

Displasias Cérvico-Uterinas

Luis G. Gócher*

Introducción:

El estudio del estado pre-maligno del epitelio cérvico uterino nos da la pauta para poder adentrarnos en la evolución biológica hacia el carcinoma in situ y, de éste, al carcinoma invasor.

En la actualidad, al conjunto de alteraciones celulares que forman el estado pre-maligno, se le conoce con el nombre de displasia. También conocido como: discariosis, hiperplasia basal, epitelio cervical anormal, epitelio anaplástico, etc. Sin embargo, el Comité Internacional para Terminología Histológica, bajo la dirección de F. Bettinger, en la Reunión de Viena de 1961, dio la siguiente definición de displasia en oposición al carcinoma invasor y al carcinoma in situ: Todos los demás desórdenes de diferenciación del epitelio escamoso que cubre la superficie y glándulas, debe ser clasificado como displasia. Puede ser descrita como "severa" o "leve" en preferencia a "dudosa", los cuales son términos subjetivos.

Antes del auge de la Citología Exfoliativa en el diagnóstico del cáncer, el hallazgo de un carcinoma in situ era verdaderamente excepcional. La aplicación amplia del método de Papanicolaou ha permitido descubrir estos estados pre-invasores oportunamente, confirmados posteriormente por el estudio hístico. Pero el hecho principal es que junto a las alteraciones que caracterizaban a dicha entidad patológica se descubrieron también anomalías citológicas e histológicas de menor grado, las llamadas displasias y cuya importancia fue demostrada posteriormente por numerosos trabajos que indicaban que estas lesiones precedían y/o acompañaban al carcinoma in situ y al carcinoma invasor

Esto ha demostrado, y cada día con más firmeza, que el carcinoma invasor es la etapa última de una serie de cambios progresivos en el epitelio cervical, como lo ha demostrado Hertig en el cuadro de distribución de displasia, carcinoma in situ y carcinoma en diferentes edades que está de acuerdo con las cifras de Reagan.

* Asistente del Servicio de Ginecología. Hospital San Juan de Dios.

El comportamiento biológico de las displasias da lugar a observar: a) regresión de la lesión; b) persistencia y c) evolución hacia el Ca. in situ y posteriormente invasor. No existen datos citológicos ni histológicos que permitan hacer un pronóstico acertado de las lesiones displásicas y por tanto la conducta adecuada es la vigilancia cuidadosa clínica y citológica.

Los padecimientos del cérvix son, posiblemente, las ginecopatías más comunes y también las más interesantes por su posible relación con el carcinoma cérvico-uterino (traumatismos obstétricos, quirúrgicos, ataque por gérmenes piógenos, parásitos, hongos, virus y la influencia hormonal cíclica). Las cervicopatías son preponderantemente de tipo inflamatorio que van a dejar un elemento distrófico, llamado displasia.

DIAGNOSTICO

1.—Clínico:

En este período temprano, el epitelio escamoso que contiene los elementos displásicos generalmente no ofrece ningún tipo de alteración que sea descubierto a simple vista. Sin embargo, la aplicación de la prueba de Shiller revela el área envuelta por la displasia en un 80% de los casos, según Gusberg. La displasia se encuentra generalmente en la unión escamo columnar del cuello uterino, lo cual es de sumo interés tanto teórica como prácticamente ya que implica que el carcinoma escamoso se desarrolla en esta zona de unión de dos tipos diferentes de epitelio. Es importante saber que esta unión no siempre se encuentra en el os externo del cérvix. En pacientes con displasia, la unión escamo-columnar a menudo se encuentra localizada fuera del portio, ya sea por eversión o por erosión. Esto permite al clínico evidenciar más fácilmente donde puede existir una displasia. Sin embargo, en algunos pocos cuellos la unión se encuentra arriba del os externo, dentro del canal endocervical y no puede ser visualizada directamente. En vista de que a simple vista resulta inadecuado hacer el diagnóstico de displasia, éste depende completamente del examen microscópico. En la actualidad existen tres métodos para establecer el diagnóstico: 1.—Citología Exfoliativa. 2.—Examen colpomicroscópico y 3.—Examen histopatológico, puestos en orden de realización.

2.—Citológico:

La displasia puede ser identificada tanto por hallazgos cualitativos como cuantitativos. Cualitativamente se encuentran alteraciones en el núcleo tales como: aumento e irregularidad, hiperchromatismo, picnosis y células multinucleadas. El problema es saber distinguir estas lesiones celulares de un estado más avanzado de neoplasia, para lo cual ayuda el método cuantitativo. Contando el número de células con núcleo anormal de las capas superficiales y el número de las células

basales, se construyen un radio entre las dos. Cuando hay menos de 30% de células basales anormales, el proceso es generalmente displasia; y cuando el conteo da más de 30% se considera que el proceso es más avanzado. En esto influye, definitivamente, la experiencia personal del citólogo y el diagnóstico clínico que acompaña a la laminilla, siendo necesario el control citológico subsecuente.

3.—Colpomicroscópico:

Con el uso de un colpomicroscopio de aumento de 200 veces uno puede observar la histología del epitelio cervical in vivo. Se aplica azul toluidina a la mucosa y el núcleo toma coloración azul oscuro. Al aplicar el colpomicroscopio se obtiene una imagen celular semejante a la que se obtiene en un corte de congelación con la misma tinción. Aunque este método permite visualizar sólo el 70% de las lesiones neoplásicas del cérvix, y por lo tanto es menos útil que el Papanicolaou, es capaz de distinguir entre el epitelio normal, el displásico y el carcinoma in situ.

4. Histológico:

Este es el método definitivo de diagnóstico. Las alteraciones que se encuentran son las siguientes: a.—Pleomorfismo nuclear: los núcleos de todas las capas del epitelio escamoso son variables en tamaño y forma. Muchos núcleos se encuentran agrandados y vesiculares, algunos son pequeños, y la membrana nuclear es irregular y estrecha en lugar de redonda y fina. El aumento del núcleo resulta en una disminución del radio-núcleo-citoplasma. b.—Hiperchromatismo: el material se encuentra usualmente coagulado, dando a las células una cualidad de tinción oscura. A menudo el núcleo es picnótico. c.—Multinucleación: las células que contienen dos núcleos son abundantes en las displasias. d.—Mitosi: hay aumento en las mitosis normal y además se encuentran algunas mitosis anormales.

Además de estos cambios individuales en las células, existen cambios en la relación de una célula a otra. Estos cambios se ven mejor en la capa basal en donde en lugar de existir el acomodo normal en empalizada, existe pérdida de la polaridad celular, con células que crecen en todas direcciones y la capa basal en lugar de ser de una célula de altura, es usualmente de varias células de grosor, cambio conocido como hiperplasia basal.

Como se puede apreciar por lo antes expuesto y como se dijo en un principio, el diagnóstico se realiza exclusivamente por el microscopio, ya que clínicamente son pacientes asintomáticas o que presentan sintomatología y signología benigna.

OBJETO Y CASUISTICA

Llevados por el deseo de conocer la estadística de una Institución dedicada a los problemas oncológicos. El Instituto Nacional de Cancerología de México, y cuyo porcentaje mayor de pacientes lo adquiere el Servicio de Ginecología, realizamos en el año de 1967, bajo la dirección del Dr. J. C. Graham, Jefe de dicho servicio, una revisión de todas las displasias que se habían reportado de 1949 a 1963 y se hizo hasta ese año para poder valorar la evolución total de la displasia en cinco años.

Se revisaron 20.710 tarjetas, de las cuales se encontraron 399 casos de displasia, habiendo revisado todos los expedientes de este grupo. Los datos que fueron escrutados son los siguientes: edad, antecedentes oncológicos, edad de primeras relaciones sexuales, paridad, edad de primer parto, distocias y abortos, actividad hormonal, sintomatología, diagnóstico clínico, diagnóstico citológico, diagnóstico histopatológico, tratamiento y evolución total.

El resultado de estos datos se describe a continuación: 1.—*Edad*. La edad fluctuó entre los 20 y los 89 años, siendo la cuarta y quinta década de la vida en la que se presentó con mayor frecuencia. Aquí hay disparidad en relación al cuadro que presentamos de Hertig, en la que se señala la cuarta década como la más frecuente para displasias.

2.—*Antecedentes oncológicos*:

Este es un dato, si se quiere vago, sin embargo, por la posible relación de herencia se obtuvo el resultado, dando 399 mujeres con displasia, 53 con antecedentes oncológicos positivos y 346 con antecedentes oncológicos negativos.

3.—*Edad de Primeras Relaciones Sexuales*:

Es muy importante conocer esta información, sobre todo si nos basamos en la experiencia y estadísticas de algunos autores (Davis y Brunshwig) que aseguran un mayor porcentaje de carcinoma cérvico-uterino en mujeres que tienen relación sexual temprana. Los resultados que obtuvimos fueron los siguientes: iniciaron relaciones sexuales de los 14 a los 19 años: 244; de los 20 a los 29: 137; y de los 30 a los 39: 13. Como se puede apreciar el mayor número se encuentra en los de edad temprana, lo cual es muy lógico en nuestro medio.

4.—*Paridad*:

Al igual que el anterior, el presente dato tiene mucha importancia ya que estadísticamente se sabe que hay más probabilidad de

carcinoma cérvico-uterino en multíparas que en mujeres que son nulíparas o que tienen pocos hijos. Nuestros resultados fueron los siguientes: nulíparas: 18; con 1 y 2 hijos: 109; con 3 y menos de 6: 137 y con 6 ó más hijos: 135. Como se puede apreciar el mayor número de casos de displasias se presenta en mujeres que son multíparas, lo que está de acuerdo con las estadísticas mundiales.

5.—*Edad del primer parto:*

Al igual que los anteriores este dato nos indica que entre más temprano sea la edad del primer parto (traumatismo obstétrico), así aumentan las probabilidades de displasias cérvico-uterinas, como se puede observar en el resultado de este análisis: de 14 a los 19 años: 157; de los 20 a los 29 años: 136 y de los 30 a 39 años 16.

6.—*Distocias y abortos:*

Este informe fue escrutado exclusivamente con el deseo de investigar si existía alguna relación con el número de displasias; sin embargo, los datos obtenidos son muy relativos por el simple hecho de que muchas mujeres no recuerdan las distocias y el número exacto de abortos, cuando los hubo. Los números que se obtuvieron fueron los siguientes: con distocia: 32 sin distocia: 349; con abortos: 243 y sin abortos 138.

7.—*Actividad Hormonal:*

De nuestra serie hubo 231 pacientes que se encontraban menstruando y 168 que eran menopáusicas. El mayor porcentaje, como se aprecia, se encuentra en las mujeres activas hormonalmente, lo cual está de acuerdo con el hecho de que las displasias aparecen en períodos más tempranos de la vida que el carcinoma invasor.

8.—*Sintomatología:*

Este es quizá uno de los datos más interesantes en nuestro medio latino, ya que a pesar de que los síntomas en general son benignos, el hecho importante es que casi el total de las pacientes que presentaron displasias cérvico-uterinas, presentaban sintomatología positiva (374). Los síntomas principales fueron los siguientes: flujo vaginal: 263; sangrado por vía vaginal: 135; sinusiarragia: 33 y dolor pélvico: 136.

9.—*Diagnóstico Clínico:*

Este fue basado en la valoración hecha de la sintomatología, los hallazgos exploratorios y con la ayuda del colposcopio. De 399 cuellos uterinos examinados hubo 72 cuyo diagnóstico fue de normal; 198 con patología benigna y 129 con patología sospechosa de malignidad.

En cuanto al cuerpo uterino se encontró patología benigna en 42 y patología sospechosa en 20.

10.—*Diagnóstico Citológico:*

En todos los casos se realizó el diagnóstico citológico de displasia, el cual fue controlado posteriormente al tratamiento instituido, realizando una citología mensual durante por lo menos 1 año y luego con control cada 3 meses durante el segundo año, posteriormente cada año. Si hubo persistencia de la displasia se hicieron controles mensuales en algunos casos y trimestrales en otros hasta la fecha de revisión de expedientes. Se encontraron 271 displasias de células de epitelio escamoso y 128 de células de epitelio cilíndrico.

11.—*Diagnóstico Histológico:*

En los casos que se consideró necesario o por recomendación del citólogo, se tomó biopsia exo o endocervical según el tipo de displasia que fuera reportado. Así del total de 399 displasias se tomaron 192 biopsias, las cuales hicieron una confirmación del 100% del diagnóstico citológico.

12.—*Tratamiento:*

El tratamiento fue normado por el diagnóstico clínico, de tal forma que en la mayoría de los casos este fue anti-inflamatorio, por el carácter de las lesiones encontradas. Le siguió en orden de frecuencia el tratamiento hormonal, usado en casos de pacientes menopáusicas con epitelio cérvico-uterino y vaginal atrófico; luego en algunos casos, sobre todo en la época de 1949 a 1955 se usó, en forma incorrecta, la electrocoagulación cervical y por último hubo un grupo de pacientes en las cuales no se llevó al cabo ningún tratamiento, manteniéndolas en estrecha observación. A continuación veremos el resultado de los diferentes tratamientos sobre las displasias.

De 339, en 296 se realizó tratamiento anti-inflamatorio los cuales evolucionaron en la forma siguiente: 247 regresaron, 42 permanecieron estacionarias y 6 evolucionaron a carcinoma in situ.

En 30 se hizo tratamiento hormonal y la evolución es la siguiente: 23 regresaron; 6 permanecieron estacionarias y 1 evolucionó hacia carcinoma in situ.

En 28 se practicó electrocoagulación con la siguiente evolución: 23 regresaron, 4 permanecieron estacionarias y 1 evolucionó hacia carcinoma in situ.

Las pacientes que no recibieron tratamiento fueron 32 y evolucionaron así: 31 regresaron espontáneamente, 1 permaneció estacionaria y ninguna evolucionó a carcinoma in situ.

13.—Evolución total:

Del total de 399 displasias revisadas, 324 regresaron, 53 permanecieron estacionarias y 8 evolucionaron a carcinoma in situ. Hubo 14 pacientes que perdieron.

COMPARACION ESTADISTICA:

En el Instituto Nacional de Cancerología de México de 20.710 pacientes se encuentran 399 displasias (1.9%).

Mc Kay en 20.029 pacientes encuentra 243 displasias (1.2%).

Howard en 400 encontró 7 (1.8%).

Gusberg en 500 encuentra 10 (2%).

En pacientes gestantes aumenta la frecuencia y así Murphy y Herbert encuentran 6% Nessbit el 6.8%. Epperson el 14% y Carrion y Green el 30%.

Según Reagan del 22 al 43% de las displasias persiste sin tratamiento.

En cuanto a la evolución a carcinoma in situ Mc Kay dice que 3,1% lo hicieron en su serie. Galvin y Colabs, encuentran un porcentaje alto de 11.5% que evoluciona hacia carcinoma in situ.

CONCLUSIONES

- 1.—Toda paciente después de los 20 años debe ser controlada citológicamente una vez por año.
 - 2.—Cuando se encuentra una displasia en el estudio citológico la paciente debe ser sometida a estudio cuidadoso, tratando cualquier infección erosión, eversión, etc. y cuando se considere necesario se practicará estudio hístico.
 - 3.—Toda displasia debe ser controlada periódicamente tanto clínica como citológicamente.
 - 4.—La displasia es el precursor del carcinoma in situ, lo cual está probado tanto clínica, citológica e histopatológicamente.
 - 5.—El tratamiento ideal, por el momento, de las displasias es el antiinflamatorio local.
 - 6.—La base de la Campaña Anticancerosa Mundial de tipo ginecológico descansa precisamente en el descubrimiento de las displasias cérvico-uterinas.
-

RESUMEN

Se presenta un estudio realizado en el Instituto Nacional de Cancerología en México, revisando 20.710 cartulinas, de las cuales se obtuvieron 399 displasias cérvico-uterinas. De estas 324 (81.2%) regresaron; 54 (13.5%) permanecieron estacionarias y 8 (2.0%) evolucionaron a carcinoma in situ.

Se insiste en el hecho de practicar citología vaginal a mujeres de más de 20 años y en caso de descubrir displasia hacer el tratamiento anti-inflamatorio local de inmediato y controlar a la paciente periódicamente. Se insiste también en el sentido de que la displasia es el precursor del carcinoma in situ.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—BRUNSCHWIG, A.—The Surgical Problems of recurrent cancer of the cervix. *Rev. Inst. Nal. Cáncer.* 16, 439, 1964, México.
- 2.—FENTANES, E.; GONZALEZ M.—Hiperplasias de epitelio cilíndrico endocervical y endometrial; *Rev. Inst. Nal. Cáncer.* 19. pp. 570; 1966, México.
- 3.—FERNANDEZ, R. A.—Colposcopia. *Clínica Propedéutica Obstétrica* 1ª edición; capítulo VIII; 1962, México.
- 4.—GOLCHER, L. G.—La Colposcopia en el estudio de las infecciones genitales de la mujer grávida. Tesis Recepcional. U.N.A.M., 1962, México.
- 5.—GRAHAM, J. C.; URRUTIA, M.—Estado Premaligno del aparato genital femenino, Diagnóstico y tratamiento; V Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia; pp. 3. 1967, México.
- 6.—GRAHAM, J. C.—La biopsia del cuello uterino, *Revista del Inst. Nal. de Cáncer.* 16, pp. 398. 1964. México.
- 7.—GUSBERG, A. B.; Mc KAY, D. C.—Lesions of the Cervix and Corpus Uteri. En Danforth, *Textbook of Obstetrics and Gynecology.* pp. 958, 1967. U.S.A.
- 8.—HERTIG, A. T.; Mc KAY D. C.; TERJAN, B.; POSCHYACHINDAS, D.; YOUNGE P. A.—Age Distribution of dysplasia; ca in Situ and invasive carcinoma of cervix. *Obst. and Gynec.* 13:2; 1959 U.S.A.
- 9.—KOSS, L. C.—Some new concepts of genesis and behavior of ca in situ and related lesions of the uterine cervix. *Rev. Inst. Nal. Cáncer;* 16 pp. 368, México.
- 10.—MARTINEZ, G. R.—Resultados preliminares de la Campaña del I. M. S. S. para el descubrimiento del Ca. C. U. *Rev. Inst. Nal. Cáncer,* 16:420, 1964, México.
- 11.—PARSONS, L.; SOMER H.—Dysplasia of the cervix uteri. *Gynecology* 1963, U.S.A.
- 12.—READ, C. R.—Public Education in Cytology for Cancer of the Cervix in the United States of America. *Rev. Inst. Nal. Cáncer,* 16, 461; 1964, México.
- 13.—SMOLKA, H.; SOOST, H. J.—Inflammatory and dysplastic processes; And Outline and Atlas of Gynecological Cytodiagnosis pp. 115 1965. U.S.A.
- 14.—TERZANO, G.—Training of Professional and Technical Personnel in Cytology *Rev. Inst. Nal. Cáncer.* 16, pp. 404 México.