

EXTENDIDOS DE CERVIX

(ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS METODOS DE PAPANICOLAOU Y BERTALANFFY EN LOS EXTENDIDOS DE CERVIX)

*Roberto E. Denis.**

*Carlos A. Carmona.***

*Walter Orsini.****

HISTORIA

En 1943 George N. Papanicolaou publicó una monografía sobre los extendidos de 3.014 mujeres, destacando la importancia de la citología para el diagnóstico precoz del cáncer. La American Cancer Society en 1948 y en Boston confirma la utilidad diagnóstica del examen citológico, generalizándose mundialmente el método en poco tiempo. La citología por fluorescencia (Método de Bertalanffy), se inicia con Ludwig Von Bertalanffy investigando con microscopía de fluorescencia sobre fisiología celular en la Facultad de Medicina de Ottawa, durante 1949. Precursores de la investigación en microscopía de fluorescencia son Kohler desde 1904; Haitinger, Strugger, Brautingan y Grabner entre los años 1938 a 1949. Destaca Strugger en 1940 que empieza a utilizar la naranja de acridina; mismo fluorocromo que utiliza Bertalanffy hacia 1956 describiendo su especificidad para los ácidos nucleicos el mismo año. En 1959 Bertalanffy incorpora su método a la clínica, aportando el criterio citoquímico para demostración de la malignidad celular. En Argentina el Dr. Roberto Denis desde 1963 utiliza el mismo método.

* *Jefe de la Sección Patología Cervical Uterina. Hospital General de Agudos Dr. I. Pirovano. Buenos Aires, Argentina.*

** *Servicio de Citología. San José, Costa Rica.*

*** *Jefe de la División Ginecología del Hospital General de Agudos. Dr. I. Pirovano. Buenos Aires, Argentina.*

FUNDAMENTO

La naranja de acridina químicamente es la 2-8 dimetil-aminoacridina; como fluorocromo específico de los ácidos nucleicos se fija para las células malignas tanto en los núcleos, ricos en ADN como en sus citoplasmas y nucléolos que poseen cantidades abundantes de ARN. Al observar estas células con microscopía de fluorescencia, los citoplasmas y nucléolos aparecen coloreados del anaranjado rojizo al rojo intenso y sus núcleos toman una coloración que va del amarillento al amarillo. Esto constituye el denominado "criterio citoquímico". El principio de la fluorescencia está vinculado con la transformación de la radiación absorbida en radiación de distinta longitud de onda (Ley de Stokes). El efecto fluorescente se logra en colores que van desde el azul hasta el rojo, y la luz que se emplea es ultravioleta o azul.

OBJETIVOS

Demostrar la utilidad del método de Bertalanffy para el diagnóstico citológico de los extendidos de cervix mediante la aplicación del criterio citoquímico a través del procedimiento de preobservación (prescreening) que permitirá la selección de los casos de frotis que deberán ser observados detenidamente (screening), ya con un criterio tanto citoquímico como morfológico. "En el material de rutina la mayor parte de los extendidos contienen células de fluorescencia verdosa, castaño claro, pardo rojiza, sumadas a los núcleos verdosos de los leucitos. Algunos pre-

parados, los menos, contienen células que poseen fluorescencia roja o anaranjada brillante en su citoplasma (criterio citoquímico). Esto constituye la "señal de alarma" y significa que deben ser separados del grupo anterior para su reconocimiento posterior". El criterio morfológico y citoquímico se aplicó a la revisión de todos los casos que integren el presente trabajo. Se intentará reconocer la bondad del método, mediante la certeza diagnóstica del mismo en relación al Papanicolaou, del cual el método de Bertalanffy resultará complementario.

MATERIAL Y METODO

Se examinan 50 frotis de cérvix uterino provenientes de casos seleccionados de mujeres que acudieron a las consultas de Patología Cer-

vical Uterina, División de Ginecología, Hospital General de Agudos Dr. I. Pirovano, Buenos Aires remitidas a esa consulta por presentar sintomatología ginecológica siendo portadoras de patología cérvico-uterina. A cada paciente se le practicó toma de la región exocervical con espátula de Ayre y de endocérvix con el mismo instrumento modificado por el Dr. Denis (agudización de la parte roma de la de Ayre y rotación de 360° al hacer la toma). Los extendidos se fijaron en alcohol de 96°. Los preparados se escogieron de tomas hechas entre los meses de abril y mayo de 1981. Se sigue el sistema de doble ciego para el diagnóstico de los extendidos por los métodos de Papanicolaou y Bertalanffy. La edad promedio de las pacientes revisadas fue de 42,14 años. (VER CUADROS No. 1 Y 2 Y GRAFICO No.1)

CUADRO No. 1

NOMBRE	EDAD (años)
R.M.	36
V.M.	37
G.C.	43
I.A.	46
C.J.	34
M.A.	42
L.Z.	41
Z.M.	41
G.M.	50
H.Z.	50
B.M.	25
A.I.	52
M.I.	21
C.A.	61
A.R.	36
S.M.	78
S.N.	40
M.N.	32
Ch. F.	32
G.D.	61
R.L.	43
D.M.	39
O.T.	36
M.C.	57
M.M.	43
B.M.	20
G.M.	56
L.J.	54
C.N.	47
G.L.	45
Ch.E.	35
D.A.	35
K.S.	44
A.D.	59
R.M.	40
S.M.	18

NOVIEMBRE

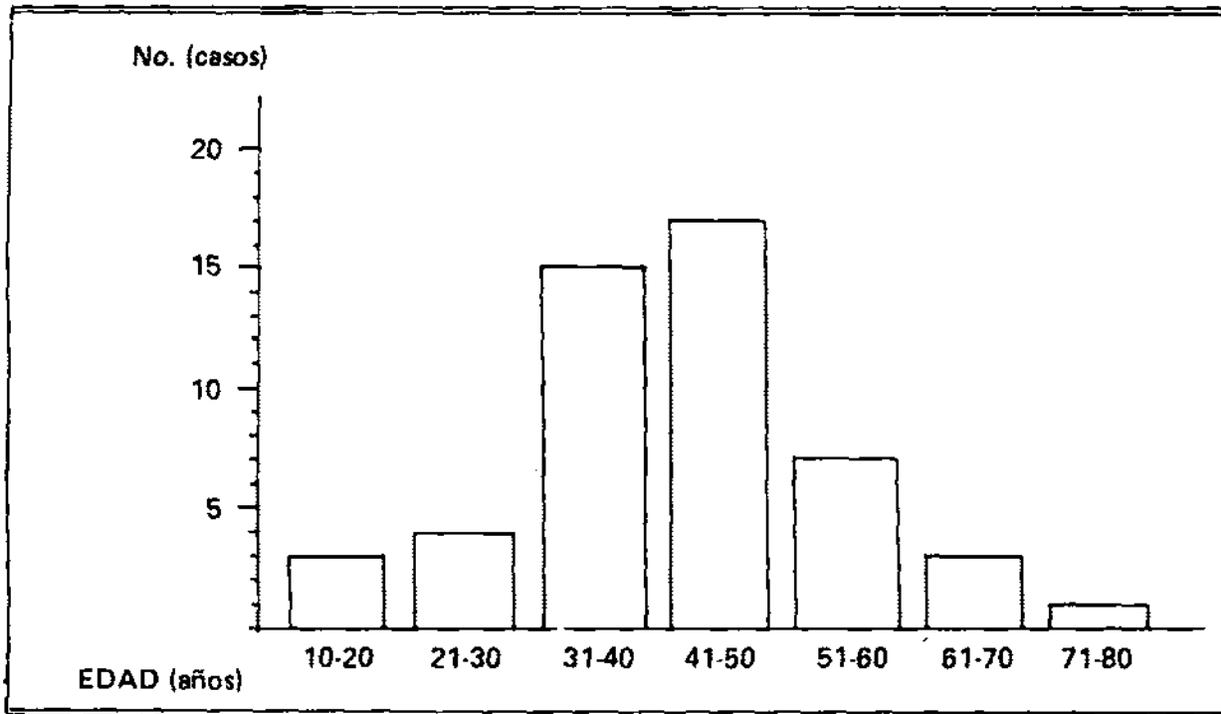
NOMBRE	EDAD (años)
L.R.	37
A.M.	46
G.S.	45
D.O.	30
H.Y.	25
B.M.	52
B.E.	33
C.M.	34
M.G.	42
C.E.	56
A.M.	66
O.I.	49
M.S.	19
P.S.	43

CUADRO No. 2

DISTRIBUCION POR EDADES

EDAD (años)	No. (casos)
10 - 20	3
21 - 30	4
31 - 40	15
41 - 50	17
51 - 60	7
61 - 70	3
71 - 80	1
TOTAL - 50	

GRAFICO No. 1
DISTRIBUCION POR EDADES



Para la citología por fluorescencia los frotis se tiñeron con la técnica modificada de Bertalanffy-Nagy-Denis, que consiste en la rehidratación de los extendidos mediante cinco inmersiones sucesivas en alcoholes de 90° - 80° - 70° - 60° y 50°; luego agua destilada, agua destilada y ácido acético al 1°/o. A continuación se aplica naranja de acridina al 0.1°/o durante 12 segundos, lavando el fluorocromo con solución buffer de fosfato sódico-potásico ph-6. El siguiente paso es la introducción del extendido en solución de cloruro de calcio 0.10 molar por 30 segundos y rociar los preparados finalmente con la solución buffer. Se cubren con un cubreobjetos y se examinan al microscopio con aumentos de 100 y 400 diámetros.

RESULTADOS

Cincuenta extendidos de cérvix uterino fueron exantados y diagnosticados citológicamente por los métodos de Papanicolaou y Bertalanffy. Cuatro casos (8°/o) se diagnosticaron positivos, clases IV-V y 46 (92°/o) negativos, clases I-II por el método de Bertalanffy. Los diagnósticos reportados por el método de Papanicolaou Fueron: 47 (94°/o) negativos, cla-

ses I-II, dos (4°/o) positivos, clases IV-V y una clase diferida (2°/o).

CUADRO No. 3
DIAGNOSTICOS CITOLOGICOS
(METODOS PAPANICOLAOU Y BERTALANFFY)

PREPARADOS (NUMERO)	PAPANICOLAOU (CLASE)	BERTALANFFY (CLASE)
16926	I	II
16999	I	I
17018	II	II
17022	II	II
16903	V	V
17024	I	II
16998	I	I
17016	II	II
17026	I	II
16197	II	II
17019	I	I
16996	I	II
16994	II	II
17027	II	I
16993	I	I
16992	I	I

17020	II	II
16991	I	I
16990	I	I
17203	II	II
17205	I	I
17200	II	I
16783	II	IV
17208	I	II
17199	I	I
17201	I	II
17198	I	II
17295	I	II
17196	C.D.	IV
17197	II	II
17279	II	I
17278	II	II
17281	II	I
17280	II	I
17282	I	I
17283	I	II
17284	II	I
17294	I	II
17292	IV	IV
17301	I	I
17293	II	II
17300	I	II
17289	II	II
17296	I	I
17285	II	II
17287	I	I
17299	II	I
17298	I	II
17288	II	II
17295	II	II

los siguientes resultados; carcinoma insitu de cérvix: 2 casos (50^o/o); carcinoma epidermoide invasor: 1 caso (25^o/o); carcinoma con invasión inicial de la estroma: 1 caso (25^o/o).

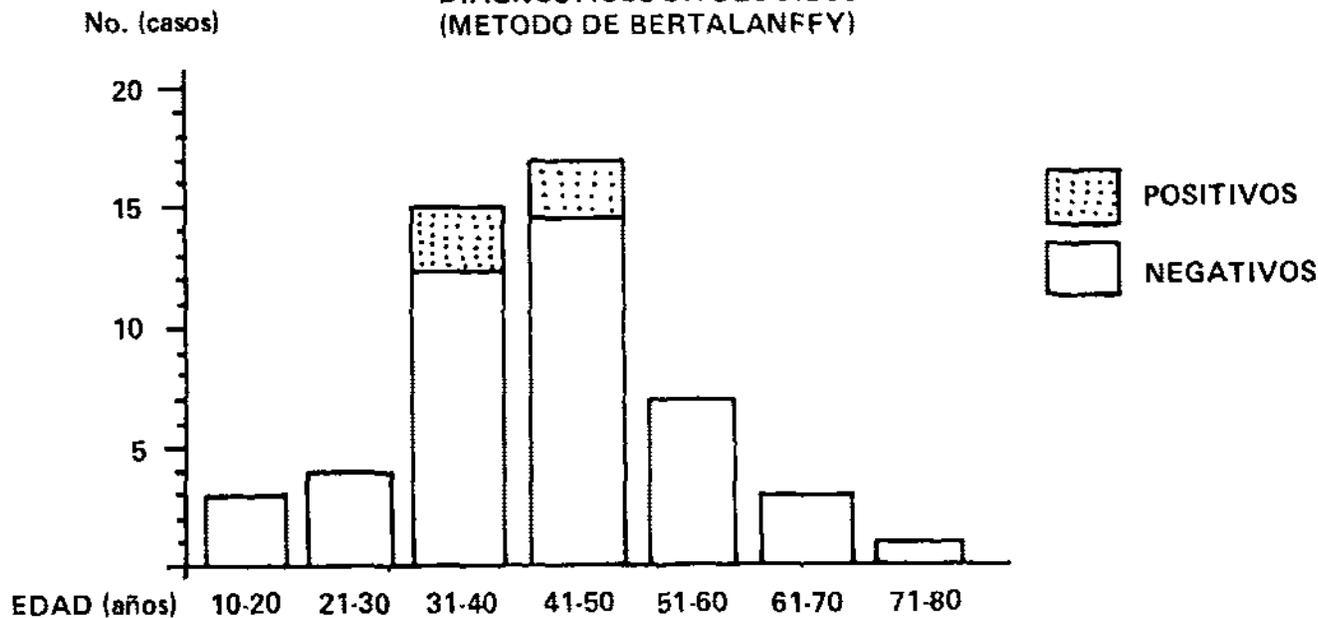
CUADRO No. 4
CORRELACION CITO-HISTOPATOLOGICA
(METODO BERTALANFFY/BIOPSIA)

CASO No.	EDAD	BERTALANFFY CLASE	BIOPSIA
1	34	V	CARCINOMA EPI- DERMOIDE INVA- SOR.
2	36	IV	CARCINOMA IN SITU
3	47	IV	CACINOMA CON INVASION INI- CIAL DE LA ES- TROMA
4	45	IV	CARCINOMA IN SITU

Estudio histopatológico se efectuó en todos los casos positivos, confirmándose el diagnóstico hecho por citología (microfluorescencia), con

Relativo a la edad de las pacientes afectadas la menor es de 34 años y de 47 la mayor. Dos se incluyen entre la década de los 31 a 40 años y dos entre los 41 y 50 años. Todos los casos pues, pertenecen a mujeres entre los 31 y 50 años de edad.

GRAFICO No. 2
DIAGNOSTICOS CITOLOGICOS
(METODO DE BERTALANFFY)



Haciendo la correlación del diagnóstico citológico por los métodos de Papanicolaou y Bertalanffy observamos que de cuatro casos positivos hallados en el total de la muestra, todos se diagnosticaron acertadamente por microfluorescencia, siendo confirmados por biopsia. Por el

método de Papanicolaou sólo dos casos (50%) del total se diagnosticaron correctamente. Esto nos da una exactitud diagnóstica de 100% con el método de Bertalanffy y 96% con el Papanicolaou.

(VER CUADRO No. 5)

CUADRO No. 5
CORRELACION CITOLOGICA
TOTAL DE ESTUDIOS - 50

METODO	NEGATIVO CLASE I-II	DUDOSO CLASE III	POSITIVO CLASE IV-V	CLASE DIFERIDA	FALSO NEGATIVO	FALSO POSITIVO
PAPANICOLAOU	47	-	2	1	2	-
BERTALANFFY	46	-	4	-	-	-

EXACTITUD CON EL METODO BERTALANFFY
100%

EXACTITUD CON EL METODO PAPANICOLAOU
96%

CONCLUSIONES

1) Nos hallamos ante un método rápido, sencillo y eficaz para detección del carcinoma de cérvix uterino. 2) Su utilidad se demuestra en el prescreening y screening de las pacientes. 3) La aplicación de un sólo colorante constituye una fluorotinción veloz. 4) La característica de que los

glóbulos rojos son afluorescentes no imposibilita la lectura del extendido 5) Es un método complementario de detección precoz del cáncer que nos brinda mayor seguridad citodiagnóstica.

RESUMEN:

1-) Se expone el fundamento y la técnica de tinción de los frotis cérvico-vaginales, para el exá-

men por citología de fluorescencia (Método de Bertalanffy). 2-) Destacamos la utilidad de este método para la preobservación (prescreening), de los frotis de cérvix; que permite la selección rápida de los casos sospechosos que deberán observarse detalladamente (screening); agregando el criterio citoquímico al morfológico. 3-) En el presente trabajo, el método de Bertalanffy demuestra mayor sensibilidad, por cuanto la exactitud diagnóstica resulta superior respecto al tradicional método de Papanicolaou.

SUMMARY:

1-) The Bertalanffy method fundamental principles for fluorescent cytology examination of cervical and vaginal smears are described. 2-) Advantage is made use of this method as for prescreening purposes of cervical smears thus allowing rapid classification of suspicious cases which must be examined more in detail. 3-) During this study the Bertalanffy method proved to be more sensitive since the diagnostic accuracy turned out superior with respect to the traditional Papanicolaou method.

BIBLIOGRAFIA

1. AYRE, E.: La microscopía de Fluorescencia con naranja de acridina en la Genesis del Cáncer cervical. *Unity Through Diversity*, Gordon and Breach Science Publishers. New York, London, Paris, 9, 11: 765, 1973
2. BERTALANFFY, F.D.: Fluorescence Microscopy for Cytodiagnosis of Cancer. *Postgrad. Med.*, 28: 627, 1960
3. BERTALANFFY, F.D.: Cytodiagnosis of Cancer using Acridine Orange Fluorescence Microscopy. *CA. Bull. (Amer. Cancer Soc.)*, 10:118, 1960
4. DENIS, R.E. Et Alt.: Estudio de Cuello Uterino en 1180 pacientes. VI Reunión Anual Soc. Argent. Patol. Cerv. 6:525, 1970
5. DENIS, R.E. Et Alt.: La Microscopía de Fluorescencia en la Citología del Cérvix Uterino. Primer Congreso Mundial Colposc. Patol. Cerv. Uter., 8:404, 1972
6. DENIS, R.E. Et Alt.: Estudio Comparativo entre la Citología, la Colposcopia y la Anatomía Patológica del Cuello Uterino. Primer Congr. Mund. Colposc. Patol. Cerv. Uter., 8:465, 1972
7. DENIS, R.E. Et. Alt.: Correlación entre el Método de Bertalanffy y la Histopatología del Cuello Uterino. Primer Congr. Argent. Citol., 1972
8. DENIS, R.E. Et. Alt.: Clase III en Microscopía de Fluorescencia del Cérvix Uterino Primer Congr. Argent. Citol., 1972
9. DENIS, R.E. Et. Alt.: Estudios Iniciales del Carcinoma del Cuello Uterino. Citología e Imágenes Colposcópicas. IX Reunión Anual Soc. Argent. Patol. Cerv., 1973
10. LUCENA, C. Et. Alt.: Resultados Obtenidos en el Estudio de 3.000 enfermas con Cervicopatías. VII Reunión Anual Soc. Argent. Patol. Cerv. 7: 407, 1971