

## La citología en el diagnóstico preventivo del carcinoma del cuello uterino

### Estudio comparativo con la histopatología y la clínica en 1600 casos

por

Ettore De Girolami\*

(Recibido para su publicación el 29 de octubre de 1958)

Hoy en día debe considerarse firmemente establecido el método de la citología exfoliativa en el diagnóstico precoz de la neoplasia.

Desde el tiempo en que PAPANICOLAOU (34) y PAPANICOLAOU y TRAUT (35 y 36) dieron a conocer la importancia que el diagnóstico citológico tiene en ginecología, muchos trabajos se publicaron, la mayoría en relación con la citología vaginal, otros con la de los diferentes órganos.

Entre los trabajos de citología ginecológica debemos hacer la siguiente separación:

a) Publicaciones sobre el estudio propio de la célula para el perfeccionamiento del diagnóstico, AYRE (2), COUTTS Y SILVA (5), COWDRY (6), DANESINO y FRANZA (11), DE GIROLAMI (14), GRAHAM y GRAHAM (16 y 17), GRATTAROLA (18), HECHT (20 y 21), KJELLGREN (26), MURRAY (32), PLATT (37), PUNDEL (39), RUNGE *et al.* (41), VINCENT MEMORIAL LABORATORY STAFF (43).

b) Publicaciones sobre técnicas especiales de coloración o de tomas de muestras, AYRE (1), COWDRY (6), DE GIROLAMI (12 y 14), HOPMAN y STIMSON (23), ISAZA y RODRÍGUEZ (24), LILLIE (28), PUNDEL (39), RILEY *et al.* (40).

c) Publicaciones estadísticas, BOTSFORD y TURKER (3), CARTER *et al.* (4), CUYLER *et al.* (7, 8, 9 y 10), DELLEPIANE (15), HAAM (19), HIRST y BROWN (22), KAUFMANN *et al.* (25), KOHN (27), MALONEY (29), MEIGS (30), MEIGS *et al.* (31), MCSWEENEY y MCKAY (33), PUND y AUERBACH (38), RILEY *et al.* (40), ULFELDER (42), y WINSHIP y COLACHICCO (44).

Como informamos en trabajos anteriores (DE GIROLAMI 12 y 13) en nuestra Clínica de Tumores desde hace varios años se está practicando rutina-

---

\* Cátedra de Histología, Universidad de Costa Rica. Clínica de Tumores, Departamento de la Lucha contra el Cáncer en Costa Rica.

riamente en todas las pacientes el examen citológico preventivo del cuello uterino.

En el presente trabajo hacemos un estudio comparativo con la histopatología y la clínica únicamente de 1600 casos que se presentaron durante parte de los últimos dos años de 1957 y 1958.

## MATERIAL CLINICO Y METODO

### FUENTE DEL MATERIAL CLÍNICO

En la mayoría de los trabajos mencionados, y sobre todo en los de tipo estadístico, las pacientes fueron estudiadas en institutos de obstetricia y ginecología en colaboración con departamentos de patología, por consiguiente eran pacientes que muy probablemente iban a una consulta especializada por sentirse afectadas por síntomas ginecológicos. Al contrario, en nuestras pacientes el estudio citológico se practicó en su mayoría, en mujeres que venían a examinarse por enfermedades no ginecológicas y por consiguiente sin una sintomatología que hiciera sospechar una enfermedad del aparato genital.

De acuerdo con nuestra organización, el citólogo trabaja en conjunto con los clínicos y más frecuentemente él mismo es quien toma las muestras de manera que el diagnóstico final sea no sólo el resultado de un estudio morfológico sino también clínico. Este criterio tiene sin duda un mayor beneficio para la paciente.

La muestra en cada paciente fue tomada una o más veces de acuerdo con la necesidad, pero el estudio presente considera 1600 casos diferentes.

Generalmente nuestras pacientes son de raza blanca y su edad varía entre los 18 y los 80 años. Es menester recordar que en Costa Rica son frecuentes las múltiparas y a menudo aún en edad temprana; la menarca inicia entre los 12-15 años y la menopausia entre los 45-52. Muchas muestras fueron tomadas en pacientes asintomáticas.

En los últimos dos años hemos venido controlando un promedio de 25 a 30 pacientes nuevas semanales lo que nos ha permitido un estudio cuidadoso de cada una de ellas.

Hemos excluido del presente estudio los tumores primitivos vaginales y del endometrio que en realidad son muy raros entre nosotros y no tendrían, por consiguiente, ningún valor estadístico. Debemos también hacer presente que nuestro servicio médico de prevención contra el cáncer, que depende del Ministerio de Salubridad Pública, es completamente gratuito; por consiguiente la mayor parte de las pacientes son de escasos recursos económicos y su higiene genital es deficiente. En cada caso se solicitan los datos informativos indispensables como edad, estado civil, período menstrual, partos, abortos, sintomatología clínica subjetiva y objetiva.

### MUESTRA Y COLORACIÓN

Es notorio que el punto crítico de por lo menos el 80% de los casos del carcinoma de la cérvix tiene origen en el punto límite entre el epitelio

escamoso y el columnar, puesto que existe:

- a) Un equilibrio inestable de parte del epitelio columnar que por condiciones fisiológicas (embarazo) o patológicas (procesos inflamatorios, distróficos, dishormonales), tiende a proliferar afuera de su propio sitio.
- b) La reacción del tejido pavimentoso que es estimulado a sustituir el epitelio columnar heterotópico a través de procesos reactivos metaplásicos.

Por este motivo nosotros tomamos la muestra exclusivamente de ese punto, usando un aplicador de gasa ya descrito (12). Antes de tomar la muestra consideramos que es muy importante limpiar al fornix vaginal y la cérvix con gasa seca puesto que el muco es el mayor enemigo de una fácil lectura citológica. Igualmente se debe tener cuidado que el cuello uterino no esté sangrando, en el momento de usar el aplicador. Nuestro personal tiene muchos años de experiencia en este trabajo y muy difícilmente los frotis son insuficientes; de cada muestra se alistan dos preparaciones.

Nosotros usamos la coloración común y corriente de Giemsa previa fijación con alcohol metílico, lo que nos economiza tiempo y costo. Consideramos que cualquier tipo de coloración tiene su valor cuando la interpreta un individuo acostumbrado a la misma, ya que es más fácil hacer una interpretación errónea al cambiar de método, aunque el nuevo sea mejor.

#### CLASIFICACIÓN Y BIOPSIA

Anteriormente era nuestra costumbre, en los refertos citológicos, dictar una historia minuciosa de los elementos encontrados. Al presente seguimos el ya conocido sistema de las cinco clases o sea:

- Clase I Epitelio normal (figs. 1 a 6);
- Clase II Cuadro inflamatorio (figs. 7 a 11);
- Clase III Metaplasia sospechosa (figs. 12 a 16);
- Clase IV Sospechoso de neoplasia (figs. 17 a 19);
- Clase V Neoplasia franca (figs. 20 y 21).

Naturalmente, esta clasificación no debe hacerse según una lectura uniforme de las preparaciones, sino interpretarse de acuerdo con la edad de la paciente, el período menstrual, presencia de embarazo, cuadro clínico, etc. Es evidente que el mismo cuadro considerado como clase I en una mujer de 18 años podría en una de 60 representar una hiperfuncionalidad estrógena debida por ejemplo a un quiste del ovario, o que al contrario un cuadro considerado clase I en una mujer post-menopáusica represente ya una clase III en una jovencita.

Por consiguiente, al hacer la clasificación, nosotros nos fijamos no sólo en los factores morfológicos sino también en el cuadro clínico y en las características demográficas.

Según la experiencia adquirida durante más de diez años de práctica los casos de clase I y II son definitivamente negativos, por lo que no les tomamos biopsia; al contrario a los de clase III se les toma 4 biopsias al mismo tiempo, generalmente a las 12,3, 6 y 9 del reloj, o en los puntos más sospechosos. En los casos clasificados IV y V una biopsia es casi siempre suficiente.

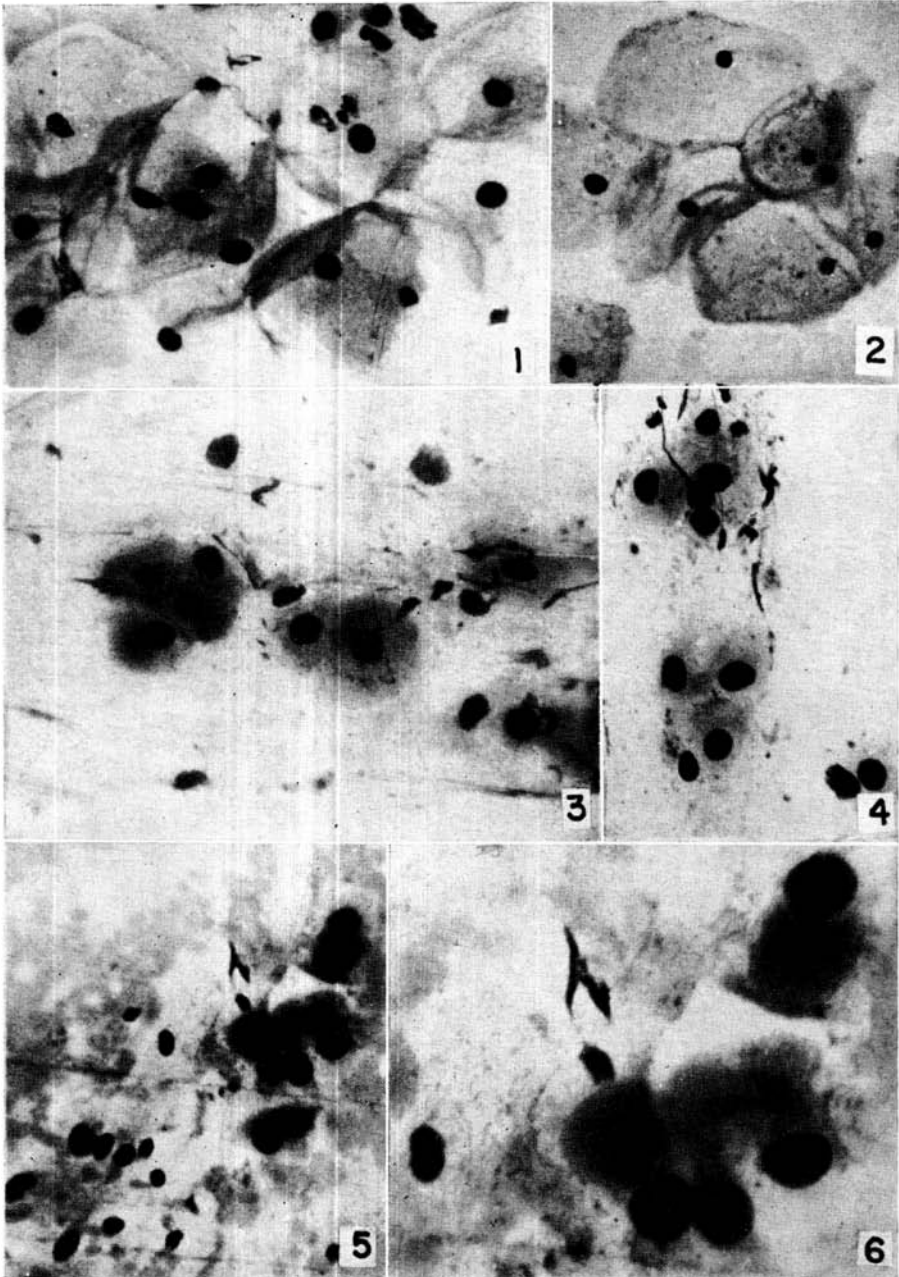
Figs. 1 a 6: CLASE I

Figs. 1 y 2: Células folicólicas. (340 ×)

Figs. 3 y 4: Células luteínicas. (340 ×)

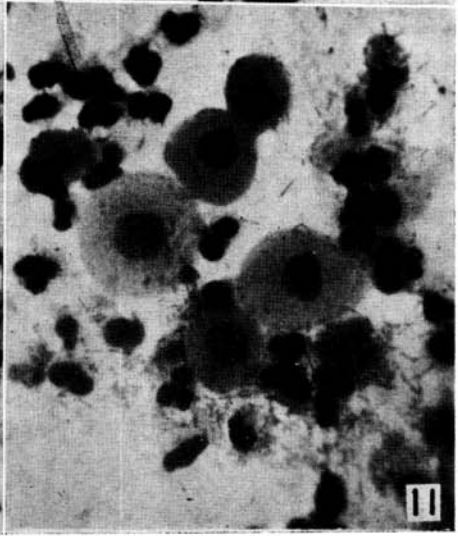
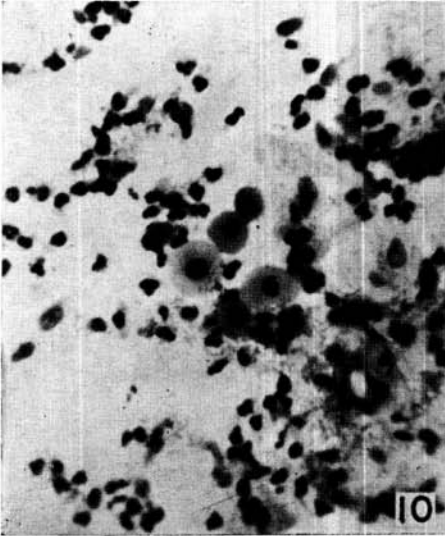
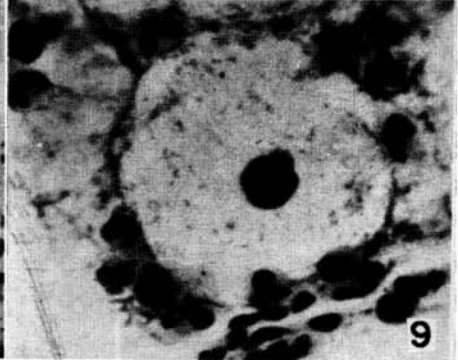
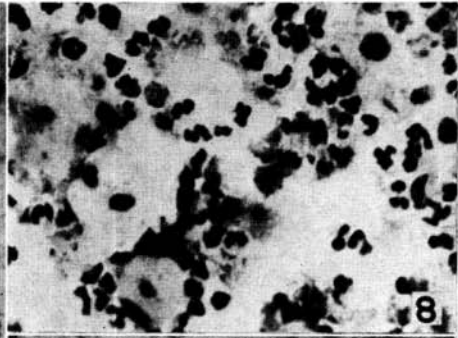
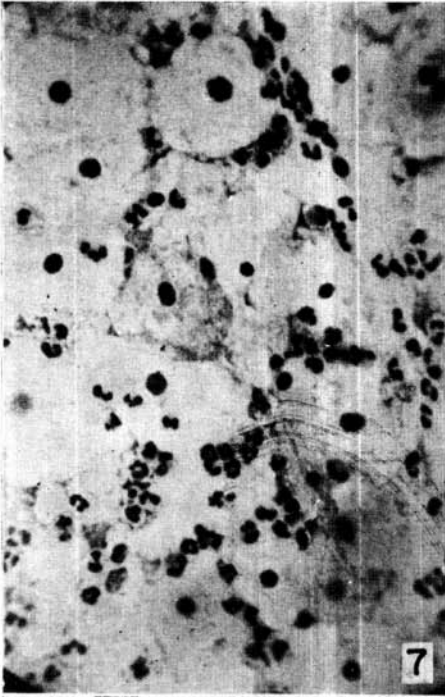
Fig. 5: Células columnares. (340 ×)

Fig. 6: Particular de la fig. 5. (750 ×)



Figs. 7 a 11: CLASE II

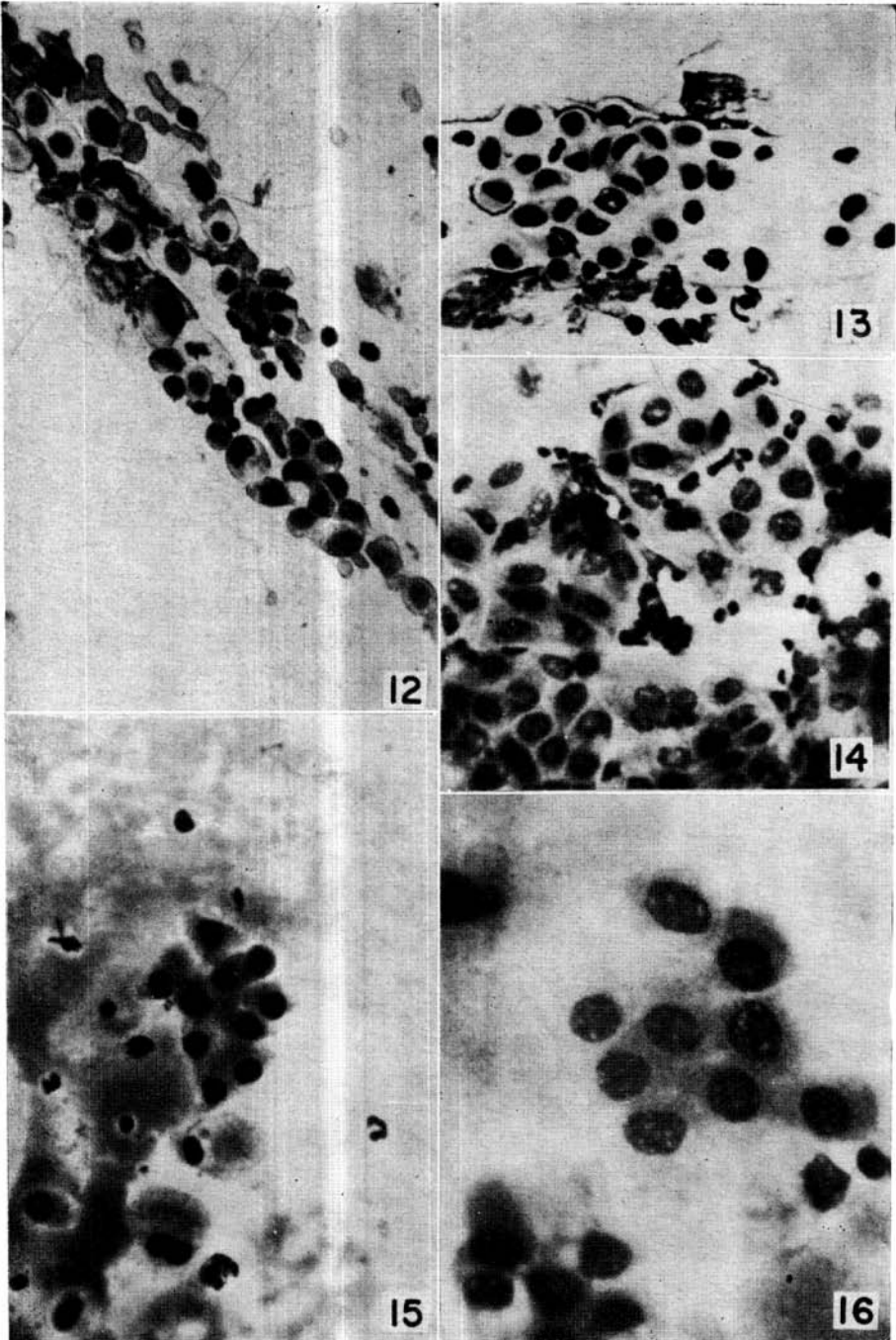
- Figs. 7 y 8: Presencia de células foliculínicas con polimorfonucleares neutrófilos (cuadro inflamatorio). (340 ×)
- Fig. 9: Particular de una célula de la parte superior de la fig. 7. Nótese la presencia de bacterias intra y extracelulares y de polimorfonucleares. (750 ×)
- Fig. 10: Presencia de células luteínicas y de polimorfonucleares neutrófilos (cuadro inflamatorio). (340 ×)
- Fig. 11: Particular de la fig. 10. Nótese la presencia de bacterias. (750 ×).



## Figs. 12 a 16: CLASE III

- Figs. 12 y 13: Células metaplásicas (cubiformes) probablemente originadas de células pavimentosas. (340 ×)
- Fig. 14: El mismo tipo de células de las figs. 12 y 13, pero distribuídas como para formar tejido. (340 ×)
- Fig. 15: Agrupación de células metaplásicas (cubiformes) probablemente originadas de células columnares. Nótese en la parte inferior de la fotografía una célula columnar horizontal con un halo claro que la rodea y otras dos células columnares verticales. (340 ×)
- Fig. 16: Otro grupo de células metaplásicas de origen columnar. Los núcleos de estas células nótese que tienen más uniformidad que los de las figs. 12 y 13. (750 ×)



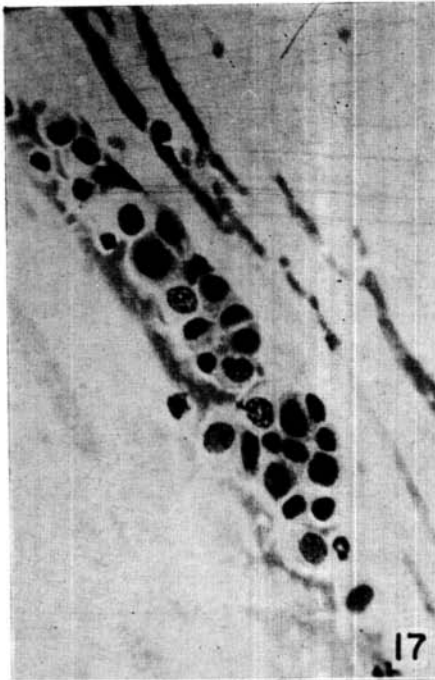


**Figs. 17 a 19: CLASE IV**

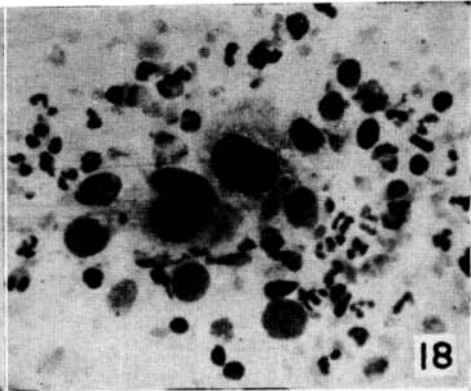
- Fig. 17: Nótese la presencia de unas células malignas entremezcladas con muchas células metaplásicas. (340 ×)
- Fig. 18: Elementos celulares francamente malignos; sin embargo fueron los únicos que se encontraron en un frotis en el cual prevalecieron los polimorfonucleares neutrófilos, presentes también en la foto. (340 ×)
- Fig. 19: Grupo de elementos celulares no muy atípicos pero sí sospechosos. (750 ×)

**Figs. 20 y 21: CLASE V**

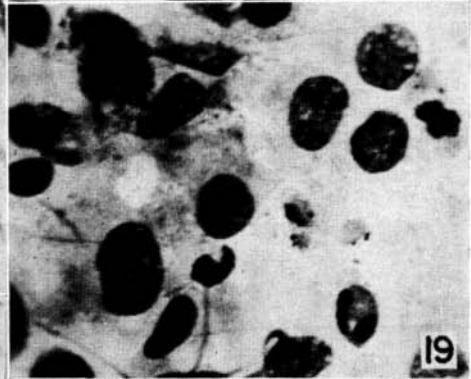
- Fig. 20: Elementos muy atípicos reunidos a constituir agrupaciones cuyo diagnóstico de malignidad es muy evidente. (340 ×)
- Fig. 21: Particular de la fig. 20. (750 ×)



17



18



19



20



21

## RESULTADOS

En el cuadro 1 están representados los resultados, de acuerdo con la clasificación mencionada, de las 1600 pacientes controladas. Entre las de la clase I y II están también comprendido; los dictámenes relativos a la funcionalidad hormonal (hiper o hipoestrinismo, hiper o hipoluteinismo). Estamos de acuerdo con PUNDEL (39) en que las muestras para citodiagnóstico hormonal deben tomarse siempre al nivel del fornix lateral de la vagina, puesto que las células cervicales pueden dar lugar a un error diagnóstico, haciendo crecer en una insuficiencia progesterónica que no existe; nosotros hemos buscado, dentro de los límites del error posible, dar una indicación orientativa al médico. A los casos de clase I y sin desequilibrio hormonal se les recomienda hacer lavados de vinagre blanco natural, empleando dos cucharadas por litro de agua tibia hervida, y volver dentro de un año a control.

CUADRO 1

*Clasificación de los 1600 exámenes citológicos*

Clase	Nº casos	%
TOTAL	1600	100
I	618	38,62
II	824	51,50
III	135	8,44
IV	15	0,94
V	8	0,50

Los casos de clase I con desequilibrios hormonales y los de clase II son enviados a la consulta de ginecología que está relacionada con nuestra clínica, para el tratamiento médico inmediato indicado.

Los casos clasificados como de clase III están representados en el cuadro 2 con su correspondiente diagnóstico histopatológico. En la columna referente a la clínica no hemos puesto los diagnósticos clínicos de la primera consulta puesto que todos fueron de cuellos uterinos sanos o de cervicitis agudas o crónicas, ninguno como neoplasia. Después del estudio citológico y de la confirmación histopatológica, los casos positivos por carcinoma eran reclassificados clínicamente para juzgar el límite de operabilidad y para fines estadísticos y así los hemos representado.

## CUADRO 2

*Esquema comparativo de los casos clasificados en Clase III*

Citología Caso N°	Histopatología		Estado clínico reclasificado
	Biopsia N°	Diagnóstico	
17	62.188	Cervicitis crónica fibrosa	
19	39.558	<i>Pre-carcinoma</i>	L. N. E. I
33	44.424	<i>Carcinoma epidermoide incipiente</i>	L. N. E. I
38	62.183	Endocervicitis poliposa	
70	62.268	Cervicitis crónica	
81	49.557	Cervicitis crónica fibrosa	
90	52.606	Cervicitis crónica erosiva	
96	62.230	Cervicitis crónica a controlar	
104	50.869	Cervicitis crónica fibrosa	
115	51.181	Cervicitis quística erosiva	
129	52.423	Endocervicitis poliposa y cervicitis crónica fibrosa	
131	53.718	Cervicitis crónica	
165	58.317	Cervicitis crónica fibrosa	
199	53.013	<i>Carcinoma in situ</i>	L. N. E. I
223	43.875	Cervicitis erosiva	
225	53.972	Cervicitis crónica fibrosa	
230	93.933	Cervicitis y fibroerosión	
234	54.019	Endocervicitis crónica	
235	53.190	Cervicitis crónica fibrosa	
243	42.361	Endocervicitis crónica poliposa	
272	54.324	Cervicitis crónica erosiva	
282	62.186	Endocervicitis poliposa	
285			Embarazo
292	40.225	<i>Pre-carcinoma</i>	L. N. E. I
301	46.128	Endocervicitis crónica	
305	55.206	Cervicitis crónica erosiva	
334	55.633	Cervicitis crónica	
343	56.553	Cervicitis crónica erosiva	
349	55.236	Cervicitis crónica	
351	55.303	Endocervicitis crónica	
360	55.388	<i>Carcinoma incipiente</i>	L. N. E. I
482	56.026	Cervicitis crónica erosiva	
284	55.993	Cervicitis crónica fibrosa	
490	56.028	Endocervicitis crónica fibrosa	
498	56.280	Cervicitis crónica	

## Continuación del cuadro 2

Citología Caso N°	Histopatología		Estado clínico reclasificado	
	Biopsia N°	Diagnóstico		
500	56.382	Cervicitis crónica		
502	56.383	Endocervicitis crónica		
503	56.414	Cervicitis sub-aguda		
505	56.384	Endocervicitis poliposa		
507	56.415	Endocervicitis poliposa		
511	56.458	Cervicitis crónica erosiva		
566	56.512	Cervicitis crónica erosiva		
577	56.514	Cervicitis crónica erosiva		
619	56.672	Cervicitis crónica fibrosa		
636	56.625	Endocervicitis crónica		
648	56.704	Cervicitis crónica erosiva		
656				Embarazo
658	56.752	Cervicitis simple		L. N. E. I
675	56.890	Cervicitis crónica		
	58.865	Cervicitis crónica		
	57.943	<i>Carcinoma in situ</i>		
	58.549	Cervicitis crónica		
733	56.896	Cervicitis sub-aguda		
737	57.027	Cervicitis crónica fibrosa		
762	57.454	Cervicitis crónica muy activa		
768	57.070	Cervicitis crónica		
773	57.092	Pólipo		
777	59.313	Cervicitis crónica muy activa		
780	57.143	Cervicitis crónica		
784	57.146	Erosión glandular		
807	57.068	Endocervitis crónica		
808	57.188	Cervicitis crónica erosiva		
809	57.244	Endocervicitis crónica		
811	57.453	Cervicitis crónica		
819	57.347	Cervicitis crónica fibrosa		
824	57.247	Cervicitis crónica		
859	59.621	<i>Carcinoma invasivo inicial, grado 1</i>	L. N. E. I	
880	57.296	Cervicitis crónica fibrosa		
898	57.496	Endocervicitis crónica		
936	57.571	Cervicitis crónica		
943	57.617	Cervicitis crónica		

## Continuación del cuadro 2

Citología: Caso N°	Histopatología		Estado clínico reclasificado
	Biopsia N°	Diagnóstico	
945	57.616	Cervicitis crónica fibrosa	
947	57.670	Endocervicitis crónica	
948	57.709	Cervicitis crónica	
959	57.711	<i>Carcinoma epidermoide, grado II</i>	L. N. E. I
960	57.833	Cervicitis crónica	
965	57.831	Endocervicitis simple	
967	57.710	Cervicitis crónica fibrosa	
972	57.213	Cervicitis crónica quística	
977	57.744	Endocervicitis poliposa a controlar	
992	42.212	<i>Carcinoma epidermoide</i>	L. N. E. I
999			Embarazo
1005	57.795	Endocervicitis poliposa	
1016	57.532	Cervicitis crónica fibrosa	
1041	58.767	<i>Carcinoma intraepitelial</i>	L. N. E. I
1047	57.961	Cervicitis crónica muy activa	
1051	58.007	Cervicitis crónica	
1054	58.148	Endocervicitis crónica	
1055	57.960	Cervicitis crónica fibrosa	
1067	58.090	Cervicitis crónica	
1069	59.036	Endocervicitis	
1101	59.292	Cervicitis crónica fibrosa	
1110	59.217	Cervicitis crónica	
1126	59.777	Cervicitis crónica	
1138	59.470	Cervicitis crónica	
1148	49.323	Cervicitis crónica	
1177	59.903	Cervicitis crónica	
1201	59.991	Cervicitis aguda y crónica	
1234	60.120	Cervicitis crónica	
1283	60.494	<i>Carcinoma</i>	L. N. E. I
1288	60.495	<i>Carcinoma epidermoideo</i>	L. N. E. I
1289	60.533	Endo y exo-cervicitis crónica	
1333	60.668	Cervicitis crónica	
1382	61.307	Cervicitis	
1390	60.899	Cervicitis crónica	
1406	61.649	<i>Carcinoma epidermoideo invasivo</i>	L. N. E. I
1430	61.161	Cervicitis crónica	

## Continuación del cuadro 2

Citología Caso N°	Histopatología		Estado clínico reclasificado	
	Biopsia N°	Diagnóstico		
1431	61.444	<i>Carcinoma epidermoideo a poca profundidad</i>	L. N. E. I	
1480	61.609	Endocervicitis crónica fibrosa		
1497	61.538	Cervicitis crónica		
1506	62.122	Cervicitis crónica		
1528	61.610	Cervicitis crónica		
1532	61.688	Endocervitis poliposa		
1541	61.612	Cervicitis crónica fibrosa		
1627	61.746	Cervicitis crónica		
1671	62.052	Endometrio proliferante		
1672	62.048	Cervicitis crónica		
1701	62.097	<i>Carcinoma in situ</i>		L. N. E. I
1702	62.482	<i>Carcinoma in situ</i>		L. N. E. I
1723	62.095	Cervicitis crónica		
1725	62.096	Cervicitis crónica erosiva		
1717	62.182	Cervicitis crónica		
1729	62.182	Cervicitis crónica		
1734	62.269	Cervicitis crónica con epidermización		
1737	62.120	Cervicitis crónica fibrosa		
1738	62.123	Cervicitis crónica a controlar		
1750	62.187	Cervicitis sub-aguda a controlar		
1770	62.266	Cervicitis crónica		
1772	62.184	Cervicitis crónica, disqueratosis a controlar		
1774	62.265	Cervicitis crónica		
1775	62.185	Endocervicitis simple		
1781	62.267	Cervicitis crónica		
1782	62.316	Cervicitis crónica		
1783	62.315	Cervicitis crónica		
1818	62.314	Cervicitis aguda y crónica		

En el cuadro 3 están representados los 15 casos que fueron considerados de clase IV. En estas pacientes el diagnóstico clínico ha sido previo a las biopsias y correcto en los casos clasificados como L. N. E. II y III, quedando dudoso en los demás.



## CUADRO 3

*Esquema comparativo de los casos clasificados en Clase IV*

Citología Caso N°	Histopatología		Estado clínico
	Biopsia N°	Diagnóstico	
10	47.776	Carcinoma pavimentoso indeferenciado	L. N. E. III
100	51.053	<i>Pólipo adenomatoso quístico</i>	
106	57.346	Carcinoma invasivo grado I	L. N. E. I
133	52.367	<i>Endometriopatía displásica quística a controlar</i>	
144	51.931	Carcinoma epidermoide grado IV	L. N. E. II
221	53.870	<i>Cervicitis crónica fibrosa</i>	
266	54.365	Carcinoma medular	L. N. E. III
278	55.438	Carcinoma in situ	L. N. E. I
531	56.512	Carcinoma epidermoide queratinizado	L. N. E. I
709	56.380	Carcinoma inmaduro	L. N. E. I
731	56.918	Carcinoma	L. N. E. III
923	57.456	Carcinoma epidermoide grado II	L. N. E. II
1418	60.959	Carcinoma epidermoide	L. N. E. III
1043	57.956	<i>Endocervicitis poliposa a controlar</i>	
1451	61.201	Carcinoma grado II	L. N. E. II

En el cuadro 4 representamos los casos de clase V en los cuales el diagnóstico clínico siguió el mismo criterio de los de clase IV.

Para fines informativos queremos hacer constar que la variedad de criterios histopatológicos es debida sobre todo al hecho de que los patólogos del Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital San Juan de Dios, que colaboran con la Clínica de Tumores, han tenido su preparación científica en diferentes centros docentes (Norteamérica, Sudamérica y Europa) y por esto la nomenclatura puede parecer poco uniforme, siendo sin embargo correcta.

## DISCUSION

Del estudio realizado se desprende que el mayor número de nuestros casos (90,12%) no eran enfermas propiamente de nuestra clínica; sin embargo hemos creado en ellas la preocupación del diagnóstico precoz. En realidad el objetivo final de nuestra tarea es el de poder diagnosticar precozmente el cáncer

## CUADRO 4

*Esquema comparativo de los casos clasificados en Clase V*

Citología Caso N°	Histopatología		Estado clínico
	Biopsia N°	Diagnóstico	
196	48.708	Carcinoma grado III	L. N. E. II
212	53.450	Carcinoma epidermoide grado III	L. N. E. I
359	55.445	Carcinoma epidermoide grado II	L. N. E. I
528	56.416	Carcinoma epidermoide grado III	L. N. E. III
802	57.114	Carcinoma epidermoide grado IV	L. N. E. III
1073	52.521	Carcinoma epidermoide grado II	L. N. E. III
1262	60.224	Carcinoma epidermoide grado IV	L. N. E. II
1760	62.094	Carcinoma	L. N. E. II

del cuello del útero que, en la mujer costarricense, es una de las neoplasias más frecuentes.

Otro resultado del presente estudio ha sido definir que existe un alto número de casos clasificados en clase II (51,50%). Si consideramos que el factor inflamatorio e irritativo tiene un lugar muy importante entre los agentes determinantes del cáncer en el cuello de la matriz (y esto lo puede sobre todo comprobar el citólogo que frecuentemente debe luchar consigo mismo para decidirse si clasificar II o III, III o IV o algunas veces hasta entre II o IV); si consideramos que el cáncer de la cérvix es notoriamente más frecuente entre las mujeres pluríparas, lo que es la norma en la mujer costarricense hasta en edad temprana como antes mencionamos, debemos concluir que en la prevención del cáncer de la cérvix tiene una importancia primordial, entre los consejos médico-terapéuticos, los relacionados con la higiene genital, especialmente en nuestro medio. Creemos haber cumplido con dicha tarea en nuestra atención de estos casos.

Los casos de clase III nosotros los consideramos como cuadros meta-plásicos, *id est*, células de la capa columnar que se han alterado en cúbicas o cuboides o células de la capa pavimentosa que también se han transformado en cuboides. Estos elementos tienen una relación nucleo-citoplasmática a favor del núcleo, un aumento de la basofilia citoplasmática y un desorden inicial de la cromatina nuclear. No estamos de acuerdo con los autores que al definir los elementos de la clase III dicen "carcinoma intraepitelial a discutirse"; esto a nuestro parecer es un diagnóstico histopatológico y no citológico. Por consiguiente, los casos que nosotros clasificamos como III son, en nuestro criterio, cuadros potencialmente capaces de transformarse en malignos y por esto exigimos

cuatro biopsias. En el cuadro 5 presentamos en forma sinóptica una comparación entre los casos de clase III y los diagnósticos finales.

Podemos observar que en su mayoría se trata de enfermas cuyo diagnóstico histopatológico fue de procesos crónicos (exo- o endocervicitis) y algunos de procesos poliposos, estando en desacuerdo con el diagnóstico citológico únicamente los pocos casos de cervicitis inflamatoria aguda o sub-aguda.

#### CUADRO 5

*Relación (numérica-porcentual) entre los diagnósticos finales de los casos de Clase III*

Diagnósticos finales	Nº casos	%
TOTAL	135	100
Cervicitis (aguda, sub-aguda, erosiva)	9	6,7
Cervicitis crónica (activa, fibrosa, erosiva, quística)	81	60,0
Endocervicitis poliposa	11	8,2
Endocervicitis crónica (poliposa, fibrosa)	13	9,6
Pólipo	1	0,7
Endometrio proliferante	1	0,7
Carcinoma (pre-in situ-inicial)	16	11,9
Embarazo	3	2,2

Quedan por considerarse por separado los siguientes cuadros:

- a) Endometrio proliferante: en este caso el clínico consideró más conveniente para la paciente el legrado que la biopsia aconsejada por el citólogo.
- b) Embarazo: las tres pacientes volvieron a control algunos meses después porque fueron llamadas repetidamente por el Servicio Social de nuestra clínica puesto que habían sido clasificadas como III y por consiguiente sujetas a biopsia. Las tres presentaban evidente cuadro clínico de gravidez. Estos casos confirman la teoría de que, sobre todo en citología se debe dar un significado únicamente de expectativa vigilante al diagnóstico hecho durante el embarazo.
- c) Carcinoma: histológicamente todos los casos están en su fase inicial. Ningún caso fue diagnosticado primeramente como carcinoma por parte del clínico, y aún después del resultado de la biopsia se discutió entre los clínicos si intervenir quirúrgicamente de inmediato o si controlar

cuidadosamente las pacientes, que fueron reclasificadas como L. N. E. I. En lo que respecta al citólogo queremos decir que nosotros no consideramos estos casos como errores de diagnóstico sino más bien como de gran valor puesto que vienen a reconfirmar el complemento importantísimo que tiene hoy día la citología además de la clínica y de la histopatología, en la lucha contra el cáncer del cuello uterino en su fase inicial. Como antes he manifestado, la clase III es uno de los puntos basales para el citólogo y, el clínico no debe en ningún caso descartar estos casos aún cuando la histopatología dé un diagnóstico de exo- o endocervicitis crónica. Todos estos casos deben ser mantenidos en escrupuloso control hasta que el proceso se resuelva citológica, clínica e histológicamente a favor o en contra del cáncer. Por este motivo en nuestra clínica los casos de clase III están obligados a controles periódicos cada tres o seis meses y se les considera como cancerosos potenciales.

Entre los 15 casos de clase IV (cuadro 3), 11 han sido diagnosticados histológicamente positivos por carcinoma y en su mayoría en su grado inicial de madurez. Sin embargo no podemos afirmar que exista una relación entre el grado de madurez histológica y la clasificación citológica, aún cuando pueda ser más comprensible que la haya en los cuadros clínicos proliferantes que en los casos de tipo infiltrativo. Como antes dijimos el diagnóstico clínico en estos casos fue de carcinoma en los casos considerados como L. N. E. II y III quedando dudoso en los de estado I.

Quedan por considerarse las cuatro pacientes que histológicamente no resultaron como carcinoma aún cuando citológicamente de clase IV.

#### CASO 1: C. S. C.

Examen citológico 100 (ver cuadro 3), cartulina 7504 de la Clínica de Tumores. La paciente fue vista por primera vez el 12 de enero de 1957. El frotis citológico fue tomado por el médico de la región endocervical en donde una semana antes se había extirpado un pólipo y cuya biopsia 51.053 dio como resultado: "Pólipo adenomatoso quístico". Un mes después se tomó otro examen citológico cuyo reporte fue: "Clase II en límite de III, considérase esta muestra como negativa, sin embargo es conveniente controlar con otras muestras tomadas en período intermenstrual".

En mayo de 1958 la enferma vuelve a presentar otro pólipo endocervical que extirpado resulta ser un pólipo fibromatoso (biopsia 58.035). Actualmente la enferma sigue en estricto control y el último examen citológico endocervical hecho en fecha 28 de octubre de 1958 fue de clase III a pesar de que el aspecto clínico de la cérvix es negativo.

#### CASO 2: O. V. C.

Examen citológico 133 (ver cuadro 3), cartulina 3461 de la Clínica de Tumores. Este es uno de los pocos casos que desde hace años está en control en

nuestra clínica sin habersele hecho nunca un examen citológico. La paciente fue vista por primera vez el 6 de julio de 1954. En ese entonces la biopsia que se le practicó fue reportada como: "Pólipo endocervical" (39.046). En junio de 1955 la enferma se presenta con intensa metrorragia; el clínico nota un gran pólipo que origina en región endocervical, que extirpa y cuyo reporte histopatológico (43.425) fue de: "Pólipo". En octubre de 1955 por seguir la enferma sangrando se procede a hacer legrado uterino cuyo resultado histopatológico (45.095) fue: "Endometrio de tipo estrogénico correspondiente al décimo día del ciclo; hiperplasia glandular en parte quística". En enero de 1956 por seguir la paciente con metrorragia, el médico le ordena roentgenterapia de castración. Durante todo el año 1956 y principio de 1957 en todos los controles no se encuentra lesión local. En marzo de 1957 la paciente vuelve a presentar leucorrea sanguinolenta y el clínico anota: "Esta enferma amerita cuidadosa observación y posible histerectomía dentro de poco tiempo". En esta ocasión se toma por primera vez el frotis citológico cuyo resultado fue clase IV. Por tratarse de un caso crónico en una enferma de 52 años con 9 hijos los cirujanos en mayo de 1957 le practicaron una histerectomía total con salpingo-ooforectomía bilateral. Los resultados histopatológicos de las piezas operatorias fueron:

Biopsia 52.367 (útero): Endometriopatía displásica quística.

Biopsia 52.368 (tubos): Edema y congestión.

Biopsia 52.369 (ovarios): Fibrosis ovárica, quistes foliculares y luteínicos.

La paciente fue vista últimamente y está en perfectas condiciones locales y generales de salud.

#### CASO 3: A. M. V.

Examen citológico 221 (ver cuadro 3), cartulina 8217 de la Clínica de Tumores. La paciente fue vista por primera vez el 3 de julio de 1957 y al reportarse el frotis citológico de clase IV se le tomó inmediatamente una biopsia cuyo resultado descrito en extenso fue: "Desorden intraepitelial e hiperqueratosis. Estroma fibroso denso con proliferación fibroelástica y discreta infiltración linfocitaria. Cervicitis crónica fibrosa, proceso que conviene controlar a largo plazo".

La paciente no volvió a presentarse a la Clínica y fue por motivo del presente trabajo que se llamó a control. El frotis citológico hecho recientemente dio como resultado clase III.

#### CASO 4: S. M. Q.

Examen citológico 1043 (ver cuadro 3), cartulina 3890 de la Clínica de Tumores. Paciente vista por primera vez el 6 de mayo de 1958. Cuando el clínico tomó el frotis citológico anotó: "Cuello del útero ulcerado sobre todo en el labio inferior; diagnóstico, carcinoma". El reporte (57.956) por extenso del patólogo fue el siguiente: "El epitelio endocervical muestra hiperplasia poliposa franca y el corion que rodea las glándulas tiene mediana infiltración mo-

nonuclear. Hay hiperqueratosis exocervical. Diagnóstico, endocervicitis poliposa a controlar”.

La paciente fue vista cada dos meses en la clínica y en julio el médico notó amenorrea y menopausia con metrorragias de 3-4 días de duración. En octubre de 1958 el clínico, por el estado local de la enferma encontró conveniente tomar otra biopsia de la endocérvix cuyo resultado fue: "Endometrio estrogénico. Infiltración hemorrágica y fibrosis del estroma (biopsia 62.163)".

Al comentar los 4 casos descritos es nuestro deseo hacer notar que:

- a) En el caso 1 la muestra fue tomada de un tejido en fase de reparación puesto que el médico la semana anterior había tomado una biopsia. Lo demuestra también el hecho de que un mes después la lesión no se había cicatrizado definitivamente resultando el segundo examen citológico como de clase II y en límite de III. Además es evidente que existía un cuadro patológico tumoral benigno que no reincidió. El último examen citológico resultó definitivamente clase III. Concluyendo, no es conveniente tomar las muestras citológicas después de una biopsia y más bien el procedimiento debe ser el contrario.
- b) En el caso 2 la muestra citológica se tomó, así como en el caso 1, después de varias intervenciones quirúrgicas. Además la historia clínica muy compleja con el cuadro final de endometriopatía displásica quística, puede explicarnos el error del diagnóstico citológico.
- c) En los casos 3 y 4 aún cuando los diagnósticos histopatológicos finales fueron respectivamente de cervicitis crónica fibrosa a controlar y de endocervicitis poliposa a controlar, la descripción por extenso del patólogo en la cual se le describe el desorden intraepitelial en el tercero e hiperqueratosis cervical con hiperplasia poliposa en el cuarto, puede explicarnos los motivos del error del diagnóstico citológico.

En los ocho casos de clase V (cuadro 4) no se presentó ninguna divergencia entre los diagnósticos citohistopatológicos, más bien debemos creer que existió una cierta analogía en lo que a madurez celular se refiere. En el cuadro 4 se puede observar también una vez más que no existe ninguna relación entre la atipia celular y el estado clínico de la enfermedad presentándose casos con más madurez en estados menos avanzados y viceversa.

Después de haber analizado nuestra casuística estamos convencidos que cualquier crítica en contra del método del diagnóstico citológico aplicado a la patología del cuello uterino, debe ser documentada con una historia clínica cuidadosa y con un reporte histopatológico muy descriptivo de cada caso. Cualquier comentario que no se presentara en la forma antes mencionada sería demasiado severo e injusto.

El presente trabajo quiere una vez más reafirmar que la citología es el medio mejor que tenemos a disposición, hoy en día, para el diagnóstico precoz de los tumores malignos del cuello uterino.

## RESUMEN

El autor, después de haber revisado la bibliografía de los trabajos de citología en que se discute su aplicación en las neoplasias de la cérvix, presenta un estudio citológico sobre 1600 casos que llegaron durante 1957 y 1958 a la Clínica de Tumores del Ministerio de Salubridad Pública de Costa Rica. Muy pocas de las pacientes eran propiamente de la consulta de ginecología; por consiguiente se considera que esta encuesta citológica tiene gran importancia en el campo de la prevención del cáncer en el cuello del útero. Las enfermas se distribuyen en las cinco clases ya definidas internacionalmente por los citólogos y para cada clase se hacen las discusiones y recomendaciones respectivas. En especial modo el autor quiere demostrar que el estudio comparativo entre el trabajo del citólogo, del histopatólogo y del clínico tiene una importancia indiscutible en beneficio de la enferma que, en resumidas cuentas, es la que nos debe preocupar más que todo. Por este motivo el autor quiere una vez más afirmar que la citología es la mejor arma para el diagnóstico precoz del cáncer de la cérvix, pues los casos que muchas veces se consideran equivocados serían quizás mucho más comprensibles si se hiciera un estudio comparativo con la clínica y con la histopatología.

A la luz de tal comparación, tales casos tendrían mucho menor valor crítico que lo que suponen algunos autores basándose en datos no comparativos.

## SUMMARY

The author reviews the works in which the application of cytology to the diagnosis of cancer of the cervix is discussed, and presents a cytological study of 1600 cases registered at the Tumor Clinic of the Ministry of Public Health of Costa Rica.

Very few of the patients included in this study came because of gynecological symptoms; hence in the author opinion, this cytological survey has considerable importance in the early detection of cancer of the cervix.

The patients are distributed among the five classes internationally accepted by cytologists, and for each class the respective discussions and recommendations are made.

The author wishes to demonstrate the importance of the comparative study of the results obtained by the cytologist, histopathologist and clinician upon the well-being of the patient who, after all, deserves our prime concern. Hence he wishes to stress once again that cytology constitutes the best weapon for the early diagnosis of cancer of the cervix, for cases which are often considered as ill-diagnosed could perhaps be better understood if a comparative study of the results were made with those obtained through clinical and histopathological observations. In the light of such a comparison, these cases would be less subject to criticism by authors who do so based on statistical and not on comparative data.

*Pe: Reseña bibliográfica, enfermedades uterinas, Costa Rica  
diagnóstico, carcinoma.*

## BIBLIOGRAFIA

1. AYRE, J. E.  
1947. Selective cytology smear for diagnosis of cancer. *Amer. Jour. Obst. & Gynec.* 53:609-617.
2. AYRE, J. E.  
1949. *Atlas of cervical cytology*. 27 pp. Abbott Laboratories, North Chicago, Illinois.
3. BOTSFORD T. W. y MARTHA R. TURKER  
1950. Application of cytologic smear methods to cancer diagnosis in a general hospital. *Jour. Amer. Med. Ass.* 142 (13):975-979.
4. CARTER B., W. K. CUYLER, y LOUISE A. KAUFMANN  
1953. Squamous cell cancer of the vulva. *Trans. Stb. Surg. Ass.* 64:97-100.
5. COUTTS W. E. y EDNA SILVA-INZUNZA  
1956. Diagnóstico rápido de la naturaleza y sexo de tumores en preparaciones frescas no fijadas ni teñidas, observadas con el microscopio en contraste de fases. *Gac. Sanit.* 9 (4/5):19-26.
6. COWDRY, E. V.  
1955. *Cancer cells*. XVI + 677 pp. W. B. Saunders Co. Philadelphia, Pa.
7. CUYLER W. K., LOUISE A. KAUFMANN, V. H. TURNER y R. T. PARKER  
1951. Reability of Papanicolaou's cancer detection technic. *Stb. Med. Jour.* 44 (1):52-56.
8. CUYLER W. K., LOUISE A. KAUFMANN, B. CARTER, R. A. ROSS, W. L. THOMAS y L. PALUMBO  
1951. Genital cytology in obstetric and gynecology patients. A four-year study. *Amer. Jour. Obst. & Gynec.* 62 (2):262-278.
9. CUYLER W. K., LOUISE A. KAUFMANN, B. CARTER, R. A. ROSS, R. N. CREADICK y V. H. TURNER  
1952. Resumen de la interpretación de las neoplasias genitales femeninas por medio del estudio citológico. *Arch. Med. (Cuba)*. Marzo (separata).
10. CUYLER W. K., LOUISE A. KAUFMANN, L. PALUMBO y R. T. PARKER  
1952. Problems associated with the interpretation of intraepithelial-carcinoma of the cervix from genital smear. *Stb. Med. Jour.* 45 (12):1151-1158.
11. DANESINO, V. y C. FRANZA  
1954. Morfologia delle cellule cancerose dell'aparato genitale femminile negli strisci colorati con il metodo di Feulgen. *Arch. Ostet. Ginec.* 59 (2):85-97.
12. DE GIROLAMI, E.  
1953. Superficial biopsy of the cervix: new technique. *Rev. Biol. Trop.* 1 (1):29-32
13. DE GIROLAMI, E.  
1953. Análisis de 278 casos de carcinoma del cuello uterino. *Rev. Biol. Trop.* 1 (2):241-270.



14. DE GIROLAMI, E.  
1955. The characteristic of neoplastic cells. *Med. Radiogr. Photogr.* (Special edition) 31 (1):23-37.
15. DELLEPIANE, G.  
1956. La diagnosi precoce del cancro del utero. *Rass. Med.* 33 (2):67-72.
16. GRAHAM RUTH M. y J. B. GRAHAM  
1953. A cellular index of sensitivity to ionizing radiation. *Cancer* 6 (2):215-223.
17. GRAHAM RUTH M. y J. B. GRAHAM  
1955. Cytological prognosis in cancer of the uterine cervix treated radiologically, *Cancer* 8 (1):59-70.
18. GRATTAROLA, R.  
1955. Studio sull' attività del ovaio in donne in pre-menopausa trattate con radium per carcinoma della portio. *Tumori* 41 (2):139-157.
19. HAAM, E. (VON)  
1954. Some observations in the field of exfoliative cytology. *Amer. Jour. Clin. Path.* 24 (6):652-662.
20. HECHT, E. L.  
1951. The cytological significance of hyperestrinism. *Amer. Jour. Obst. & Gynec.* 62 (1):135-142.
21. HECHT, E. L.  
1952. The cytologic approach to uterine carcinoma: detection, diagnosis, and therapy. *Amer. Jour. Obst. & Gynec.* 64 (1):81-90.
22. HIRST J. C. y M. L. BROWN  
1952. The diagnosis of very early carcinoma of the uterine cervix during pregnancy. *Amer. Jour. Obst. & Gynec.* 64 (6):1296-1302.
23. HOPMAN, B. C. y J. STIMSON  
1954. An evaluation of staining techniques for demonstration of polysaccharides and nucleoproteins with Schiff (fuchsin sulfuric acid) reactions in cancer cytology. *Amer. Jour. Obst. & Gynec.* 68 (3):769-775.
24. ISAZA, G. y L. RODRÍGUEZ  
1958. El microscopio a contraste de fases en ginecología. *Antioquia Méd.* 8 (3): 109-117.
25. KAUFMANN, LOUISE A., W. K. CUYLER y R. A. ROSS  
1950. Intraepithelial carcinoma of the cervix. *Surg. Gynec. & Obst.* 91:179-181.
26. KJELLGREN, O.  
1958. The radiation reaction in the vaginal smear and its prognostic significance. *Acta. Radiológica. Supplementum* 168. pp. 170 + 1 plancha en color.
27. KOHN, GERTRUDE  
1954. The vaginal smear as a prognostic aid in carcinoma of the cervix treated

- according to the individualized Stockholm method. *Acta Radiológica* 41 (5): 445-452.
28. LILLIE, R. D.  
1954. *Histopathologic technic. and practical histochemistry*. IX + 501 pp. Blakiston Co. Inc. N. Y.
  29. MALONEY, G. C.  
1950. The value of vaginal cytology in observing the progress under radiation treatment of patients suffering from cancer of the cervix. *Amer. Jour. Obst. & Gynec.* 60 (3):533-536.
  30. MEIGS, J. V.  
1947. The vaginal smear. *Jour. Amer. Med. Ass.* 133 (2):75-78.
  31. MEIGS J. V., RUTH, M. GRAHAM, M. FREMONT-SMITH, L. T. JANZEN y C. B. NELSON  
1954. The value of the vaginal smear in the diagnosis of uterine cancer. *Surg. Gynec. & Obst.* 81:337-345.
  32. MURRAY, H.  
1954. A modified cytological technique for the detection of uterine carcinoma. *Cancer* 7 (3):519-521.
  33. MCSWEENEY, D. J. y D. G. MCKAY  
1948. Uterine cancer: its early detection by simple screening methods. *N. Engl. Jour. Med.* 238:867-870.
  34. PAPANICOLAOU, G. N.  
1928. New cancer diagnosis. *Proc. Third Race Betterment Conf.*, Jan. 2-6. pp. 528-534.
  35. PAPANICOLAOU, G. N. y H. F. TRAUT  
1941. Diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of uterus. *Amer. Jour. Obst. & Gynec.* 42:193-206.
  36. PAPANICOLAOU, G. N. y H. F. TRAUT  
1943. *Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smear*. 47 pp. New York, Commonwealth Fund.
  37. PLATY, L. I.  
1951. Influence of vitamin A on post-menopausae cornification of the vaginal epithelium. *Amer. Jour. Clin. Path.* 21:38-40.
  38. PUND, E. R. y S. H. AUERBACH  
1946. Preinvasive carcinoma of the cervix. *Jour. Amer. Med. Ass.* 131 (12): 960-963.
  39. PUNDEL, J. P.  
1957. *Acquisitions récentes en cytologie vaginale hormonal*. VIII + 236 pp. Masson et Cie, Ed. París.
  40. RILEY, G. M., EUGENIA DONTAS y BARBARA GILL  
1953. Silver Stain Cytology. *Obst. & Gynec.* 2 (6):575-583.

41. RUNGE, H., F. STOLL y E. WALCH  
1955. El microscopio de contraste de fases en la policlínica ginecológica. *Rev. Zeiss*  
15 (3):5-10.
42. ULFELDER, H.  
1954. Exfoliative cytology. *N. Engl. Jour. Med.* 250 (21):911-913.
43. VINCENT MEMORIAL LABORATORY STAFF  
1950. *The cytologic diagnosis of cancer*. XIII + 229 pp. W. B. Saunders Co.  
Philadelphia, Pa.
44. WINSHIP, T. y ROSEMARY CALACHICCO  
1958. An evaluation of cervical smears. *Curr. Med. Pract.* 2 (1):1-3.