufrido cambios degenerativos; así, sobre 29 casos sólo en 17 han conseguido diagnóstico positivo (58,6%); para Younge 68,1%. Por el contrario, la citología cervical es mucho más efectiva, tanto la aspirativa directa sobre ecto o endocervix, como la que se obtiene con el raspado cervical con la espátula de madera.

En la cervical aspirativa, sobre 41 casos, obtuvo Nicholson 34 positivos (82,9%); con espátula de madera sobre 17 casos, 15 positivos (88,2%).

Los extendidos citológicos fueron obtenidos por raspado superficial de ectocervix mediante la espátula de Ayre, técnica que consideramos la más efectiva.

Para incluir los extendidos en la clase III, hemos tenido en cuenta los siguientes caracteres (Ruiz y colaboradores):

- a) Aparición en el extendido de abundantes células con algunas de las características de las carcinomatosas, pero sin reunir la totalidad de las mismas.
- b) Agrupamiento irregular de la cromatina con hiperchromasia.

- c) Franco aumento del espesor de la carioteca o membrana nuclear.
- d) Inversión del índice núcleo-citoplásmico.
- e) Aumento de la basofilia citoplásmica.
- f) Aumento del tamaño y número nuclear.

No se incluye dentro de la clase III la discariosis, considerándose como tal una alteración celular consistente en:

- a) Discordancia madurativa núcleo-citoplásmica (citoplasma más maduro o diferenciado que el núcleo).
- b) Alteraciones nucleares: agrupamiento irregular de la cromatina sin aumento de la masa nuclear, aumento del grosor de la carioteca, aumento del número de nucleolos.

Siguiendo este criterio hemos encontrado 160 enfermas con un extendido clase III, las que presentaban las siguientes imágenes colposcópicas:

CUADRO N° 1  
IMAGENES COLPOSCOPICAS

Imágenes Benignas		Imágenes Sospechosas	
Cuello epitelizado	2	Leucoplasia	13
Ectopia y o Z. de trans.	74	Mosaico	16
Colpitis atrófica	10	Base	1
Colpitis maculosa o difusa	22	F. Asociadas	15
Erosio vera	1	Z. de T. c/vasc. anómala	6
Total:	109		51

De este total de enfermas hemos tenido oportunidad de ver que 45 pacientes presentaban asociado a su extendido clase III una trichomoniasis.

Petten, Hughes y Reagan, inoculando cultivos de trichomonas en ratas jóvenes y adultas, observaron las modificaciones que se producían en las células. De esta manera comprobaron anomalías celulares en el 5% de los casos a las 6 semanas; en el 15% de los casos a las 8 semanas y en el 22% de los casos a las 12 semanas; además el citoplasma fue cianófilo en el 74,3% y eosinófilo en el 25,7%. De las células con alteraciones, el 84,8% fueron cianófilas y 15,2% eosinófilas; el empleo estaba aumentado, observándose además binucleación e hiperchromasia.

No hubo modificaciones de las vacuolas del citoplasma de las células normales o displásicas.

Refieren además que las alteraciones celulares que provocan las trichomonas son semejantes en morfología y cantidad a las que originan los agentes químicos carcinogénicos.

En los estudios histológicos realizados por Koss y Wolinska sobre 18 casos de cervicitis por trichomonas, pudo observar que 16 de ellos presentaban una ligera actividad basal (4 a 5 capas) y en los 2 restantes una marcada hiperactividad basal (más de la mitad del epitelio).

Niekerk llegó a la conclusión de que en las células con trichomonas había una mayor condensación de la cromatina nuclear en las células parabasales y en menor extensión en las células intermedias.

Nosotros hemos efectuado la investigación directa del parásito en los casos en que los síntomas y caracteres del flujo hacían sospechar su presencia.

Se comprobaron de esta manera 46 casos de trichomoniasis asociada a extendido clase III, de las cuales 7 se acompañaban de embarazo.

De los 46 casos de trichomonas y clase III, efectuamos la biopsia en 15 por acompañarse de imágenes colposcópicas sospechosas; observándose en ellas las siguientes alteraciones histológicas:

CUADRO N° 2  
ENFERMAS CON TRICHOMONIASIS Y EXTENDIDOS CLASE III

Endocervicitis crónica inespecífica	4
Hiperplasia Malpig c/acantosis	4
Hiperplasia Malpig c/acant. y discariosis	4
Hiperplasia basal típica.	1
Carcinoma intraepitelial.	2
<b>Total</b>	<b>15</b>

Todas estas pacientes fueron tratadas con nitroimidazol, pero sólo concurren a la consulta para su control posterior 23 de ellas; todas habían curado su parasitosis y el control citológico reveló la normalización de los extendidos; en este grupo hemos encontrado dos carcinomas intraepiteliales; en las 21 enfermas restantes desconocemos la evolución ya que no hay concurrido para un nuevo control.

### Clase III y embarazo

En cuanto a la asociación de clase III y embarazo la hemos encontrado en 16 sobre 640 embarazadas; 7 de ellas presentaban además una trichomoniasis y al ser tratadas, cuatro normalizaron sus extendidos, en dos se descubrió un carcinoma intraepitelial, en tanto la otra no concurrió al control.

Por presentar imágenes colposcópicas sospechosas 7 pacientes fueron objeto de una biopsia con los siguientes hallazgos histológicos:

CUADRO N° 3

## CLASE III Y EMBARAZO.— HALLAZGOS HISTOLOGICOS

Endo exo cervicitis crónica	2
Hiperplasia Malpig. c/acantosis	3
Carcinoma intraepitelial	2
Total:	7

Del total de las 16 enfermas, cinco normalizaron sus extendidos (cuatro parasitadas) y 10 no concurrieron al control posterior.

De las 99 enfermas restantes en 74 de ellas ha sido necesario efectuar una biopsia, correspondiendo los resultados histológicos al cuadro 4.

CUADRO N° 4

## ENFERMAS EN LAS QUE SE HA EXCLUIDO LA TRICHOMONIASIS Y EL EMBARAZO

Endo exo cervicitis aguda y crónica inespecífica	34
Endocervix normal	3
Hiperplasia Malpig. c/acantosis	3
Hiperplasia Malpig. c/acan. y disca.	5
Hiperplasia basal típica	5
Hiperplasia basal atípica	6
Granuloma inespecífico	2
Adenoma mucoso endocervical	5
Adenoma mucoso endometrial	1
Carcinomas	10
Total:	74

La evolución de los extendidos en estas enfermas no portadoras de carcinoma, sólo pudo ser controlada en 53; fueron tratadas con antibióticos, hormonoterapia o electrocoagulación según los casos, habiéndose normalizado los extendidos en 48 y persistiendo en 5 que mantenemos en estudio.

Si comparamos las cifras obtenidas con los de algunos investigadores que se han ocupado del tema (Cuadro 5) podemos observar que sobre el total de extendidos clase III en 3,000 enfermas, hemos obtenido un porcentaje de 5,33 % que corresponde aproximadamente a las cifras de los autores consultados, las que disminuyen un tanto ya que son muchas las enfermas a las que se han efectuado más de un examen citológico.

CUADRO Nº 5

PROPORCION DE CLASE III SOBRE EL TOTAL DE EXTENDIDOS

Autores	Nº de extendidos	Clase III	%
Zuckermann	85,600	920	1,07
Hall y Rossen	10,253	530	5,2
Beecham	4,503	296	6,4
De Alvarez, Figge y Brown	2,860	87	3,4
Lagrutta y colaboradores	3,000	160	5,33

Resumiendo la relación entre las alteraciones epiteliales encontradas y el extendido clase III tenemos:

CUADRO Nº 6

CLASE III E HIPERPLASIA EPITELIALES

Hiperplasia Malpig. c/acantosis	10	
Hiperplasia Malpig. c/acantosis y discariosis	9	
Hiperplasia basal típica	6	<b>31</b>
Hiperplasia basal atípica	6	
Carcinoma intraepitelial	9	<b>12</b>
Carcinoma invasor	3	
Totales:	43	

Quiere decir que hemos encontrado un total de 12 carcinomas, los que correspondieron a estados iniciales en todos los casos; además 31 hiperplasias epiteliales no malignas, lo que consideramos de valor ante la posibilidad de que ellas puedan constituir la primera etapa de la transformación del epitelio normal al atípico, tal como lo han señalado diversos autores (Galvin, Te Linde, Russell, de Alvarez); su conocimiento nos permitirá vigilar su evolución y tratarlas adecuadamente con el fin de lograr restituir el cuello a su normalidad.

### CONCLUSIONES

En base a la bibliografía consultada y a nuestra propia experiencia podemos extraer las siguientes conclusiones:

1. Diversas son las causas susceptibles de originar un extendido clase III: carcinoma, hiperplasias epiteliales, trichomoniasis, colpitis inespecífica, embarazo, atrofia vaginal, ectropionitis.
2. En presencia de un extendido III es necesario efectuar un cuidadoso examen del cuello (colposcopia, examen de flujo, etc.) y efectuar la biopsia dirigida ante la presencia de cualquier imagen sospechosa.
3. Siendo la causa más frecuente del extendido la trichomoniasis, no debemos con todo desechar su posible asociación con el carcinoma (dos casos en nuestra estadística) y efectuar un examen colposcópico del cuello así como repetir el examen citológico una vez curada esta afección.
4. Si bien el embarazo puede dar en ciertos casos un extendido clase III (Hellman 5%, Nesbitt 7,9%, Schmitz y col. 0,74%, La Grutta y col. 2,14%), es necesario pensar, como dice Ferguson, que la paciente puede estar exfoliando células anormales ya antes del mismo; en nuestra experiencia sobre 16 extendidos clase III, dos presentaban carcinomas.
5. Es frecuente el hallazgo de hiperplasias epiteliales asociadas con este tipo de extendido. La posibilidad de su evolución hacia el carcinoma indica la necesidad de su tratamiento y el control de las mismas.
6. La persistencia de extendido clase III, sin lesión cervical aparente, es indicación suficiente para efectuar la investigación de la cavidad cérvico-uterina (raspado fraccionado).

#### BIBLIOGRAFIA

1. AYRE J.: "Importancia del diagnóstico del carcinoma incipiente". *Día Médico*. 29, 605, 1957.
2. AYRE J.: "Investigación y citodiagnóstico del carcinoma in situ y del pre-cáncer". *Día Médico*. 29, 429, 1957.
3. AYRE J., ROGERS W.: "Citodiagnóstico del carcinoma in situ". *Noveno congreso Arg. de Obst. y Ginec.* 2. 398, 1952.
4. BAUIER A. C., EPIFANIO L. y REDNERW J.: "Cytology of vaginal smear with trichomoniasis". *Obst. and Gynec. Survey*, 1960, 15, 267.
5. DE ALVAREZ R. R., FIGGE D. C. y BROWN D.: "Long rate studies of the biologic behavior of the human uterine cervix". *Am. J. Obst. and Gynec.* 1957, 74, 769.
6. KOSS L. G. y WOLINSKA W. A.: "Trichomonas vaginalis. Cervicitis and its relationship to cervical cancer. A histological study". *Am. J. Obst. and Gynec.* 1959, 12, 1171.
7. LAGRUTTA J., EIRAS A., LAGUENS R., QUIJANO F., CARMEN C. DEL V. DE FERNANDEZ YUNAN E.: "Extendido clase III en el embarazo". Presentado en el XI reunión Nacional de F. A. S.G. O. Mar del Plata, 1962.
8. MAC GREGOR, BAIRD: "Detection of cervical carcinoma in the general population". *Obst. y Gynec. Survey*. 18. 6. 976. Diciembre 1963.
9. MARIE GRANT: "Cytology in prevention of cancer of cervix". *Obst. and Gynec. Survey*. 18. 6. 974. Diciembre 1963.
10. NICHOLSON: "Diagnóstico citológico del cáncer genital".

11. PECKMAN B. y GREENE R. R.: "Follow-up on cervical epithelial abnormalities". Am. J. Obst. and Gynec. 1957, 74. 804.
12. PETTEN, HUGHES, REAGAN J. W.: "An experimental study of the relations between trichomonas vaginalis and dysplasia in the uterine cervix". Obst. and Gynec. Survey. 18. 6. 968. Diciembre 1963.
13. RASCOE: "La citología exfoliativa en las afecciones ginecológicas malignas". Prensa Médica Arg. 1958 - 45, 1276.
14. RUIZ, LAGRUTTA J., LAGUENS R., QUIJANO F.: "El extendido sospechoso clase III en la col-pocitología y su relación con la patología del cuello uterino". Obst. y Gynec. Latino Ame. 18. 11/12. 1960.
15. ROSSEN I. H., HALL J. E.: "Significance of the clase III cervical smear. Am. J. of Obst. and Gynec. 1960. 79. 709.
16. SAGUIROGLU N.: "Progression and regresion studies of precancer cells, and the halo test". Am. J. of Obst. and Gynec. 4. 454; 1963.
17. SCHMITZ, ISACS, FETHESTON,: "The value of routine cytologic smears in pregnancy" Am. J. of Obst. and Gynec. 79. 910, 1960.
18. ZUCKERMANN. "Detección citológica del cáncer del cuello uterino". Gaceta Sanitaria. XIII - 1958 1/2.

\* \* \*