

Células de "Paraqueratosis Atípica" en la Citología del Cáncer de Cérvix



Dr. César Tadeo Vela Velasquez*

RESUMEN

Estudiamos retrospectivamente 18 citologías (con confirmación histológica) de carcinoma de cérvix durante 1992 a 1995 en la Clínica "Francisco Pizarro" (IPSS)-Lima-PERU. Reportamos unas células que en nuestra experiencia en citología cérvico-vaginal lo hemos encontrado solo en el cáncer de cérvix las que exfoliarían de zonas donde las células neoplásicas presentan el fenómeno de diferenciación celular (en la superficie y en las perlas córneas) y por su parecido histológico con la paraqueratosis de la patología dermatológica sugerimos el término de "paraqueratosis atípica" a las células que reportamos cuya morfología se caracteriza por ser fusiforme, naranjofila y con un núcleo fusiforme, hiper Cromático y homogéneo. El tamaño de las células de "paraqueratosis atípica" varía de 105 x 9 micras (con un núcleo de 21 x 5 micras) a 39 x 4 micras (con un núcleo de 7 x 3 micras). Resaltamos la importancia del hallazgo de las células de "paraqueratosis atípica" para detectar citologías que pueden ser diagnosticadas como negativa a células neoplásicas y que en nuestra casuística fueron la base para la detección de 4 carcinomas infiltrantes de cérvix.

La frecuencia del hallazgo de células de "paraqueratosis atípica" no tiene diferencia significativa en las citologías de cancer in situ y cáncer infiltrante de cérvix.

Palabras Claves: Cáncer de cérvix, citología, células neoplásicas.

"ATYPICAL PARAKERATOSIS" CELLS IN THE CERVIX CANCER CYTOLOGY

SUMMARY

18 cytologies (with histological confirmation) of cervix carcinoma were retrospectively studied at the Francisco Pizarro Clinic (I.P.S.S.), Lima, Perú during 1992 to 1995. There has been reported a type of cells, that along our experience (in cervical-vaginal cytology), were only found in the cervix cancer cytology, which would exfoliate from zones where neoplastic cells present the cellular differentiation phenomenon (in the surface and in the horn pearls). Due to its histological similarity with parakeratosis of dermatological pathology, we suggest the term "atypical parakeratosis" to the reported cells with a morphology characterized as being fusiform, orange cytoplasm and with a fusiform, hyperchromatic and homogenous nucleous. The "atypical parakeratosis" cells size ranges from 105 x 9 micra (with a nucleous of 21 x 5 micra) to 39 x 4 micra (with a nucleous of 7 x 3 micra). We must point out the importance of the "atypical parakeratosis" finding for detecting cytologies that could be diagnosed as negative neoplastic cells and that in our casuistics were the basis for the 4 cervix infiltrant carcinomas detection. The frequency in the "atypical parakeratosis" cell findings does not have any significant difference in the cancer in situ and cervix infiltrant cancer cytologies.

Key Words: Cervix cancer, cytology, neoplastic cells

(*) Médico Patólogo.
Jefe del Servicio de Anatomía Patológica.
Clínica Francisco Pizarro - IPSS.

INTRODUCCION

El cáncer de cérvix en nuestros países subdesarrollados, como el nuestro, constituye una de las primeras causas de enfermedad neoplásica maligna, por lo que su detección es importante, pero la mayor dificultad del diagnóstico citológico del cáncer de cérvix radica en aquellos casos donde la paciente teniendo un carcinoma, en su citología no es detectada, constituyendo éstas citologías como falso-negativa, por lo que muchas investigaciones han aportado en la mejor obtención de muestras (1,2,10,11) o haciendo énfasis en la re-evaluación de las citologías falso-negativas (3,5,6,7,12).

Es necesario tener mas criterios citológicos para que aquellos casos de falso-negativos sean cada vez menores, aporta de este modo para el pronto diagnóstico de la paciente con la consiguiente implicancia en el tratamiento y pronóstico.

Reportamos en la presente investigación las características morfológicas de unas células que en nuestra experiencia en citología cérvico-vaginal solo lo hemos encontrado en el cáncer de cérvix, con las cuales hemos detectado carcinomas en citologías consideradas como negativas con los criterios actuales aceptados mundialmente para el diagnóstico del carcinoma de cérvix.

MATERIAL Y METODOS

Realizamos un estudio retrospectivo de 18 citologías de cáncer de cérvix que tienen la confirmación histológica, de los cuales 17 fueron obtenidas por biopsia dirigida (sólo con el criterio clínico, sin hacer uso del colposcopio) y 1 conización de cérvix, desde Marzo de 1992 hasta Agosto de 1995, en el Servicio de Anatomía Patológica de la Clínica Francisco Pizarro. (IPSS)-Lima-PERU.

Se excluyeron citologías de carcinoma que no tenían la confirmación histológica, y aquellas que el lapso entre la citología y la histología eran mayores de 2 semanas.

La técnica utilizada para la coloración del extendido de la secreción cérvico-vaginal fue el Papanicolau variante Takahashi (14).

Describimos la morfología de las células que en nuestra experiencia en citología cérvico-vaginal la hemos visto sólo en el cáncer de cérvix, medimos al azar 13 de dichas células y su núcleo.

Las citologías consideradas como falso-negativo con los conocimientos citológicos actuales aceptados mundialmente fueron evaluadas por 4 patólogos expertos en citología, sin conocer el diagnóstico de nuestro Servicio, ni el estudio histológico respectivo.

Evaluamos la frecuencia de presentación de las células que reportamos, en las citologías de las pacientes con cáncer de cérvix (*in situ* e infiltrante).

Para el análisis estadístico utilizamos la Probabilidad Exacta de Fisher.

RESULTADOS

De las 18 pacientes, 6 tuvieron cáncer *in situ* de cérvix, 11 cancer infiltrante de cérvix y 1 adenocarcinoma de endocervix.

Las células que reportamos, son naranjofilas, fusiforme con un núcleo fusiforme, hiper cromático y homogéneo (Fig. 1-11).

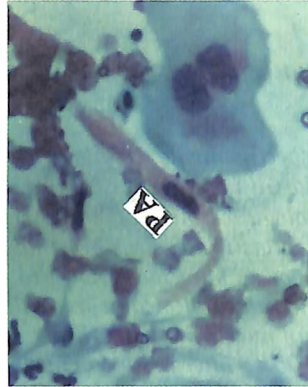


Fig. 1



Fig. 2

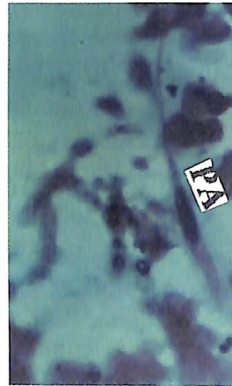


Fig. 3

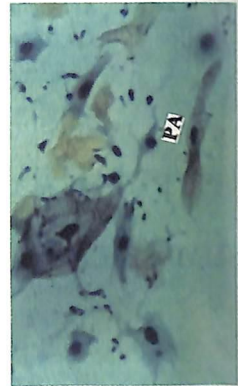


Fig. 4



Fig. 5

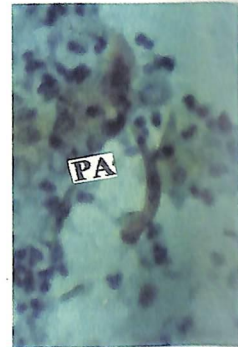


Fig. 6

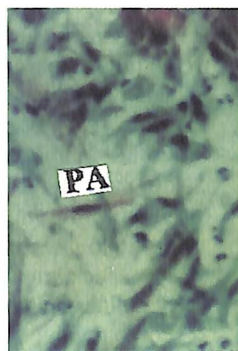


Fig. 7

Fig. 8

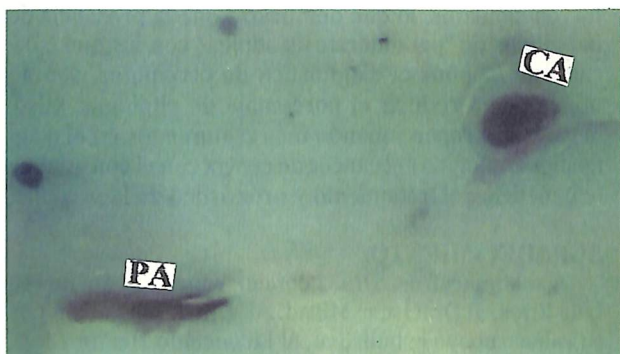


Fig. 9

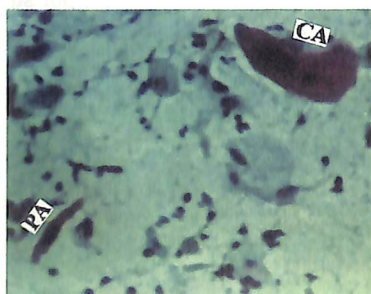


Fig. 10

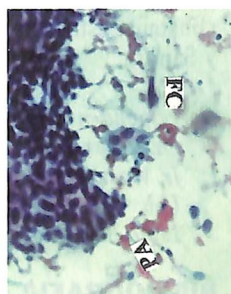


Fig. 11

Fig. 1-11.- Se muestran las células que reportamos (PA): fusiforme, citoplasma naranjofilo y núcleo fusiforme, hiper cromático con contornos regulares. Compárese con células claramente carcinomatosas (CA) de las figuras 9 - 10, y con la Fiber Cell (FC) de la fig. 11. Coloración de Papanicolau. Fig. 1 - 10: 500X; fig 11: 250X

La muestra al azar de 13 células que reportamos en la presente investigación tienen una longitud promedio de 69.2 micras (desviación estándar de 26.7) y un ancho de 7.9 micras (desviación estándar de 2.3), las dimensiones de los núcleos tienen una longitud promedio de 12.5 micras (desviación estándar de 4.1) y un ancho promedio de 4.2 micras (desviación estándar de 0.8), midiendo la célula más grande 105 x 9 micras con un núcleo de 21 x 5 micras y la

célula más pequeña 39 x 4 micras con un núcleo de 7 x 3 micras.

En la tabla 1 se observa los diagnósticos de 4 expertos en las 4 citologías que nosotros detectamos carcinoma básicamente con las células que estamos reportando (en la histología se encontró en los 4 casos carcinoma infiltrante de cérvix).

TABLA 1.- DIAGNOSTICO DE 4 EXPERTOS EN 4 CITOLOGIAS "FALSO-NEGATIVO" - 1995

Citología N°	Diagnóstico			
	Experto 1	Experto 2	Experto 3	Experto 4
95-C-7482	N*	N	N	Ca****
93-C-8785	N	N	N	N
93-C-364	N	N	N	N
92-C-1110	DL**	N	DL	DS-Ci***

(*) Negativo a células neoplásticas

(**) Displasia Leve

(***) Displasia severa a carcinoma *in situ*

(****) Citología sospechosa de carcinoma infiltrante

Al ser evaluada la presencia de las células que estamos reportando en las 18 citologías de carcinoma de cervix, encontramos 1 (17%) en los 6 casos de carcinoma *in situ*, 7 (64%) en los 11 casos de carcinoma infiltrante y no se encontró en la citología del adenocarcinoma de endocervix.

DISCUSION

La evidencia histológica y citológica que presentamos sugiere que las células que estamos reportando en el extendido cérvico-vaginal exfolian de las zonas donde el carcinoma presenta el fenómeno de diferenciación celular que se observan en la periferie del tumor y en las perlas córneas (Fig. 12 - 14), y por su parecido histológico con la paraqueratosis de la patología dermatológica (4) sugerimos el nombre de "paraqueratosis atípica". Estas células de "paraqueratosis atípica" por ser producto del mecanismo dinámico de diferenciación celular de células neoplásticas (que se caracterizan por su pleomorfismo) varía en sus dimensiones tanto celular como nuclear, pero manteniendo la característica común de la forma fusiforme, naranjofilia y núcleo fusiforme, homogéneo, hiper cromático, con un ancho no mayor de 5 micras, y que se diferencian de las Fiber Cell por ser éstas de dimensiones mayores y tener un núcleo marcadamente atípico.

La frecuencia hallada de células de "paraqueratosis atípica" en citologías de cáncer *in situ* y cáncer infiltrante no presenta una diferencia significativa ($p > 0.05$), pero conviene investigar esta frecuencia en lo posible sólo con las histologías obtenidas por conización de cérvix, puesto

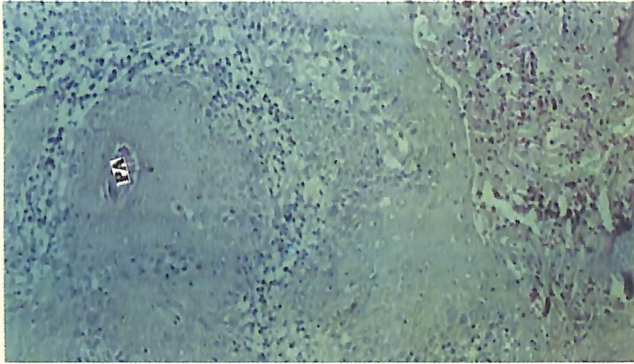


Fig. 12

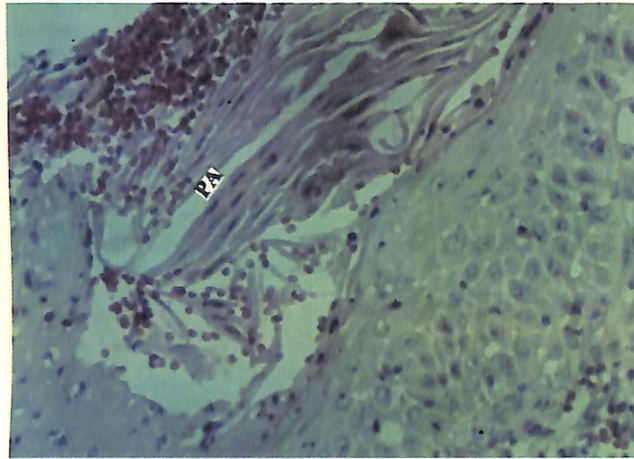


Fig. 13

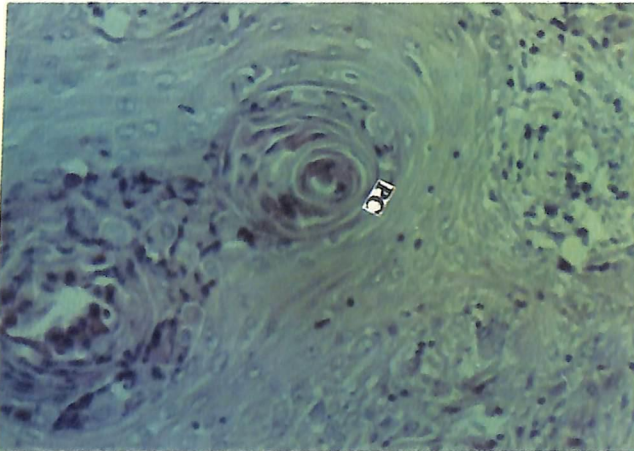


Fig. 14

Fig. 12 - 14.-Histología de un mismo caso de carcinoma infiltrante biendiferenciado de cérvix, que muestra áreas de aspecto paraqueratósico (PA) y las perlas córbeas (PC), de donde exfoliarían las células que estamos reportando y cuya citología específica del presente caso corresponde a las figuras 5 y 6 . Hematoxilina y eosina. Fig. 12: 250X; fig 13-14: 500X.

que las biopsias dirigidas no necesariamente muestran las zonas más avanzadas de carcinoma, por lo que nuestro estudio es parcial ya que fueron 17 las muestras obtenidas por biopsia dirigida y 1 sólo por conización de cérvix.

En las 4 citologías problema el hallazgo de las células de "paraqueratosis atípica" en el 100% se asoció con carcinoma infiltrante, que concuerda con la alta frecuencia de citología falso-negativa en el carcinoma infiltrante (8,9,13), especialmente cuando el carcinoma epidermoide es bien diferenciado.

Por lo menos en 2 de los 4 casos de citología problema, los expertos consultados no encontraron signos de malignidad y en los otros 2 restantes las opiniones no fueron similares, lo que demuestra que la presencia de las células de "paraqueratosis atípica" con las que básicamente hicimos el diagnóstico de carcinoma, son de utilidad para reducir el porcentaje de citologías falso-negativas, proporcionando mas argumentos en el diagnóstico citológico del cáncer de cérvix con el consiguiente beneficio del tratamiento y pronóstico de la paciente.

AGRADECIMIENTO:

A mis maestros, Drs. Leoncio Vega, Rubén Rozas, Luis Rivas; al Dr. Oscar Misad. Al Dr. César Puicón por su valioso apoyo estadístico, al Licenciado Hector Alcalde. A la Dra. Carmen Vela por su invalorable apoyo. Al Biólogo Nilo Mendoza y a la Sta. Liliana Otiniano por su constante estímulo. Al valioso apoyo de las Srtas. Johana y Sandra.

Correspondencia:

Dr. César Tadeo Vela Velásquez
Jr. Wacaypata 409
Urb. Túpac Amaru - San Luis
Lima 30 - Perú

BIBLIOGRAFIA

- 1) Alons-van Kordelaar, J.J.M; Boone, M.E.: "Diagnostic accuracy of squamous cervical lesions studied in spatula-cytobrush smears". Acta Cytol. 1988; 32: 801 - 804.
- 2) Buntinx, F; Boon, M.E.; Knottnerus, J.A.; Essed, G.G.: "Comparison of Cytobrush sampling, spatula sampling and combined Cytobrush-spatula sampling of the uterine cervix". Acta Cytol. 1991; 35 (1): 64-8.
- 3) Hatem, F; Wilbur, D.C.: "High grade squamous cervical lesions following negative Papanicolaou smears: false-negative cervical cytology or rapid progression". Diagn. Cytopathol. 1995; 12 (2): 135-41.
- 4) Lever, W.F.: "Histopathology of the skin". J.B. Lippincott Company; Philadelphia, third edition: 1961, pag. 633.
- 5) Kaminsky, F.C.; Burke, R.J.; Haberle, K.R.; Mullins, D.L.: "Rescreening policies in cervical cytology and their effect on detecting the truly positive patient". Acta Cytol. 1995; 39 (2): 239-45.

- 6) Kaminsky, F.C.; Burke, R.J.; Haberle, K.R.; Mullins, D.L.: "An economic model for comparing alternative policies for cervical cytologic smear screening". *Acta Cytol.* 1995; 39 (2): 232-8.
- 7) Kaminsky, F.C.; Burke, R.J.; Haberle, K.R.; Mullins, D.L.: "Statistical analysis of data in cervical cytology from the viewpoint of total quality management". *Acta Cytol.* 1995; 39 (2): 222-31.
- 8) Kristensen, G.B.; Skyggebjerg, K.D.; Holund, B.; Holm, K.; Hansen, M.K.: "Analysis of cervical smears obtained within three years of the diagnosis of invasive cervical cancer". *Acta Cytol.* 1991; 35 (1): 47-50.
- 9) Morell N.D.; Taylor, J.R.; Snyder, R.N.; Ziel, H.K.; Saltz, A.; Willie, S.: "False-negative cytology rates in patients in whom invasive cervical cancer subsequently developed". *Obstet. Gynecol.* 1982; 60: 41-45.
- 10) Rammou-Kinia, R.; Anagnostopoulou, Y.; Gomousa, M.: "Comparison of spatula and nonspatula methods for cervical sampling". *Acta Cytol.* 1991; 35 (1): 69-75.
- 11) Ros, E.; Jimenez Ayala, M.; Vilaplana, E.: "New technique for endocervical cytologic sampling with Stormby's brush". *Acta Cytol.* 1983; 3: 9-13.
- 12) Rubio, C.A.: "The false negative smear". *Obstet. Gynecol.* 1977; 49: 576-580.
- 13) Rylander, E.: "Negative smears in women developing invasive cervical cancer". *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1977; 56: 115-118.
- 14) Takahashi, M.: "Citología del cancer". *Edit. Med. Panamericana*; 2da ed.; 1985; pag: 79.