

No. Adq.

6

No. Título

As.

UNIVERSIDAD AUTONOMA  
DE QUERETARO

FACULTAD DE QUIMICA

TESINA PRESENTADA

POR:

ALEJANDRA AMADO FLORES

COMO OPCION PARA OBTENER  
EL TITULO DE :

QUIMICA BIOLOGA

TEMA: " CITOLOGIA EXFOLIATIVA"

IMPARTIDO POR: DR. JOSE MANUEL GAMBOA TIRADO  
(1981)

FACULTAD DE  
QUIMICA



PROPIEDAD DE LA FACULTAD  
DE QUIMICA DE LA U. A. Q.

BIBLOTECA

6 QFB

No. Adq. J 50348

No. Titulo TS

Clos. 574.8765

A 481c

INSTITUTO DE



BIBLIOTECA NACIONAL

# I N D I C E

	Págs.
Introducción . . . . .	1
Concepto e Historia de la Citología . . . . .	3
+ Epoca Humoral . . . . .	3
+ Epoca Orgánica . . . . .	4
+ Epoca tisular . . . . .	5
+ Epoca Celular . . . . .	5
+ Conceptos Generales . . . . .	6
+ Enfermedad . . . . .	7
Aparato Genito Urinario Femenino	
+ Ovarios . . . . .	9
+ Utero, Vagina, Itsmo uterino . . . . .	10
+ Cervix, Himen . . . . .	11
Indicaciones Generales para el examen de Frótiis Citológicos	
+ Fondo . . . . .	13
+ Número de células anormales . . . . .	13
+ Tamaño y forma celular . . . . .	14
+ Contornos y función celular . . . . .	14
Células Benignas del Cérvix y Vagina	
+ Células Exocervicales . . . . .	16
+ Células basales y parabasales . . . . .	17
+ Células Superficiales e intermedias . . . . .	18
+ Células Endocervicales . . . . .	18
+ Células Endometriales . . . . .	20
Estudio CitoHormonal	
+ Cuadro cithormonal normal . . . . .	23
+ Citología de frotis vaginales según la edad . . . . .	25

Una de sus mayores ventajas es la sencillez clínica y la rapidez con que se obtiene la muestra para su análisis. Esto hace que la consulta y el informe citopatológico sean una clave fundamental para el médico y sin embargo, el examen microscópico es largo y meticulouso.

La citopatología es un modo de examinar los tejidos usando microbiopsias, por ello, es más comprensiva en el ámbito morfológico que la biopsia clásica, alterando menos la evolución biológica del proceso estudiado.

Cuando la muestra es inadecuada, resulta dudosa la exactitud del resultado.

El colorante policrómico de Papanicolaou es el usado más ampliamente. Suministra detalles celulares satisfactorios y gran transparencia de los citoplasmas.

CONCEPTO E HISTORIA  
DE LA CITOLOGIA

Son cuatro épocas importantes en la evolución histórica de la patología:

- |                    |                    |
|--------------------|--------------------|
| 1.- Epoca Humoral  | A.J.C. al siglo XV |
| 2.- Epoca Orgánica | Siglo XV al XVII   |
| 3.- Epoca Tisular  | Siglo XVIII        |
| 4.- Epoca Celular  | Siglo XIX          |

HUMORAL

Se decía que los individuos no se consideraban enfermos sino como humores.

Babilonia:- 3000-70 AJC

Código Ammurabi= 3000 artículos

"El médico debe ser sacerdote pues el enfermo ha disgustado al Dios que lo protege". La medicina resurge y se habla de un legislación médica.

Egipto:- 3200-1200 AJC

El médico Niankra médico jefe de la "dinastía" XI expresó 2 causas de la enfermedad:

- a) De origen maligno o invisible producidas por un Dios o espíritu del mal.
- b) Producidas por un agente violento (heridas).

Hay escuelas en Menfis, Tebas, Sais, Heliópolis y escuelas de la muerte.

Grecia:- 2000-400 AJC

Asklepios médico del Epidauró

"Hay que creer para curar"

Hipócrates: "El destino del médico es ser más criticado que enalzado"

Inflamación e Infección del Cérvix	
+ Alteraciones inflamatorias . . . . .	32
+ Agentes Bacterianos . . . . .	32
 Clasificación de Papanicolaou . . . . .	 34
Alteraciones Benignas	
+ Metaplasia Escamosa . . . . .	36
+ Hiperplasia, hiperqueratosis . . . . .	36
+ Paraqueratosis, Acantosis . . . . .	37
 Alteraciones Celulares Degenerativas	
+ Diferencias entre tumores benignos y malignos .	39
+ Nomenclatura . . . . .	40
Displasia del cérvix . . . . .	42
Carcinoma " In situ " . . . . .	45
Carcinoma Invasivo . . . . .	48
Adenocarcinoma del Endocérvix . . . . .	50
Carcinoma Adeno Escamoso . . . . .	51
Carcinoma del Endometrio . . . . .	52
 Obtención de Muestras y Preparación de Frotis	
Identificación y fijación . . . . .	54
Tinción de Papanicolaou . . . . .	57
Datos para recopilar antes del Papanicolaou , . .	58
Reporte de frotis citológicos . . . . .	59
Conclusiones . . . . .	61
 Bibliografía . . . . .	 63

## I N T R O D U C C I O N

La amplia difusión alcanzada por el uso clínico de la citología patológica es consecuencia lógica de su gran valor para los pacientes.

Logra descubrir y diagnosticar la enfermedad en etapas mucho más tempranas que jamás fue posible hacerlo. Primero señala la necesidad de recurrir a procedimientos diagnósticos más depurados y esenciales y después valora su exactitud. Mediante su empleo se establece la indicación de un tratamiento adecuado y después juzga su eficacia. Además logramos por ella una comprensión más profunda y exacta del proceso biológico básico del que nos ocupamos profesionalmente.

En 1943, la citología clínica fue introducida con éxito por GEORGE PAPANICOLAOU y TRAUT. Desde entonces, forma parte de la actividad práctica de la Medicina, después de amplias aplicaciones y reiteradas pruebas de exactitud.

Su eficacia no igualada para detectar el cáncer en sus comienzos ha dado el empujón decisivo para su desarrollo. Al ofrecernos la más clara comprensión del STATUS ENDOCRINO y de la constitución Cromosómica de un individuo abrió nuevas perspectivas sobre la Endocrinología y la Citogenética, a la vez que permitió profundizar sobre problemas como la determinación del sexo, intersexualidad y hermafroditismo.

Es muy útil para prever la reacción de un paciente ante infecciones, neoplasias y métodos de terapéutica.

Alejandro 330 - 50 AJC

Fue la capital de la anatomía. Médicos famosos: Herófilo, Imkotepe y Teofastro. Se utilizaban ca dáveres para los estudios.

Roma :- 330-170 AJC

Hubo influencia griega a través de Esculapio; se hi cieron grandes progresos en anatomía, fisiología y cirugía (Traumatología). Médicos Famosos: Celso, GALENO, Asclepiades, Amicus, Lucano.

Europa ( Renacimiento)

Hay herencia de los conceptos de Galeno. Médicos fa mosos: Mentpellier, Guy de Chauhac y Paracelso (época alquimista); con él empiezan las pr imeras man ifestacio nes en contra de los conceptos galénicos.

La época humoral tiene su término con Antonio Benivieni.

II EPOCA ORGANICA

Renacimiento:- Antonio Benivieni ( 1440-1502)

Padre de la anatomía patológica; recopiló 15 autopsias.

Jean Fernel ( 1497-1558)

Filósofo francés, matemático y médico fue autor del " Universal Medicine" obra dividida en fisio logía, patología y terapeú tica.

Giovannini Batista Morgani ( 1682-1771)

Médico italiano, recopiló más de 600 autopsias detallando las lesiones orgánicas. Autor del Se bidus, investigó las causas de la enfermedad.



### III EPOCA TISULAR

Francia es el centro médico del mundo. Xavier Bichet ( 1771-1802), médico autor del tratado de las membranas o tejidos ( 1800), fue el primero en decir que el organismo estaba constituido de órganos y ellos de tejidos, señaló - que había más de 21 variedades de tejidos y realizó más de 600 autopsias.

### IV EPOCA CELULAR

Rudolf Virchow :- Médico alemán y patólogo, fue el propulsor de la anatomía patológica. Estudio en Berlín en 1841 Fue profesor de anatomía y gracias a sus estudios la patología fue considerada como una ciencia. Estudio la observación microscópica ( tejidos).

Un alumno describió la patología celular:

- 1.- Las células son unidades de la vida
- 2.- Los tejidos de los órganos están constituidos por células, los órganos por tejidos pero todos en un estado celular.
- 3.- Las células son unidades de la enfermedad por disminuir su capacidad de obtener alimento
- 4.- Las células son irritables mientras estén vivas, la respuesta a la irritación puede ser funcional, nutritiva o formativa.
- 5.- Los trastornos de la función pueden resultar del agotamiento y fatiga, los de la nutrición producen hipertrofia, tumefacción turbia o inflamación y las modificaciones formativas son hiperplasia, pus y tumores.

A partir de los años 50 la evolución de la enfermedad ha aumentado con la tecnología y en la actualidad se habla de otra época: PATOLOGIA MOLECULAR? sobre todo daño en el citoplasma de las células.

(7)

C O N C E P T O S  
G E N E R A L E S

Citología:

Es un método que estudia la morfología celular para hacer un diagnóstico de la enfermedad.

Patología

Rama de la medicina que estudia la enfermedad y los trastornos que produce en el organismo

Autopsia

Autos = uno mismo    ophis= vista

Inspección por sí mismo

Significado médico: Examen de un cadáver y apertura de sus cavidades para conocer su verdadera significancia y determinar las causas de la muerte.

La autopsia puede ser:

- 1.- Completa: Sin limitaciones, examen exhaustivo. Debe evitarse la mutilación innecesaria
- 2.- Parcial :- Exploración limitada. Puede ser útil si hay una buena historia clínica.

BIOPSIA

Extracción de una porción de un tejido u órgano a un ser vivo para investigar la naturaleza de la lesión por medio de un análisis microscópico.

Los tipos de biopsia son los siguientes:

- |                 |                 |
|-----------------|-----------------|
| 1.- Incisional  |                 |
| 2.- Excisional  | 5.- Raspado     |
| 3.- Sacabocados | 6.- Trepanación |
| 4.- Por Punción | 7.- Congelación |

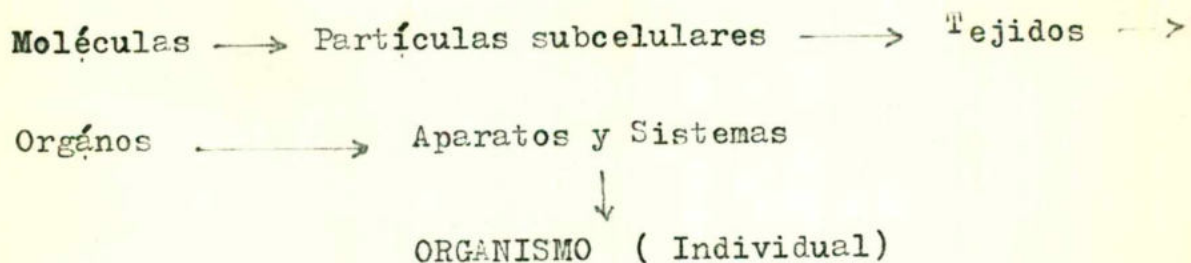
## ENFERMEDAD

Concepto:- Trastorno no compensado de la homeostasis

Homeostasis :- Equilibrio dinámico del organismo a través de mecanismos fisiológicos coordinados. Incluye el equilibrio ecológico.

Salud :- Perfecto estado.

### Niveles de Organización



### GRUPOS DE TRASTORNOS

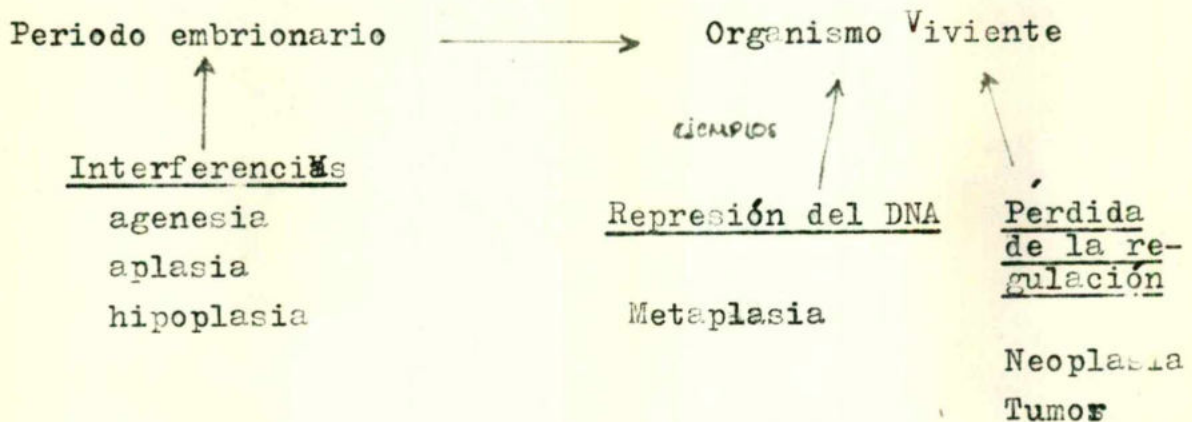
- 1.- Trastornos en la adaptación al medio bioecológico
- 2.- Trastornos de crecimiento y diferenciación celular
- 3.- Trastornos metabólicos
- 4.- Trastornos circulatorios .

### REACCIONES A AGENTES EXTRAÑOS

Consistencia de aspectos en área compartiendo el medio ( agua, oxígeno, presión, atmósfera). Son de consistencia pacífica o violenta, se produce una alteración en el medio con un desequilibrio y proviene la enfermedad.

## II TRANSTORNOS GENETICOS

Enfermedad en la cual el aparato genético está alterado o lesionado en forma grave o leve.



Agenesia = ausencia de un órgano

Aplasia = desarrollo incompleto de un tejido

Hipoplasia = Desarrollo de un organismo en forma incompleta

Metaplasia = Cambio que sufre un tejido bien diferenciado por otro tejido bien diferenciado

Neoplasia = Nueva formación de un tejido ( tumor)

## III TRANSTORNOS METABOLICOS

Un organismo necesita fuentes de energía a través de la ingesta de proteínas, carbohidratos, grasas, minerales, etc. Puede haber alteraciones en la adquisición, degradación, captación y almacenaje.

## IV CIRCULACION

Alteración en la distribución de los elementos a todo el organismo.

(1)

## A P A R A T O G E N I T O -

### U R I N A R I O F E M E N I N O

El aparató femenino está compuesto por genitales externos y genitales internos.

Los genitales externos forman las estructuras bulbares: labios mayores, labios menores, orificio de la vagina ( protegida por el ímen cuando no hay contacto sexual)

Los genitales internos están formados por útero, ovarios y trompa de falopio.

**Ovarios:-** En la mujer sexualmente madura, los ovarios constituyen cuerpos ovoides, sólidos algo aplanados de forma y volumen aproximados a una almendra sin cáscara. Us dimensiones son de 1-1.5 cm por 8-10 mm de diámetro por 5 mm de grosor.

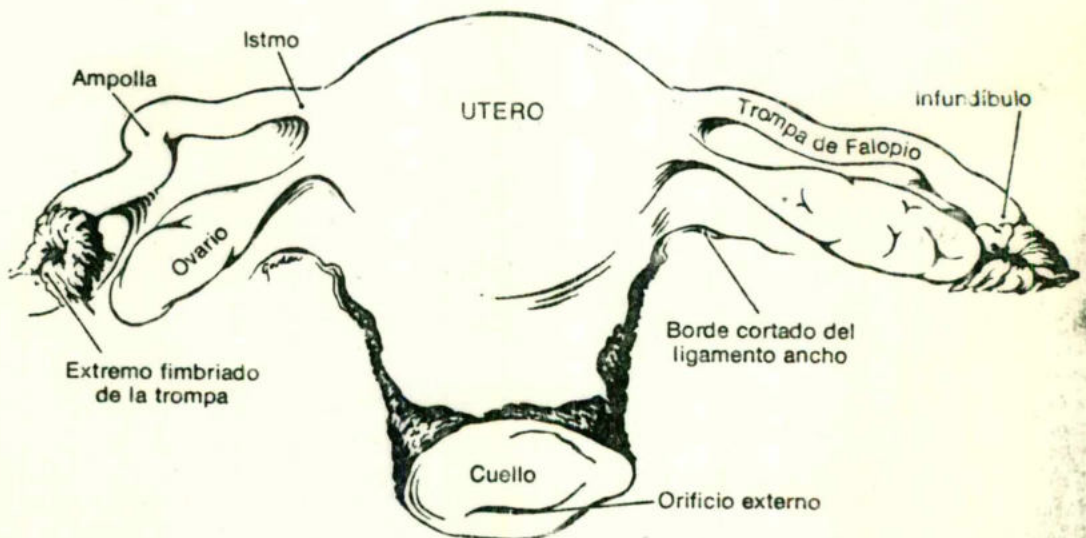


Fig. 26-1. Dibujo de útero, trompas y ovarios vistos por detrás.

La superficie de un ovario maduro presenta cicatrices y hendiduras. En una mujer sexualmente madura y no embarazada aproximadamente cada 28 días en un ovario maduro un folículo que se rompe a nivel de la superficie del órgano; este fenómeno se denomina ovulación.

Utero:- El útero o matriz es un órgano muscular hueco de paredes gruesas. Su forma recuerda una pera invertida algo aplanada, su porción más estrecha es el cuerpo. Está constituido por tejido muscular liso. La cavidad del -- cuerpo va estrechándose en la parte más baja y se continúa con el conducto cervical. y éste a su vez se abre en la vagina.

El cuerpo del útero está revestido de una mucosa especial llamada ENDOMETRIO ( metra= matriz), en la mujer no embarazada cada 28 días la porción más interna del endometrio se desintegra y despega. La mezcla de sangre, secreción glandular y endometrio desintegrado que queda en la cavidad del útero y se elimina por el conducto cervical - constituye el flujo menstrual.

### Vagina

Es una especie de tubo que sirve para la introducción del órgano sexual masculino durante el coito. Se halla revestido por tejido epitelial plano estratificado no queratinizado.

### Ítem Uterino

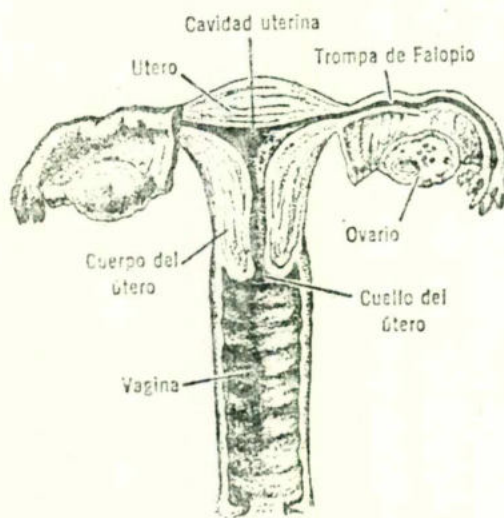
Se adelgaza en forma cónica conecta al cuello uterino con la cavidad uterina, contiene tejido fibroso.

Portio :- Unión entre tejido epitelial cilíndrico del - endocervix con el tejido epitelial plano estratificado no queratinizado del exocervix.

### Cuello Uterino (cérvix)

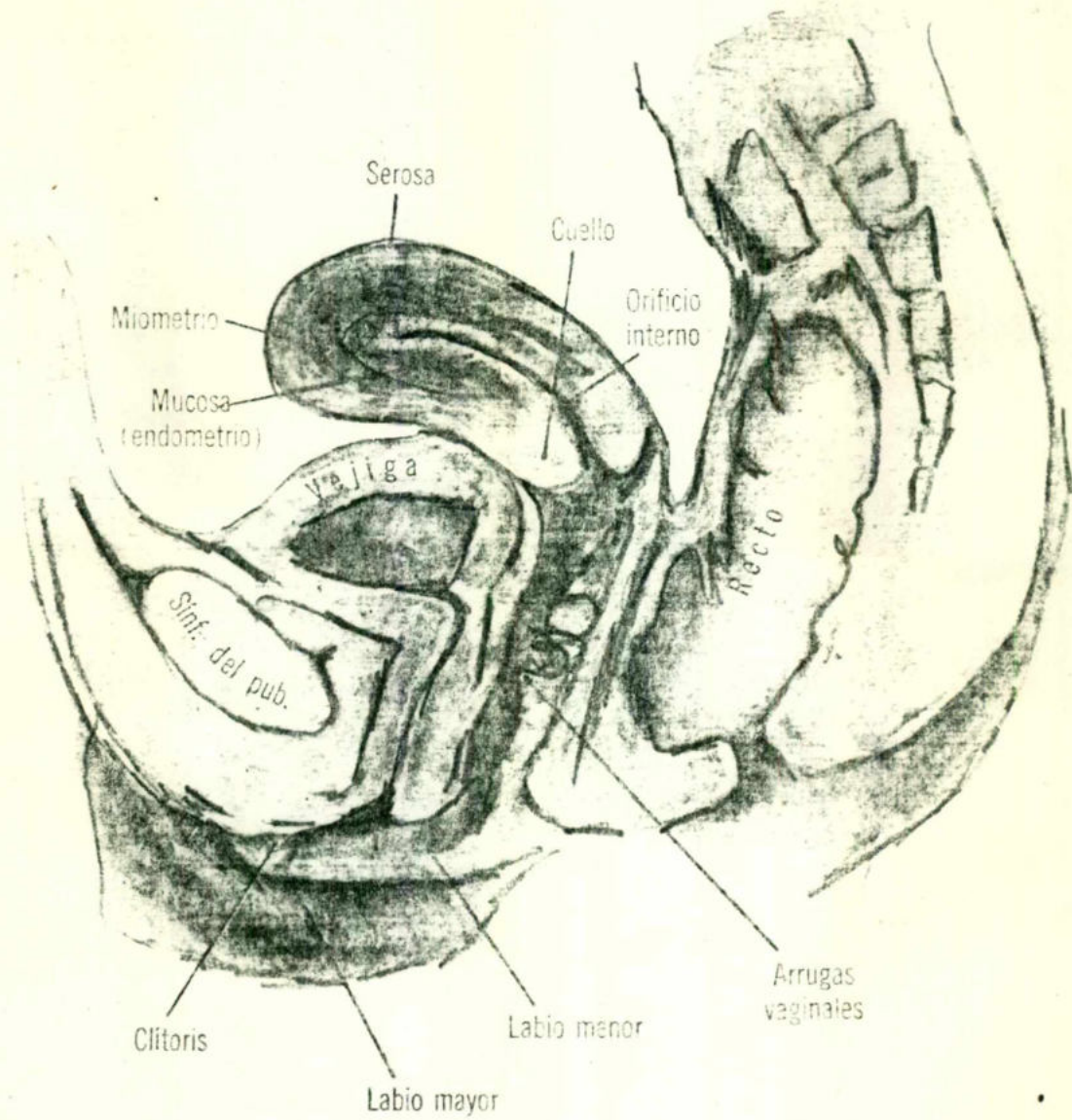
Es la parte inferior y está delimitado por la pared vaginal

Himen:- En la mujer virgen, existe un pliego membranoso in completo, el himen, que desde los bordes del vestíbulo se proyecta hacia el centro y ocluye parcialmente la entra da de la vagina.



Organos sexuales femeninos.

Dibujo semiesquemático de las partes del sistema reproductor femenino en corte sagital.



(4) y (7)



INDICACIONES GENERALES  
PARA EL EXAMEN DE FROTIS  
CITOLOGICOS

La valoración de un frotis citológico se realiza por pasos. Se examina en primer lugar la zona alrededor de las células, el fondo. A continuación el número de células anormales, su disposición, sus características especiales, para establecer un diagnóstico.

FONDO

El examen de una preparación es muy importante el fondo. Las células de un tumor infiltrante se hallan sobre fondos sucios de productos de desintegración de tumor.

El hallazgo de células anormales en fondo limpio indica que las células no proceden de alteraciones invasivas.

También puede presentarse un fondo sucio en procesos inflamatorios, sin que exista un tumor maligno.

NUMERO DE CELULAS ANORMALES

Depende de la localización, del tipo, gravedad y de la técnica del frotis.

- 1.- Las células cacinomatosas se desprenden del tejido en mayor proporción que las sanas.
- 2.- Los carcinomas indiferenciados tiene mayor tendencia a disociarse que los tumores malignos bien diferenciados.

3.- Células glandulares atípicas indican una enfermedad - del endocérvix.

#### DISPOSICION CELULAR

Viene determinada por el tipo de toma y la estructura íntima del tejido enfermo. En la mayoría de los frotis se encuentra una mezcla de células aisladas y complejos - celulares. Estos últimos llamados microbiopsias.

#### TAMAÑO Y FORMA CELULAR

El tamaño es una característica de su procedencia, pero se puede alterar por influjos bioquímicos y bacterianos.

La FORMA de una célula da idea de su origen y función; no obstante se altera tras la exfoliación.

#### CONTORNOS Y GRUPOS CELULARES

Las células bien diferenciadas presentan contornos nítidos; las menos diferenciadas se caracterizan por su contorno desdibujado.

#### FUNCIÓN CELULAR

El citoplasma sufre una adaptación funcional específica. Las inclusiones citoplasmáticas presentan forma de gránulo ( pigmentos) o de gotas ( vacuolas); éstas ultimas indican que la célula realiza una acción secretora o de absorción. Las células de origen glandular se caracterizan por sus grandes vacuolas que pueden desplazar al núcleo.

## NUCLEO CELULAR

El núcleo traduce la actividad biológica y el grado de malignidad. El tamaño del núcleo es variable, pero constante. La relación núcleo citoplasma tiene un gran valor diagnóstico. La configuración del núcleo depende generalmente de la forma de la célula; el número de núcleos varía poco, la mayoría de las células tiene un sólo núcleo pero en procesos inflamatorios o hiperplásicos presentan plurinuclearidad.

La posición del núcleo es central, la membrana nuclear puede presentar engrosamiento, debido a una condensación de cromatina; el tipo de ella es de mayor interés en citología diagnóstica. En casos atípicos, la cromatina tiende a aglutinarse; en las células displásicas, la cromatina se encuentra finamente granulada e hipercromática, mientras que en el carcinoma del epitelio estratificado presenta un grno grueso.

(2)

## CELULAS BENIGNAS DEL CERVIX Y VAGINA

En los frotis ginecológicos se encuentran por lo general células epiteliales del exocérvix, endocérvix y endometrio, mezcladas en elementos hemáticos. Las células del exocérvix son las más abundantes.

### CELULAS EXOCERVICALES

El exocérvix de la mujer en edad de madurez sexual presenta un epitelio plano poliestratificado compuesto de cuatro capas:

- 1.- Células basales ( germinales)
- 2.- Células parabasales
- 3.- Células intermedias
- 4.- Células superficiales.

El epitelio plano estratificado no queratinizado se continúa hacia arriba con el epitelio cilíndrico monoestratificado del endocérvix. A nivel del orificio cervical interno este epitelio se continua con la mucosa del cuerpo uterino que es un epitelio cilíndrico monoestratificado.

La zona de transición entre el epitelio plano exocervical y el cilíndrico endocervical tiene una importancia especial ya que la mayoría de los carcinomas cervicales se inician en este lugar llamado PORTIO. (FIG 2)

La función principal del epitelio exocervical es la protección ante influencias químicas, mecánicas y bacterianas.

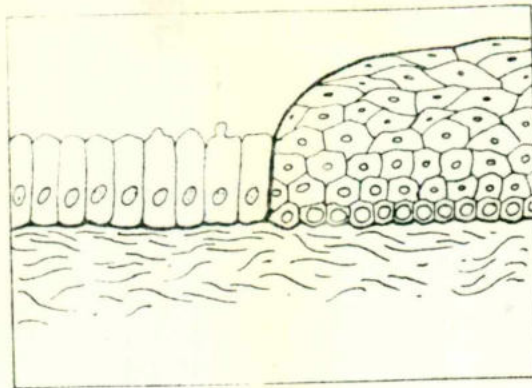


Fig. 2. Zona de transición entre el epitelio plano y el cilíndrico del exocervix.

Este extracto de revestimiento prolifera abundantemente durante el epitelio de maduración por lo que es muy resistente. En condiciones especiales en las que hay traumatización mecánica en los frotis se encuentran entonces células superficiales queratinizadas.

#### CELULA BASAL

Es poco frecuente encontrarlas en los frotis. Tiene forma redonda u ovalada, coloración basófila y su núcleo relativamente grande redondo u oval con una relación núcleo-citoplasma 2 a 1; la cromatina es finamente granular. Sus bordes celulares están perfectamente delimitados.

Lámina I)

#### CELULAS PARABASALES

Son mayores que las células basales. Tiene forma redonda u oval y toma coloración cianófila ( basófila), pero su citoplasma se tiñe con menor intensidad y mayor transparencia que el de la célula base. La forma del núcleo corresponde a la del citoplasma; el núcleo presenta granulaciones finas y pocos cromocentros. Las células parabasales son normales desde las dos semanas de edad hasta la pubertad.

### CELULA SUPERFICIAL

Es la mas diferenciada. Su citoplasma es claro, transparente débilmente cianófilo o eosinófilo con contornos celulares claros y nítidos. Son planas, poliédricas (miden de 30-60 micras). El mejor índice para la identificación de células superficiales maduras es la existencia de núcleos pequeños y oscuros picnóticos de 6  $\mu$  de diámetro.

Pueden ser cariopicnóticas y no cariopicnóticas; las cariopicnóticas su núcleo es intensamente teñido en las no cariopicnóticas su núcleo es mayor, la cromatina es menos densa y menos teñido. (Lámina 2)

### CELULAS INTERMEDIAS

Son células de tamaño medio ( 20-30 micras), poliédricas o alargadas con citoplasma basófilo que muestra a menudo vacuolas y núcleos vesiculares. Las células NAVICULARES son células intermedias en forma de barco con fuerte tendencia a plegamiento y doblamiento de sus bordes. Expresan un efecto combinado de estrógenos-progesterona y se encuentran en la segunda mitad del ciclo menstrual, durante el embarazo, la menopausia por disminución de la secreción de estrógenos.

(Lámina 2)

### C E L U L A S      E N D O C E R V I C A L E S

En la unión escamo columnar ( portio) el epitelio externo cambia bruscamente a un epitelio columnar. El epitelio del endocervix está formado por una sola capa de células columnares, algunas de las cuales presentan cilios

Epitelio poliestratificado del cervix y de la vagina

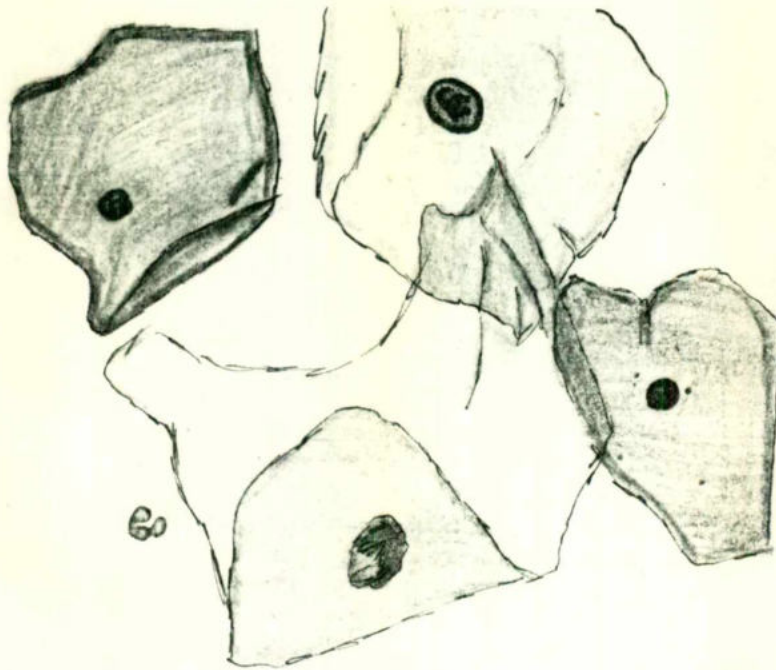
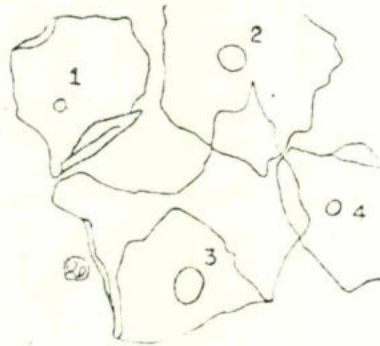


LÁMINA 2

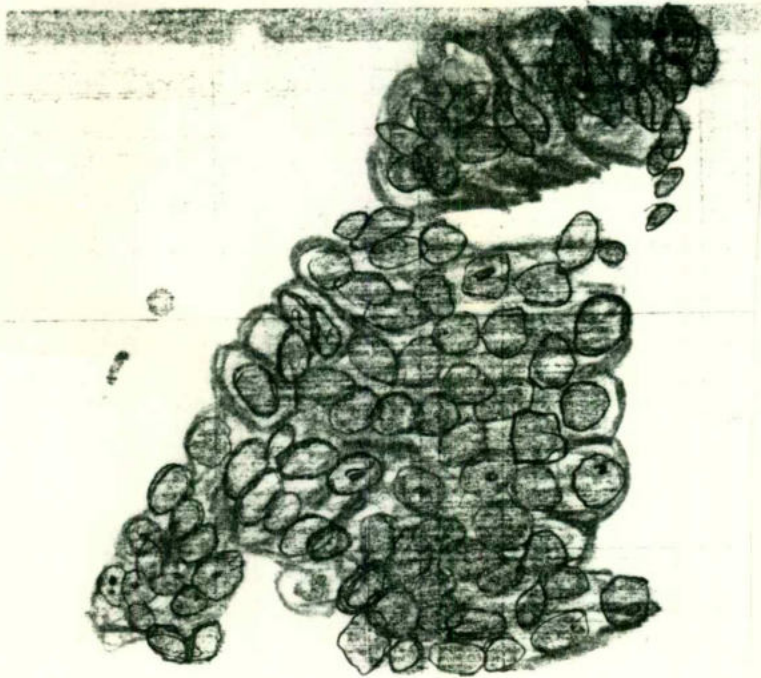


Clave de la lámina de las células superficiales e intermedias

1. Célula superficial plana con núcleo picnótico y bordes celulares bastante regulares.
2. Célula intermedia que evidencia un citoplasma transparente con arrugas y un núcleo vesicular con condensación cromática en su borde.
3. Célula intermedia con una gran cantidad de citoplasma plegado y transparente; núcleo de menor densidad.
4. Célula superficial con núcleo pequeño y denso. Citoplasma irregular con gránulos y evidencia de vacuola perinuclear.

el núcleo presenta una posición cercana a la membrana. El epitelio escamoso es de carácter protector. Su citoplasma es delgado y la pared celular es blanda, su color es basófilo. ( Lámina 3)

Su cromatina es finamente granular



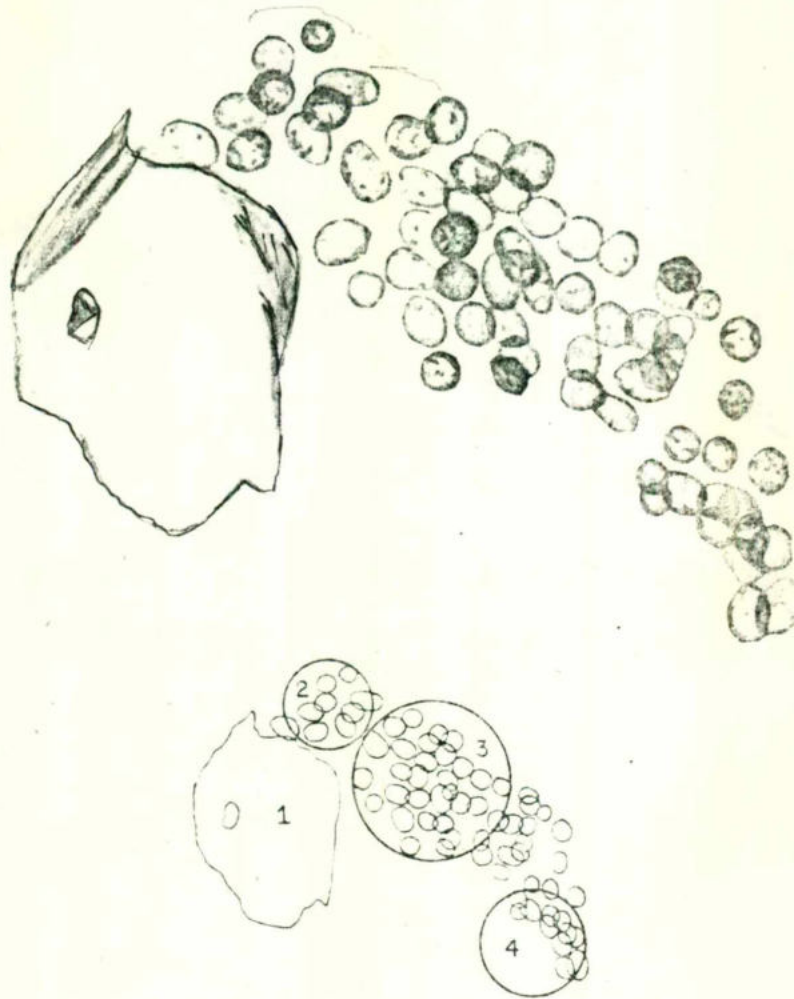
C E L U L A S  
E N D O M E T R I A L E S

El epitelio que tapiza el endometrio es de tipo cilíndrico y se compone de una sola capa de células. Como las endocervicales y las endometriales proceden de un epitelio cilíndrico, la diferenciación no puede realizarse con entera exactitud. El núcleo presenta finas partículas de cromatina distribuidas uniformemente, su núcleo es central su citoplasma es gris claro o rosa ( basófilo), escaso y a veces presenta vacuolas. ( lámina 4)



Las células endocervicales son más largas que las endometriales con citoplasma más marcado. Las Cel. endometriales se presentan en racimos muy apretados y las endocervicales se agrupan más laxamente.

( 2, 5 y 6 )



Clave de la lámina de células endometriales

1. Célula intermedia con núcleo vesicular y citoplasma transparente normal
2. Núcleos endometriales redondos o ligeramente ovalados. Los de la parte superior derecha tienen la mitad del tamaño del resto del grupo.
3. Núcleos endometriales aproximadamente iguales en tamaño y forma, con membranas nucleares que tienden a agruparse.
4. Núcleos endometriales redondos que se superponen. No hay citoplasma visible.

## ESTUDIO CITOHORMONAL

El epitelio vaginal es sumamente sensible al estado de equilibrio entre numerosos agentes humorales. Reacciona adoptando arquitecturas diversas a los estrógenos, progesterona, andrógenos y otras sustancias. Sus modos de reacción son complicados, incluyen la maduración del epitelio, secreción de moco; influyen en la flora bacteriana y Ph del líquido vaginal.

La información necesaria puede obtenerse a partir de exudados vagianl preparado con el método utilizado para la detección de cáncer. La valoración citohormonal se funda en las reacciones de las células; depende de los compuestos hormonales presente, sus cantidades o niveles y la capacidad de respuesta de los tejidos. El área más sensible a las hormonas es la pared lateral de la vagina

Debe tenerse cuidado al obtener la muestra citológica de la bóveda vaginal exclusivamente; la contaminación debida al contacto con los labios o dedos sin guantes determina juicios citológicos anormales.

La información de mayor valor se obtiene de la morfología celular; la indicación más completa es la etapa de maduración que alcanzaron las células del epitelio vaginal en el momento de la exfoliación; la exfoliación natural es fundamental. Como la etapa madurativa en que llegan las células en el momento de desprenderse es la que permite la valoración se han propuesto algunos " Índices Celulares"; para su uso sistemático.

## INDICE DE MADURACION ( M.I. )

El grado de madurez alcanzado por la célula escamosa en el momento de exfoliarse es un indicador muy sensible del status endocrinus. Se determina realizando un raspado suave de la pared lateral de la vagina, un recuento diferencial aproximado de los tres tipos celulares destacados que emite el epitelio escamoso: superficiales, intermedias y parabasales. Además se expresa la elación numérica de los tres tipos en la superficie del epitelio vaginal intacto, en el momento de la exfoliación.

Así por ejemplo  $5 \xrightarrow{\quad} 70 \xleftarrow{\quad} 25$  representa el MI de una paciente que desprende 5% de células parabasales, 70% de intermedias y 25% de células superficiales. La madurez avanza de izquierda  $---\rightarrow$  a derecha y retrocede de derecha  $\leftarrow---$  a izquierda. Una desviación a la izquierda denota la liberación de células menos maduras, mientras que la desviación a la derecha indica que se alcanzó una maduración más avanzada por el epitelio que se desprende.

Debemos tener la precaución de NO incluir en el M.I células metaplásicas o displásicas. La zona debe estar libre de contaminación cervical, se cuentan las dos células escamosas de cada campo, elegido al azar hasta que se cuenten 100 ó 200 elementos.

### CUADRO CITOFORMONAL NORMAL

Hay grandes variantes en un cuadro normal; para una mejor coordinación, la vida entera de una mujer normal debe dividirse en 5 periodos:

1.- Infantil

- 2.- perimenárquico
- 3.- reproductivo
- 4.- perimenospaúsico
- 5.- postmenospaúsico

### Estrógenos

Bajo la influencia de estas hormonas, todas las capas del epitelio engruesan y proliferan, sobre todo por sus células intermedias y superficiales. Los estrógenos llevan a la madurez a los elementos antes de su exfoliación, con un M.I. hacia la derecha.

Al madurar las células con un tratamiento de estrógenos disminuye la inflamación clínica y citológica causada por una teleatrofia; la degeneración celular disminuye y la extensión se presenta limpia.

### Progesterona

Con estas hormonas el epitelio escamoso prolifera vivamente, sin embargo la maduración no pasa de la etapa célula intermedia, en cuyo momento se exfolian las células; por ello la célula predominante es la intermedia y el M.I. se amontona en la zona media (  $\overrightarrow{0/100/0}$  ), si el nivel de la hormona es efectivo. Los bordes del citoplasma de las células se enrollan y las células se amontonan ( efecto luteínico). No se producen células superficiales por efecto de la progesterona.

### Andrógenos

Este grupo no se opone a la proliferación estrogénica; en realidad, la proliferación es la regla bajo los andrógenos. Aunque las células de superficie maduran hasta parabasales, intermedia o superficial o los tres al mismo tiempo, por eso podemos ver en la superficie células de los

3 tipos, lo que da al M.I. una forma diseminada o dispersa. El que determinado cuadro disperso puede achacarse a los andrógenos se sospecha en ocasiones por el hallazgo de células superficiales demasiado pequeñas ( citoplasma orangélico y grueso con cariopcnosis)

## CITOLOGIA DE FROTIS VAGINALES SEGUN LA EDAD

### Periodo Neonatal

Los frotis de vagina recogidos durante los 5 primeros días de la vida son semejantes a los que se encuentran en el embarazo. Después no se encuentran células superficiales. Las células intermedias que predominan hasta el 6o ó 7o. día son sustituidas progresivamente por basales y parabasales hasta las dos semanas

### Periodo Prepubertad

La imagen dominante es células basales y parabasales con muy pocas células intermedias. ( entre los 15 días - hasta la pubertad) Se encuentran a veces leucocitos; un M.I normal es 95/5/0 o sea 95% basales y parabasales, 5% intermedias y 0% superficiales. Al aproximarse la menarquía entre los 9-14 años aumenta progresivamente el efecto estrogénico y el M.I se desvía a la derecha.

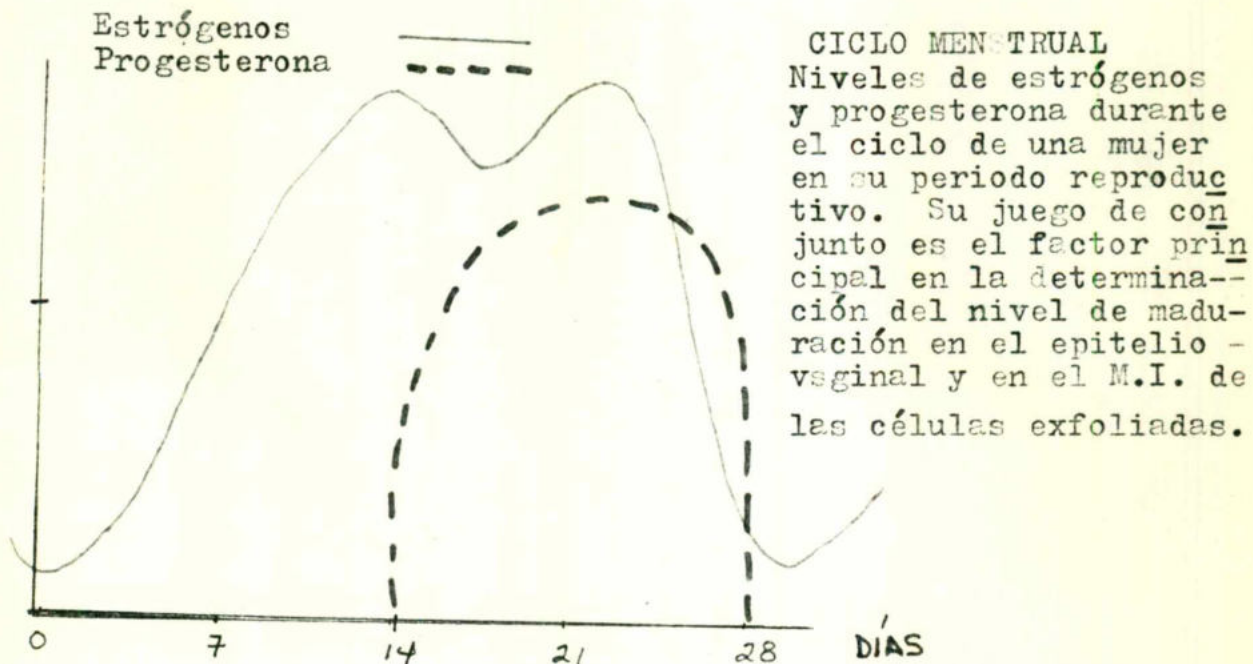
## CICLO MENSTRUAL

### Fase menstrual ( día 1-6)

Son abundantes los glóbulos rojos y blancos así como las células endometriales y endocervicales. La imagen de la citología predominan células naviculares, por efecto de la progesterona.

### Fase proliferativa inicial

Entre el final de la menstruación y el noveno día. Las células vaginales se encuentran aisladas; aumenta progresivamente el número de células superficiales. El M.I. es de 0/80/20 a 0/50/50. No hay bacilos de Döderlain y el fondo de las preparaciones es claro; pueden observarse células endometriales aisladas e histiocitos.



### Fase proliferativa tardía

Días 11-14. La preparación es limpia y la imagen de las células superficiales maduras que aumentan progresivamente con M.I. de 0/50/50 a 0/40/60 - 0/35/65.

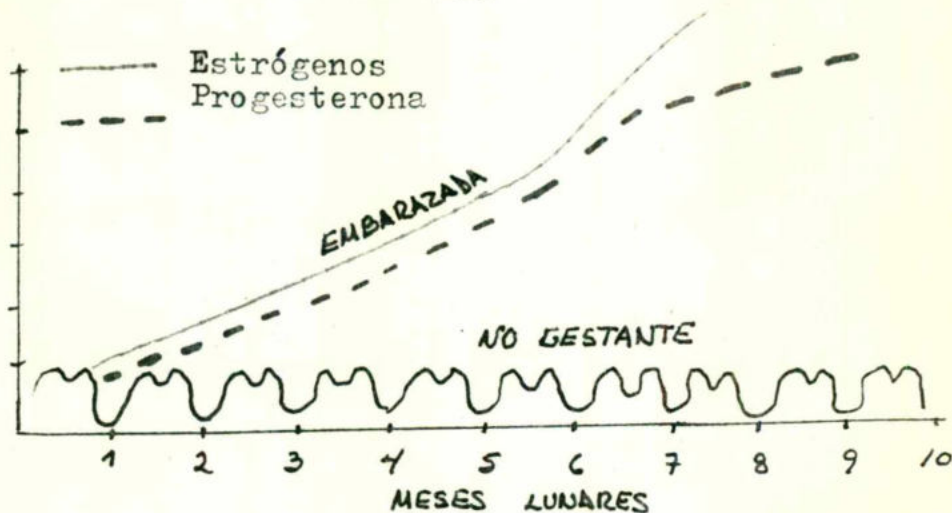
### Fase secretoria (Luteínica o progestacional)

En las 6-12 horas que comienza la ovulación se manifiesta en los frotis los primeros signos de la progesterona. Los bordes de las células comienzan a doblarse y enrollarse. Aparecen B. de Döderlain y leucocitos lo que aumenta la suciedad del fondo de la preparación; la proporción de células intermedias aumenta rápidamente siendo las más frecuentes las naviculares.

El efecto de la progesterona es máximo entre los días 23 y 24, el MI es 0/70/30. Del día 24 al 28 sigue reduciéndose la proporción de células superficiales.. Finalmente la aparición de leucócitos anuncia la menstruación.

### Embarazo

Consiste en continuación y exageración de la fase lútea. Existen algunas células superficiales pero en todo el embarazo la imagen dominante es de células intermedias, encontrándose grandes acúmulos sobre un fondo sucio por Bacilos de Döderlain; las células típicas tienen forma de estra, de doble contorno, con centro pálido y núcleo central. El M.I es de 0/95/0



### Postparto

Se encuentran principalmente células basales y parabasales con unas cuantas intermedias

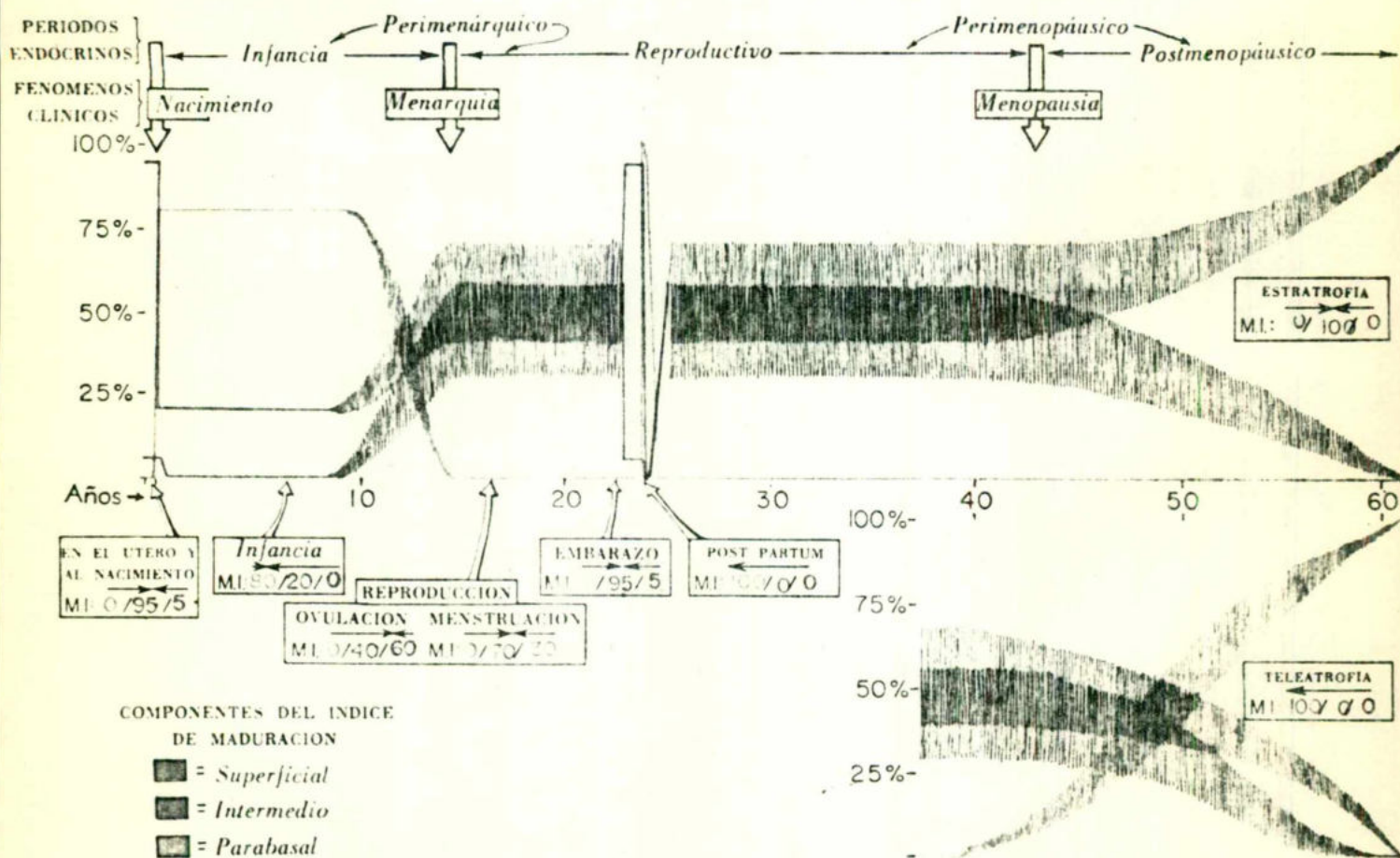
### Menopausia

La menopausia natural se debe a una disminución progresiva de estrógenos. Los ciclos son frecuentemente anovulatorios, esto significa que el efecto de la progesterona-

na ya no es reconocible. La citología postmenopáusicas - se divide en 2 tipos principales:

- 1.- Estratofia, dominada por células intermedias con un M.I. de 0/100/0
- 2.- Tipo atrófico o teleatrófico:- caracterizado por células parabasales con tendencia de M.I. hacia la izquierda 100/0/0.

Representación esquemática del M.I. en el curso de la vida de una mujer



( 1 ) y ( 6 )

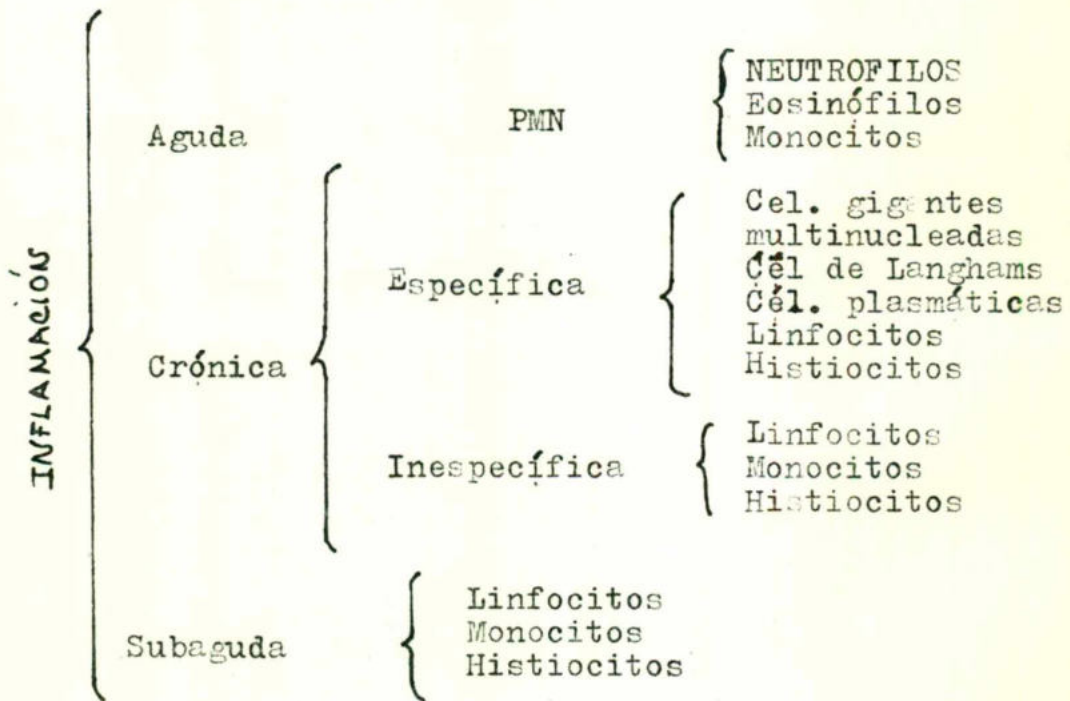


I N F L A M A C I O N            E  
I N F E C C I O N    D E L    C E R V I X

La incidencia de infección en el tracto genital femenino varía según la localización y la edad. El epitelio plano estratificado exocervical realiza una acción protectora. El epitelio del endocervix y endometrio es particularmente susceptible a las infecciones.

Entre los agentes etiológicos más frecuentes se encuentran: estafilococos, estreptococos, gonococos Trichomonas vaginales, Cándida y el Herpe virus.

C L A S I F I C A C I O N    D E    L A  
I N F L A M A C I O N



En la infección aguda se pierde el epitelio cervical superficial y puede formarse una auténtica erosión o úlcera.

La inflamación crónica afecta al epitelio cilíndrico el epitelio plano, la metaplasia y estroma subepitelial.

Los procesos fisiopatológicos se reflejan en los frotis citológicos. La aparición aislada de leucocitos no es señal de inflamación. En la preparación citológica puede haber tal superposición de leucocitos que impide la valoración certera de muchas zonas y en estos casos debe repetirse el frotis después de un tratamiento antiinflamatorio.

### HISTIOCITO

Hay formas grandes y pequeñas con el citoplasma basófilo; los grandes tienen amplias vacuolas repletas de material ingerido; los pequeños tienen una forma oval, redondeada o de habicuela, con un núcleo dispuesto excéntricamente en un citoplasma finamente vacuolado. El otro tipo son los histiocitos multinucleados, son células extremadamente grandes con numerosos y típicos núcleos histiocitarios dispuestos periféricamente en una red de citoplasma transparente.

La gran variación de tamaño y forma de los histiocitos hace que estas células se reconozcan con dificultad.  
( Lámina 5)



LÁMINA 5

## CELULAS PLASMATICAS

Son células en forma de pera, su núcleo es redondo y la característica es que se sitúa en uno de los polos. Su función es fabricar inmunoglobulinas que son liberadas durante la inflamación; su RNA nuclear permite copiar los moldes de Ig. Tiene grumos de cromatina, su citoplasma es granular y no presenta vacuolas

### ALTERACIONES INFLAMATORIAS

Un deterioro celular puede manifestarse en el núcleo o citoplasma o en ambos. El primer signo de degeneración nuclear es la condensación de la cromatina bajo la membrana nuclear. El aumento del tamaño nuclear se produce por la inflamación.

La polinuclearidad aparece en inflamaciones y tras irradiación; resulta ser una división del núcleo sin división o una fusión de varias células.

### A G E N T E S      B A C T E R I A N O S

Trichomonas:- Aparecen en los frotis citológicos como -- formaciones piriformes, ovales amorfas, de color gris verdusco, con un nucleolo excentrico, pequeño, oval, muy pálido, que con frecuencia apenas se reconoce. Muchas veces el citoplasma presenta un punteado o granulación marrón rojizo. En la preparación hay exudado eosinófilo, con núcleos desnudos debido a la citolisis. Otros signos de la infección son polinuclearidad, picnosis nuclear y halos perinucleares.

Herpe Virus:- El fondo de la preparación es inflamatorio con exudado leucocitario. Aparecen células polinucleares. Las características principales de la infección vírica son:

- 1.- Los núcleos adquieren cristal de opalino, la cromatina se sitúa bajo la membrana nuclear
- 2.- Multinucleación
- 3.- Corpúsculos de inclusión
- 4.- Gigantismo.

Bacilos de Döderlain:- Se consideran flora normal, son bastoncillos de color rojizo en forma irregular y difusa causantes de la citolisis en el frotis. Son lactobacilos que se proliferan en medios ácidos. El PH de la vagina es ácido y entre más bajo sea aumenta la cantidad de bacilos; los núcleos se alteran en forma mínima, presentan cariorexis y cariólisis.

Monillias (Cándida Albicans):- Como el cérvix es húmedo los hongos se proliferan en forma de hifas o conidios. No son tan perjudiciales como las trichomonas. Son oportunistas.

Bacilos Leptotrix vaginalis:- Son bacilos de la familia Döderlain, se unen para formar un gran bacilo produciendo una gran cantidad de citolisis; generalmente se encuentran asociados a trichomonas, monillias y cocos. En los frotis aparecen núcleos desnudos de PMN.

(2) (5) (7)

C L A S I F I C A C I O N      D E

P A P A N I C O L A O U

El Dr. Papanicolaou publicó una clasificación de -  
los frotis celulares según sus alteraciones en cinco cla-  
ses:

CLASE I :-	Sin alteraciones Todos los elementos celulares son típicos.	}	NEGATIVO A CANCER (-)
CLASE II.-	Cambios moderados en las células Corresponde a una discariosis moderada.		
CLASE III.-	Cambios severos Discariosis Severa "Sospechosa a Cáncer"		
CLASE IV:-	Carcinoma Intraepitelial Se encuentra sólo en células superficiales del epitelio - sin invadir estructuras inter nas.	}	POSITIVO A CANCER (+)
CLASE IV:-	Carcinoma Invasor Francamente positivo		

Tabla 47. Clasificación por grupos según Papanicolaou

Grupo	Valoración	Imagen citológica
<b>I</b>	Negativa	Sólo epitelios normales. Sin leucocitos o microorganismos. Sin células patológicas.
<b>II</b>	Negativa	Aparte de epitelios normales, extendidos más o menos importantes de leucocitos y microorganismos. Sin tipos celulares patológicos.
<b>III</b>	Negativa	Muy acusados conglomerados de leucocitos y microorganismos, a veces signos de inflamación en células epiteliales o atrofia. En ocasiones es evidente también una mala técnica en la obtención del frotis. Este debe repetirse, a ser posible, después de un tratamiento de limpieza (véase Método).
<b>III</b>	Sospechosa	En el frotis se encuentra pseudodiscariosis, o tales alteraciones nucleares y celulares, que no pueden ser valoradas con seguridad. La enferma debe ser controlada todo el tiempo necesario hasta que sea posible un juicio inequívoco. Tratamiento de limpieza.
<b>IV</b>	Positiva	En el frotis se encuentran tipos celulares patológicos. Es necesaria una aclaración histológica.
<b>V</b>	Positiva	En el frotis se encuentran tipos celulares patológicos en gran cantidad. Se requiere aclaración histológica.

<sup>1</sup> Con nuestra modificación habitual.

Con el citodiagnóstico es posible descubrir preestadios y estadios precoces del carcinoma del cuello uterino que no cursan con síntomas y son de imposible detección en la exploración ginecológica. En las exploraciones rutinarias se obtiene un resultado (+) en el 1% aproximadamente de los casos ( Grupos IV y V).

Un frotis citológico (+) corresponde a un carcinoma in situ en más de un 95% de los casos.

Un resultado citológico sospechoso ( Grupo III) requiere un control cuidadoso de la enferma a un intervalo de 3 meses.

Los grupos I y II no muestran en el frotis ninguna célula que hable en favor de un carcinoma. Se obtiene este resultado en la mayoría de las mujeres.

## ALTERACIONES

### BENIGNAS

El epitelio escamoso del cérvix se compone de una capa de células basales y estratos parabasales, intermedias y superficiales. Sobre la estroma está el epitelio escamoso separado por la membrana basal. En la parte superior se descaman las células del estrato superficial.

Las alteraciones proliferativas benignas a la región del cuello uterino se caracterizan por:

1. metaplasia del epitelio escamoso
2. Hiperplasia
3. Hiperqueratosis
4. Paraqueratosis

#### I METAPLASIA ESCAMOSA

Se presenta con frecuencia en el cérvix. Por multiplicación de las células de reserva se forma una segunda capa sobre la que aún hay epitelio cilíndrico. Al crecer tiene lugar la diferenciación del epitelio escamoso y la estratificación de este epitelio metaplásico; las células almacenan glucógeno y resulta un epitelio escamoso original.

#### II HIPERPLASIA DE CELULAS DE RESERVA

Por encima de la membrana basal bajo el epitelio cilíndrico del cérvix aparecen una o más capas de células inmaduras.

#### III HIPERQUERATOSIS

Es sobreproducción de queratina. Es un engrosamiento de la capa de células superficiales del epitelio dando origen a células sin núcleo o escamosas; debido a esto el e-

pitelio no queratinizado se vuelve queratinizado como en la metaplasia escamosa.

#### IV PARAQUERITOSIS

Cambio en el que se encuentran células inmaduras con núcleo prominente, en capas superficiales con características de células parabasales e intermedias.

#### V ACANTOSIS

Engrosamiento del epitelio debido a una hiperplasia principalmente de las células intermedias hacia arriba. Se produce cuando aumentan las capas de células superficiales o intermedias.

A causa de su variabilidad, resulta imposible realizar una síntesis estándar de las alteraciones benignas. Tienen las siguientes características: ( citológicas)

Las células se encuentran casi siempre sobre un fondo limpio, aisladas o en complejos uniformes; por lo general se distinguen bien sus contornos. No presentan criterios de malignidad ni alteraciones graves en la relación núcleo citoplasma.

(1) y (7)



## ALTERACIONES CELULARES

### DEGENERATIVAS

Por tumor se entiende toda masa o abultamiento anormal cualquiera que sea su sitio.

Neoplasia = nueva ley = tumor

Cáncer es una neoplasia maligna

Los tumores se dividen en dos grandes categorías:

- 1.- Los benignos o no cancerosos
- 2.- Los malignos o cancerosos

Las neoplasias benignas están constituidas por una proliferación de células que conservan las características del tejido que les da origen. Los malignos o cánceres están formados por tejidos en los cuales existen marcadas alteraciones que hacen diferente a la neoformación, tanto por sus características celulares como histólicas, de los propios al tejido en donde esté situado o del cual toma su origen; sus principales caracteres son el alto grado de reproducción celular, las atipias de las células y el hecho de tener un carácter invasor y aún destructivo de los tejidos o estructuras cercanas.

El tejido canceroso está constituido por la agrupación de células con hipertrofia e hiperplasia, con atipias y alteraciones en la disposición arquitectónica que lo distinguen, en grado mayor o menor de los tejidos normales.

Otro hecho importante es la multiplicación de las células pues las divisiones tanto mitóticas como amitóticas pueden hacerse más ostentibles.

## DIFERENCIAS ENTRE TUMORES BENIGNOS Y MALIGNOS

FUNCIÓN:- Los malignos no alcanzan a madurar, no tienen función y son poco diferenciados. Los benignos son bien diferenciados y tienen función.

FORMA:- Los benignos están encapsulados por tejido fibroso por lo tanto su forma es redondeada u ovoide; los malignos no tienen forma por ser invasores e infiltrantes, carecen de cápsula.

FUENTE DE ABASTECIMIENTO:- Los benignos como tienen células bien diferenciadas, tiene su propia red vascular para su irrigación, tienen vasos capilares y no hay necrosis. Los malignos carecen de vasos sanguíneos y por falta de elementos nutricios y oxígeno presentan necrosis.

CRECIMIENTO:- Los benignos son compactos, crecen lentamente, son fácilmente extirpables o resecables, no invaden otros elementos sino sólo los desplazan. Los malignos invaden tejidos, son infiltrantes, rompen vasos y presentan hemorragias, crecen rápidamente.

### VIAS DE DISEMINACION

Las metástasis más frecuentes de los cánceres son las que se realizan por vía linfática o sanguínea y por invasión directa .

Por la linfática pueden llegar a los ganglios, tanto por su transporte como por repleción de la luz del vaso linfático por las células cancerosas. La propagación por la corriente sanguínea, siempre por mecanismo embólico ocurre cuando una o más células cancerosas penetran a capilares venosos o vénulas y llegan hasta el pulmón o al hígado a través de la circulación porta y en general a cual-

quier territorio orgánico con vasos terminales.

### NOMENCLATURA

La adopción de la nomenclatura de las neoplasias ha sido un objetivo desde hace casi un siglo por los profesionales de la medicina.

A los tumores malignos del tejido conjuntivo derivados del mesodermo se les llama SARCOMAS y a los malignos del epitelio CARCINOMAS.

Los tumores malignos del epitelio pueden ser de 2 tipos: 1.- Plano estratificado: CARCINOMAS epidermoides  
2.- Glandulares : ADENO-CARCINOMAS

Ejemplos:

<u>Benigno</u>		<u>Maligno</u>	
Osteoma	= hueso	= osteosarcoma	} TEJIDO CONJUNTIVO (Mesodermo )
Leiomioma	= músculo	= leiomiosarcoma	
Lipoma	= tejido aliposo	= liposarcoma	
condroma	= cartilago	= condrosarcoma	
fibroma	= fibroso	= fibrosarcoma	

(9) y (7)

REPRESENTACION SOBRE LA CORRESPONDENCIA  
DE LOS TIPOS CELULARES PATOLOGICOS Y  
LAS IMAGENES HISTOLOGICAS.

Predicción citológica	Discariosis			Células atípicas	
	Células superficiales	Células intermedias	Células profundas	Uniformes	Polimorfas
Epitelio displásico (Smudged-squamous)					
Carcinoma in situ					
Indeterminable					
Carcinoma					

## DISPLASIA DEL CERVIX

El comportamiento celular es claramente anormal,; los núcleos son hipercromáticos y se dirigen a la superficie y hay carencia de estratificación. A este tipo de maduración anormal se le conoce como DISPLASIA. El prefijo DIS= malo o anormal aunado a PLASIA = desarrollo indica la anormal maduración celular.

DISPLASIA = DISCARIOSIS

DIS = malo o anormal	PLASIA = desarrollo
DIS = malo o anormal	CARIO = núcleo

La displasia se caracteriza por atipias o zonas de epitelio escamoso maduro de metaplasia a epitelio escamoso; las alteraciones varían cuantitativamente y cualitativamente según el grado de displasia; según la gravedad se clasifican en :

- 1.- leves
- 2.- moderadas
- 3.- graves

Es más frecuente la transformación de la displasia grave en un carcinoma in situ que la de una displasia leve. El desarrollo de una displasia tiene lugar en una zona más distal de cérvix; ante ella debe explorarse minuciosamente el resto del cérvix pues es frecuente su aparición junto a un carcinoma in situ.

Es muy importante insistir en que la displasia se manifiesta por un cuadro citológico sólo de células discarióticas; nos obligará a buscar en el frotis la presencia de células malignas antes de diagnosticarlo como dudoso. Las Células superficiales con características discarióticas se ven muy rara vez.

## CELULAS DI CARIOTICAS

- 1.- Estructura del núcleo:- Anormal: la cromatina dispuesta en grandes acúmulos de desigual tamaño. Hay incremento de cromatina, aunque en ocasiones el núcleo tiene un tamaño y forma normal, sin embargo generalmente está agrandado.
- 2.- Posición del núcleo:- Central rodeado de citoplasma
- 3.- Forma de la célula:- Redonda u oval
- 4.- Citoplasma:- Adecuado para el tamaño celular

### DISCARIOIS MODERADA

La forma del núcleo está conservada, a veces presenta vacuolas perinucleares, la cromatina es gruesa y su núcleo es ovoide. Las alteraciones son leves.

### DISCARIOIS SEVERA

Las formas se hacen irregulares, el núcleo pierde sus contornos, los grumos cromatínicos son mayores, el núcleo es diferente al ovoide, las células se dividen con mayor frecuencia.

El fondo de la preparación es limpio; puede estar unido a infecciones por Trichomonas, Cándidas, cocos u ocupado por un exudado inflamatorio. Las células displásicas se presentan aisladas y algunas en complejos uniformes con contornos celulares bien definidos. Las formas de las células corresponden con los respectivos extractos de los que proceden; los contornos celulares se distinguen bien, el citoplasma toma coloración cianófila sobre todo los de extractos profundos. La mayoría de las células son mononucleadas, rara vez son polinucleadas, no presentan nucleolos.

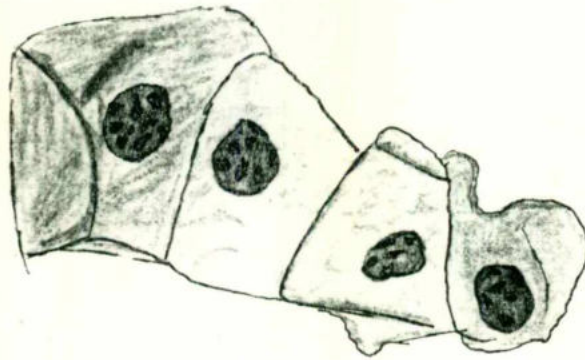
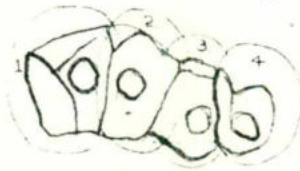


LÁMINA 7



Clave de la lámina de células intermedias discarióticas

1. Célula con marcada irregularidad en cuanto a la distribución de la cromatina. Citoplasma de color naranja muy claro.
2. Núcleo hiper Cromático, anormal, rodeado por un citoplasma rojo y de contornos angulados.
3. Núcleo exhibiendo acúmulos cromatinicos desiguales. Citoplasma delgado y de color rosado.
4. Núcleo con grandes e irregulares fragmentos de cromatina, borde nuclear desigual y con un citoplasma vacuolado, teñido de verde.

## C A R C I N O M A

### " I N S I T U "

Sólo deben clasificarse como Carcinoma " In Situ ", los casos, que en ausencia de invasión, presentan un epitelio de revestimiento indiferenciado en todo su espesor. El proceso puede afectar las glándulas cervicales sin que ésto constituya un nuevo subgrupo.

Se entiende por carcinoma in situ una alteración premaligna del epitelio escamosos de revestimiento del cérvix caracterizada con exactitud según su morfología, en la que también las glándulas cervicales pueden estar recubiertas por epitelio atípico.

La alteración abarca todo el espesor del epitelio, - sin que exista estratificación de las células inmaduras atípicas. Según el grado de madurez cabe distinguir entre carcinoma in situ inmaduro.

A veces se encuentran formas morfológicamente distintas de carcinoma in situ en un mismo cérvix, contiguas pero con buena delimitación entre ellas . En la mujer sexualmente madura el carcinoma in situ se localiza en la zona distal del exocérvix, mientras que en la menopausia tiene con mayor frecuencia una localización intracervical más alta.

#### CITOLOGIA DEL CARCINOMA IN SITU

Fondo de preparación:- Es limpio, no hay necrosis; cuando existe simultáneamente una endocervicitis o colpitis puede aparecer un fondo inflamatorio.



Número de células: La cantidad de células alteradas es máxima, se observan más células atípicas que en la displasia, pero menos que en el carcinoma invasivo

Disposición celular:- Las células se encuentran aisladas o en complejos irregulares

Tamaño celular:- Tiene el mismo tamaño que las células parabasales. El citoplasma toma principalmente coloración cianófila (87)% y ocasionalmente eosinofilia. Tiene aspecto homogéneo, muy pocas veces se observan vacuolas.

#### CARACTERÍSTICAS

- 1.- Redondo u oval con la membrana nuclear marcada (núcleo)
- 2.- Cromatina:- Hiper Cromática, uniforme, tosca o finamente granulada. No hay nucleolos
- 3.- Relación núcleo-citoplasma:- Extremadamente alterado
4. Citoplasma:- Generalmente cianófilo
- 5.- Tamaño celular :- Pequeño

El diagnóstico del carcinoma " in situ" es de tipo histológico. Si sólo se encuentran células diferenciadas del III tipo el frotis es positivo, consistente en carcinoma precoz. Ya que el comportamiento ulterior del carcinoma es desconocido algunos patólogos lo clasifican como frotis dudosos o clase III; no se sabe con certeza si puede convertirse en cáncer clínicamente invasivo. No debe haber dificultades en el diagnóstico si se presta la debida atención a: estructura nuclear, posición del núcleo y la relación núcleo-citoplasma.

(2) y (5)

## Carcinoma " In Situ "

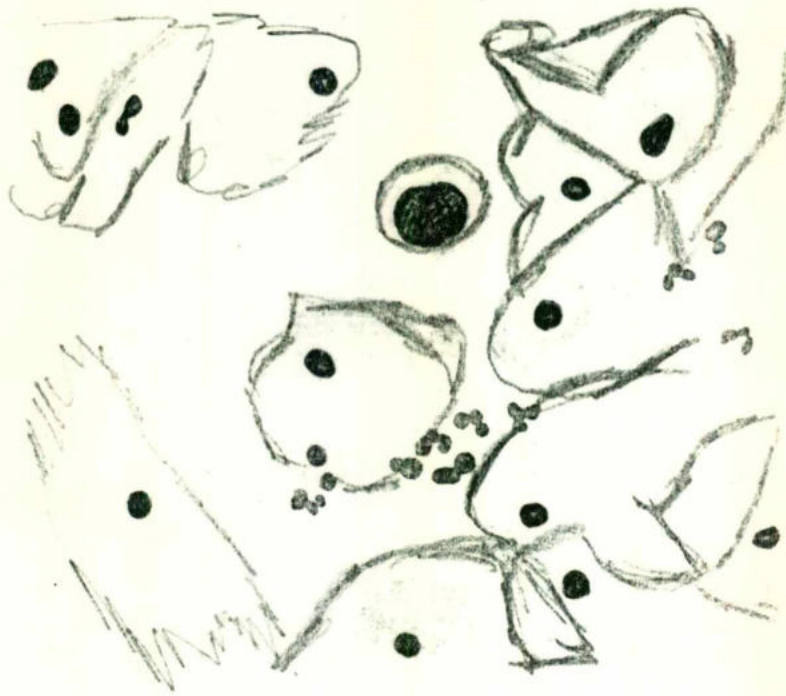
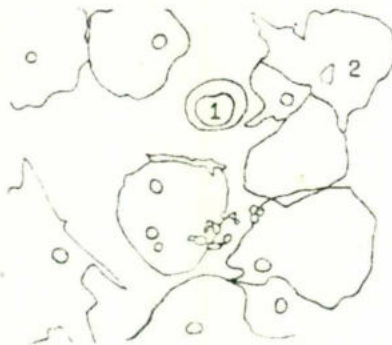


LÁMINA 8



### Clave de la lámina del tercer tipo de células diferenciadas

1. Célula maligna diferenciada del tercer tipo, con un núcleo activo hiper-cromático y periferia ligeramente dentada; borde citoplásmico bien limitado.
2. Célula intermedia con núcleo pequeño y regular; gran cantidad de citoplasma transparente y plegado.
3. Todas las demás células epiteliales están degeneradas.

## C A R C I N O M A I N V A S I V O

El carcinoma invasivo del cérvix es una enfermedad epitelial maligna, en la que la neoplasia epitelial infiltra la estroma subyacente. Cuando la extensión del carcinoma en profundidad no alcanza más de 5 mm se habla de microinvasor.

Aunque aparezca propiedades invasoras, las células del carcinoma in situ pueden predominar todavía en el frotis cervical durante un tiempo considerable. Sin embargo se ven notando cambios sutiles en algunas de las células; entre los primeros cambios está la tendencia del citoplasma a la queratinización. Al progresar los cambios malignos tiende a formarse una cola de citoplasma, los nucleolos aumentan en número, su forma se hace irregular y la cromatina pierde su aspecto esponjoso forma acúmulos angulosos. La forma se transforma en un contorno irregular apareciendo luego la célula invasora franca, más o meno alargada.

En algunas de estas células el núcleo se va al extremo con una franja de citoplasma a su alrededor, adquieren la forma de renacuajos. En raras ocasiones se encuentran células malignas fusiformes muy alargadas parecidas a las células musculares.

### CRITERIOS CITOLÓGICOS

- 1.- Núcleo:- Marcadamente anormal, la cromatina se puede presentar en grades acúmulos de tamaño desigual o trazos irregulares, suelen encontrarse áreas vacías aparentes
- 2.- Forma del núcleo:- Redonda u oval
- 3.- Citoplasma:- Ausente, lo que identifica a estas células como indiferenciadas

Las células malignas indiferenciadas son típicas del carc. invasor. El término indiferenciado indica que no es posible identificar el epitelio en el que tuvo origen la célula maligna; algunos autores sugieren que las células cancerosas indiferenciadas son células degeneradas que han perdido su citoplasma en un proceso degenerativo.

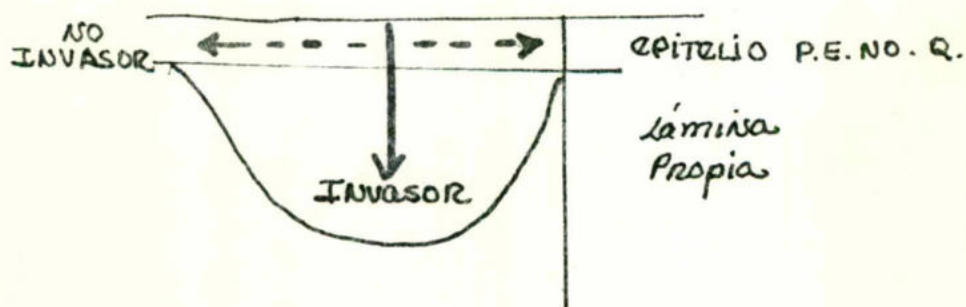
#### CELULAS MALIGNAS EN RENACUAJO

- 1.- Núcleo:-Cromatina dispuesta en forma irregular, no es muy hipercromática. Suele haber varios núcleos
- 2.- Posición del núcleo:- En la cabeza de la célula
- 3.- Citoplasma:- Acidófilo rara vez verde o azul ( basófilo) rodea la célula, bien limitado , espeso y homogéneo.

En el frotis se encuentra abundante inflamación, células hipercromáticas, células en forma de huso, células fibróides pertenecientes a la lámina propia con escaso citoplasma, son características del carcinoma invasor. En su mayoría se ven células de la capa profunda y abundantes eritrocitos.

El cáncer primero es intraepitelial crece en la superficie hacia los lados y después atraviesa la lámina propia y se vuelve invasor.

(2) (5) (6) y (7)



A D E N O C A R C I N O M A  
D E L    E N D O C E R V I X

Son muy raros estos cánceres, generalmente sólo se presentan en un 5%, el resto se produce en el exocervix. La mayoría de los adenocarcinomas ( 55%) se produce en mujeres postmenopáusicas. Hay que localizar el cervix del epitelio glandular.

Las estructuras glandulares aparecen en el adenocarcinoma bien diferenciado relativamente poco alteradas, mientras que las indiferenciadas presentan anomalías considerables.

El adenocarcinoma puede acompañarse de un carcinoma in situ y de una displasia de epitelio escamoso del cervix.

CITOLOGIA

<u>Fondo de preparación:-</u>	Sucio
<u>Número de células:-</u>	Muy abundantes
<u>Disposición:-</u>	Agregados, formaciones en roseta y células cilíndricax aisladas.
<u>Citoplasma :-</u>	Eosinófilo, granular, vacuolizado
<u>Núcleo:-</u>	Unico, redondo u oval, membrana nuclear nítida granulad.

CELULAS :-      Poseen abundante citoplasma con su núcleo en la base, su citoplasma es grumoso ( esponjoso), multivacuulado, vesicular y sus núcleos son ovoides. Cuando se forma el mismo tumor hace vasos para su nutrición propia; invade más rápidamente y es infiltrativo ( invasor)

SINTOMATOLOGIA

Hemorragia continua o pequeña que cada vez se hace ma

yor, el cuello ( cervix) presenta un aspecto normal.

Una de sus características es la formación de acinos, es difícil encontrarlos aislados y su nucleolo es muy noto rio.

## C A R C I N O M A

### A D E N O / E S C A M O S O

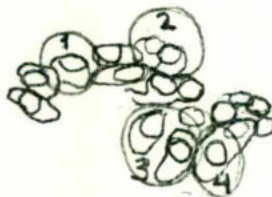
Tumor mixto procedente del epitelio plano estratificado, si hay alguna duda en la detección se hacen tinciones especiales ( azul alciana), el moco que presenta este cáncer se tiñe con el colorante color azul-acinõ para diferenciar la glándula en un cáncer mixto.

Presenta moco, hipercromacia, necrosis, sangrado y - formación de acinos.

(2) y (7)



LÁMINA 12



## Clave de la lámina de células del adenocarcinoma

1. Células redondeadas adenocarcinomas, con un núcleo excéntrico y cromatina irregularmente dispuesta a la izquierda del borde nuclear. El citoplasma es desigual en la calidad de su tinción.
2. Dos células adenocarcinomas diferenciadas, con escasa cantidad de citoplasma. Se funden los bordes celular y nuclear.
3. Dos células adenocarcinomas diferenciadas, que conservan su característica columnar. Un núcleo conteniendo tres nucléolos rojos.
4. Una célula adenocarcinomas diferenciada, vista desde un extremo. El núcleo ocupa la posición central.

## C A R C I N O M A     D E L E N D O M E T R I O

El diagnóstico citológico del carcinoma del endometrio y sus estadios primarios; requiere conocimientos detallados y exploraciones más detalladas que las necesarias para el reconocimiento del epitelio escamoso del cérvix.

Normalmente las células endometriales se encuentran en el frotis citológico sólo hasta el 10<sup>o</sup>. día del ciclo, su aparición posterior debe ser interpretada. Las células endometriales después de la menopausia requieren una aclaración diagnóstica hecha a conciencia.

El diagnóstico del carcinoma del endometrio presenta dificultad considerable porque:

- 1.- El número de células endometriales en el frotis citológico.
- 2.- Las células endometriales de por sí son muy pequeñas.
- 3.- El diagnóstico del carcinoma del endometrio es complicado porque las células sufren alteraciones degenerativas cuando pasan del endometrio al cérvix y el frotis no procede directamente del endometrio.

En el adenocarcinoma aumenta el número de formaciones glandulares y se disponen más próximas entre sí, su tamaño es variable, las células (glándulas) están sólo separadas por escasa estroma.

### CRITERIOS CITOLÓGICOS

Fondo de la preparación:- Diátesis tumoral.

Número de células:- relativamente células tumorales



Disposición:- Aisladas o en conglomerados celulares, de contornos regulares.

Límites celulares:- Imprecisos

Tamaño celular :- Pequeño

Citoplasma :- Cianófilo ( Basófilo). Hay vacuolas -- citoplásmicas discretas. El citoplasma es escaso.

Núcleo:- Unico, cromatina finamente granulada con nucléolos.

### CELULAS

1. / Citoplasma mayor
- 2.- Citoplasma menos teñido
- 3.- Núcleos con cromatina
- 4.- Se agrupan pero no forman acinos
- 5.- Núcleos un poco alargados
- 6.- Existe más sangrado que en cualquier tumor
- 7.- Abundantes eritrocitos.

El endometrio produce una proteína serosa ( suero), su función es nutrir al huevo.

(2) y (7)

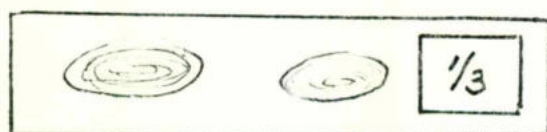
OBTENCION DE MUESTRAS  
Y  
PREPARACION DE FROTIS

IDENTIFICACION DE FROTIS

Son muy convenientes los portaobjetos con extremo des  
pulido. Los frotis deben hacerse sobre la superficie del  
portaobjetos. En citología no debe desecharse el material  
para casos de duda y checarlos de nuevo.

La laminilla se separa en 3 partes:

- 1.- Nombre o iniciales
- 2.- **Frotis cervical**
- 3.- Frotis vaginal del Saco de Douglas



frotis  
cervical

Frotis del  
Saco de Douglas

Nombre ó iniciales  
Número  
Fecha

Los frotis del Saco de Douglas se consideran como su  
cios, por eso es preferible tomarlos del lado o pared late  
ral de la vagina.

FIJACION

Para cualquier estudio de citología, el mejor fijador  
es el líquido de Papanicolaou que consiste en volúmenes i-  
guales de alcohol etílico al 95% y éter.; sin embargo en -  
éter resta utilidad resta utilidad al fijador por su vola-  
tilidad y su carácter inflamable, de manera que en la ac-  
tualidad se usa solamente alcohol al 95%. En el mercado  
existen fijadores llamados cytospray y Spraycyte.

Los frotis no deben dejarse secar, pues se alteraría  
la morfología de las células y cambiarían las reacciones

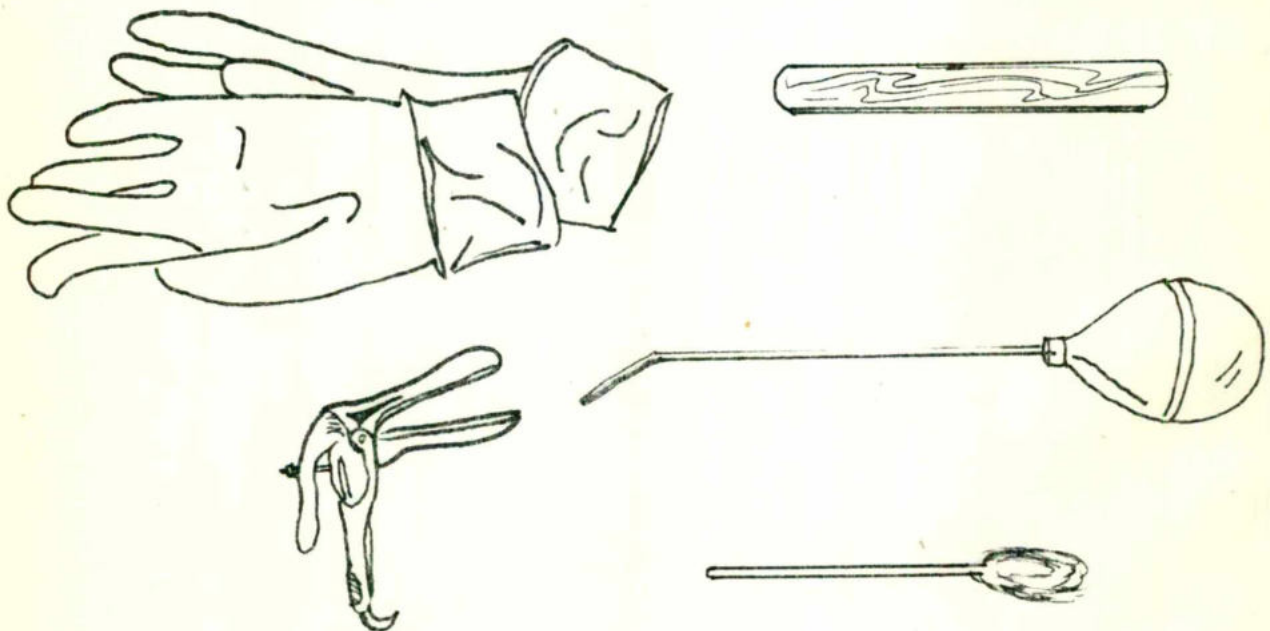
de tinción, mientras están húmedos se pone el fijador donde se deja el portaobjetos por lo menos 15 minutos.

### OBTENCION DE MUESTRAS

La vagina no debe haber sido lavada o examinada en las 24-48 horas precedentes, salvo en casos especiales en los cuales está indicado un lavado vaginal con agua, solución salina o de Ringers; en determinados casos, el examinador busca principalmente frotis de una o dos regiones o persigue un fin especial.

El material empleado es:

- 1.- Guantes estériles
- 2.- Espejo vaginal ( colposcopio)
- 3.- Hisopos de algodón estériles
- 4.- Abatelenguas
- 5.- Espátulas
- 6.- Perilla con tubo de vidrio
- 7.-Aza de alambre para raspados.



Los guantes del examinador no deben tener ningún polvo (talco). Se introduce un abatelenguas de madera estéril, cuidando de no tocar los labios de madera que no se incluyan escamas del epidermis. Con el borde y la superficie plana del abatelenguas se raspan ligeramente las paredes laterales del tercio superior de la vagina y se preparan portaobjetos limpios, se hacen los frotis y se ponen de inmediato en el fijador.

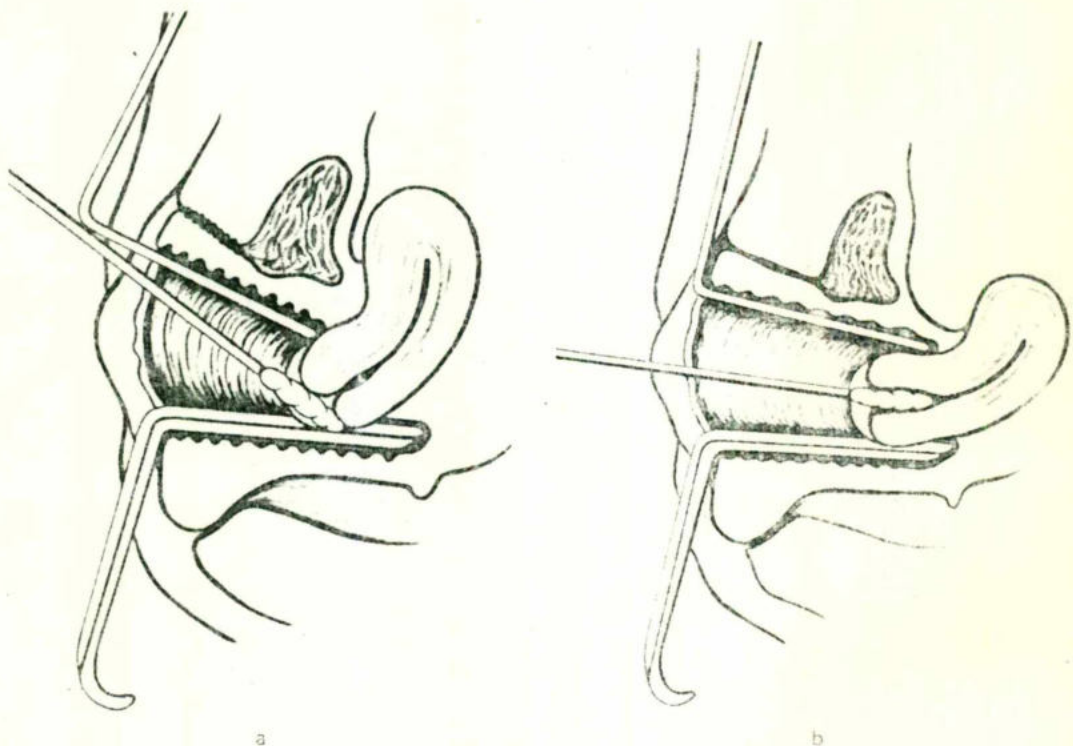


Fig. 195. Técnica para la obtención de frotis en el citodiagnóstico del cáncer:

a) Posición oblicua del hocico de tenca a fin de poner en contacto toda la superficie armada con algodón con la superficie del hocico de tenca. Para la exposición se elige la posición en que el hocico de tenca pueda ser tratado sin violencia y de forma que su superficie esté dirigida hacia un lado en sentido oblicuo.

b) Frotis por contacto del canal cervical. En estas ocasiones no solamente se hace girar alrededor de su eje, sino que se pasa por toda la extensión del canal cervical, el cual puede ser relativamente amplio, sobre todo en las mujeres que han tenido hijos.

## TINCIÓN DE PAPANICOLAOU

Papanicolaou recomendó una tinción que todavía se sigue utilizando de forma general; consiste en una tinción nuclear perfectamente diferenciada con hematoxilina y una coloración tricoma de citoplasma, en la que pueden distinguirse perfectamente elementos plasmáticos eosinófilos y basófilos. Entre las distintas etapas del colorante se intercalan series ascendentes y descendentes de alcohol

El núcleo se tiñe con Hematoxilina de Harris es hidrófila y da una coloración azul.

El citoplasma se tiñe con 2 colorantes:

- 1.- OG - 6 = reactivo color naranja
- 2.- EA - 50 = reactivo color verde.

### Tren de tinción

- 1.- Alcohol 80% = 10 minutos ó 3 baños
- 2.- Alcohol 70% = " "
- 3.- Alcohol 50% = " "
- 4.- Agua "estilada = " "
- 5.- Hematoxilina de Harris 4-4.5 min.
- 6.- Agua destilada
- 7.- " " = 10 minutos ó 3 baños
- 8.- Alcohol ácido = 1 baño
- 9.- Baños de agua corriente 10 minutos para quitar la acidez de la célula, no debe ser muy fuerte para evitar el desprendimiento.
- 10.- Alcohol 50 ( deshidratar células) 10 min. ó 3 baños
- 11.- " 70 " "
- 12.- " 80 " "
- 13.- " 96 " "
- 14.- " 100 " "

- 15.- OG- 6 = 1.5 min  
 16.- Alcohol 96 = 1 baño  
 17.- " = "  
 18.- EA - 50 = 1.5 min  
 19.- Alcohol 96 = 1 baño  
 20.- Alcohol 96 = 1 baño  
 21.- Alcohol 100 = 10 min. ó 3 baños  
 22.- Alcohol 100 = " "  
 23.- Alcohol-Xilol (50-50)= " "  
 24.- Xilol = " "  
 25.- Xilol = " "  
 26.- Poner Bálsamo de Canadá ó Resina Sintética  
 27.- Cubrir con órtaobjetos.

DATOS PARA RECOPIRAR  
 ANTES DEL PAPANICOLAOU

I. DATOS GENERALES

- a) nombre  
 b) edad  
 c) domicilio

II.- ANTECEDENTES GINECO - OBSTETRICOS

- 1.- Menarca  
 2.- Ritmo menstrual  
 3.- Fecha de la última menstruación  
 4.- Número de gestas ( incluyendo abortos) ( G)  
     Número de partos ( para) ( P)  
     Número de abortos ( A)  
 5.-Número de cesáreas (C)  
 6.-Fecha del último parto o cesárea  
 7.- Uso de dispositivos intra- uterinos ( DIU)  
 8.- Tratamientos hormonales  
     a) tipo  
     b) duración

- 9.- Tratamiento quirúrgico
  - ( si conservan ovarios)
  - ( salpingoplasia)
- 10.- Leucorrea
  - (a) color
    - blanco = monillias
    - amarillo= trichomonas
  - (b) Flujo
    - cantidad
    - constante
    - continuo
    - diario

Al observar la laminilla el barrido se hace con el objetivo seco débil 10X ; el 40 X se emplea para observar el detalle celular, los cambios importantes.

ANOTAR EN SESION

- 1.- Tipo de flora
- 2.- Citolisis
- 3.- Inflamación
- 4.-Alteraciones celulares.

REPORTE DE FROTIS CITOLOGICOS

I.- PATRON HORMONAL

- 1.- estrógenos
- 2.- Progesterona
- 3.- Andrógenos

II.- PATRON MICROBIANO

bacilo de Döderlain  
Flora mixta

III.- ALTERACIONES CELULARES

- 1.- Grado de citolisis
- 2.- In inflamación ( tipo)
- 3.- Presencia de Histiocitos
- 4.- Necrosis
- 5.- Signos de erosión
- 6.- Eritrocitos
- 7.- Alteraciones celulares
  - (a) discariosis
  - (b) disqueratosis
  - (c) paraqueratosis
  - (d) otros

IV.- CITODIAGNOSTICO

Según la clasificación de Papanicolaou ejemplo  
frotis cv ( cervico vaginal) Clase III negati-  
vo a cáncer.

V.- OBSERVACIONES

De acuerdo a nuestro criterio.

(6) y (7)



## C O N C L U S I O N E S

Las alteraciones celulares que se han descrito en el ramo de la patología se producen en enfermos; éstos procesos se desarrollan en el curso de la enfermedad y su importancia reside en el significado clínico.

La citología exfoliativa, técnica diagnóstica de gran utilidad para descubrir el cáncer se basa en 2 hechos:

1. Los cambios patológicos denominados anaplasia son característicos de las células tumorales malignas y las distinguen de las células normales.
- 2.- Dentro de los tumores malignos las células tienen menor cohesión que las células normales y tienden a descamarse.

Estos factores constituyen la base de la prueba del frotis citológico para el diagnóstico del cáncer.

El Dr. George Papanicolaou demostró que los tumores malignos de útero y cuello uterino pueden diagnosticarse por estudio microscópico de células descamadas y sueltas contenidas en secreciones vaginales. En la actualidad - las células exfoliadas que se hallan en las secreciones - de muchas partes como vías respiratorias, digestivas, urinarias, próstata y mama pueden examinarse en busca de cambios celulares anaplásticos según indiquen los signos y síntomas del paciente.

La valoración diagnóstica de los frotis citológicos para buscar cambios anaplásticos requiere conocimiento y experiencia. Es muy importante conocer las células normales y las alteraciones que se observan en las células de los tumores malignos.

Sea cual sea el origen del frotis los criterios utilizados para valorar las células son básicamente los mismos.

Para la decisión final en los frotis hay que tener presentes no sólo las células normales sino también todos los cambios displásicos que pueden producirse en las células por irritación o inflamación.

La mayor parte de los laboratorios en la actualidad utilizan el sistema de valoración cuantitativa según el cual clasifican el frotis en una de las 5 clases:

- Clase I --- normal
- Clase II --- probablemente normal
- Clase III -- dudoso
- Clase IV -- Probablemente maligno
- Clase V -- maligno

A pesar de las dificultades , la técnica tiene un valor estimable. Así pues la CITOLOGIA EXFOLIATIVA es una de las bases principales para la detección y el tratamiento del -  
CANCER.

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

- (1) **Ginecología y Obstetricia**  
Novak R. Edmund  
Woodruff J. Donald  
Editorial Alhambra S.A. (1970)
- (2) **Atlas de Citología Diferencial en Ginecología**  
Schneider M.T.  
Staemmler H.J.  
Editorial Salvat
- (3) **Tratado de Histología**  
Ham W. Arthur  
Editorial Interamericana  
Séptima Edición
- (4) **Tratado de Fisiología Médica**  
Guyton C. Arthur  
Editorial Interamericana  
Cuarta Edición
- (5) **Diagnóstico Citológico del Cáncer**  
Graham M. Ruth  
Editorial Científico- Médica
- (6) **Métodos de Laboratorio**  
Dr. Matthew J. Linch  
Dr. Stanley S. Raphael  
Dr. Leslie D. Mellor  
Editorial Interamericana  
Segunda Edición

- (7) Apuntes del Curso de Citología  
Dr. José Manuel Gamboa Tirado
- (8) Tratado de Patología  
Stanley y Robbins  
Editorial Interamericana  
Tercera Edición.
- (9) Manual de Cancerología Básica  
Secretaría de Salubridad y Asistencia  
Comité Técnico de la Campaña Nacional contra el Cáncer  
México (1963)
- (10) III Ginecología Especial  
O. Käser  
V. Friedberg  
K. G. Ober  
K. Thomsen  
J. Sander  
Editorial Salvat.