

La microcolposcopia: cuándo y por qué

(Microcolposcopy: when and why)

LUIGI MONTEVECCHI¹ y ALDO VECCHIONE²

Resumen. La progresión de una neoplasia intraepitelial hacia un carcinoma de células escamosas y su asociación con las infecciones por papilomavirus humano del cuello uterino acentúan la importancia de diagnosticar tales lesiones en su etapa más temprana.

El frotis cervical y la colposcopia son las técnicas más comunes para proteger a la población de alto riesgo; sin embargo, un 80 % del índice negativo erróneo podría afectar los resultados. Esto ocurre con frecuencia por las razones siguientes:

a) el frotis podría ser no representativo (el área displásica no se alcanza con la espátula); b) una hiperqueratosis marcada esconde los elementos displásicos, y c) la colposcopia no es satisfactoria porque la unión escamosocolumnar no es visible.

El microcolpohisteroscopia desarrollado por J. Hamou en 1980 se puede utilizar como un microscopio de contacto, controlado con un interruptor en el mango, que ofrece cuatro aplicaciones (1 x, 20 x, 60 x y 150 x). Las características especiales permiten que la microcolposcopia se lleve a cabo en la unión escamosocolumnar sin tener en cuenta su localización, y la aplicación a 60 x permite el estudio de la disposición celular. La ampliación a 150 x hace posible un examen nucleocitoplásmico detallado, incluso en la zona de transformación. Los modelos de microcolposcopia normal, displásico y epitelio condilomatoso se describen con brevedad, particularmente la disposición celular Vórtex, una característica peculiar del condiloma plano, que no se diagnostica en un alto porcentaje de casos (80 %) con las técnicas tradicionales. Los autores insisten en la importancia de la microcolposcopia y su papel en la detección temprana de las lesiones premalignas y víricas cervicales.

Palabras clave: Microhisteroscopia; virus; CIN.

¹ Del Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital «San Filippo Neri», Roma (Italia).

² Del Departamento de Medicina Experimental, Enseñanza de Patología, Universidad de los Estudios «La Sapienza», Roma (Italia).

Recibido el 16-V-1986 para su publicación.

Summary. The progression of intraepithelial neoplasia towards a squamous cell carcinoma and its association with human papillomavirus infections of the cervix accentuates the importance of diagnosing such lesions in their earliest stages.

The cervical smear and the colposcopy are the most usual techniques for protecting the high risk population; nevertheless, the results may be affected by a false negative index of 80 %. This frequently occurs for the following reasons: a) the cervical smear may be unrepresentative (the dysplastic area is not reached by the spatula); b) a pronounced hyperkeratosis conceals the dysplastic elements; c) the colposcopy is unsatisfactory because the squamo-columnar union is not visible.

The microcolpohysteroscope developed by J. Hamou in 1980 may be used as a contact microscope, controlled by a switch on the handle, with four degrees of magnification (1 x, 20 x, 60 x and 150 x). Its special characteristics allow the microcolposcopy to be carried out in the squamo-columnar union independently of its localisation, and the magnification of 60 x makes the study of the cellular arrangement possible. With the magnification of 150 x, a detailed nucleocytoplasmic study may be made, even in the transformation zone. The models of the normal, the dysplastic and the condylomatous epithelium microcolposcopy, are briefly described, in particular the vortex cellular arrangement, a characteristic peculiar to the condyloma latum, which is not diagnosed in a large percentage of cases (80 %) with the traditional techniques. The authors underline the importance of microcolposcopy and its role in the early detection of premalignant and viral cervical lesions.

Key words: Microhysteroscopy; virus; CIN.

Las innumerables observaciones referentes a las pacientes afectadas de cervicocarcinoma que en controles citológicos anteriores habían presentado alteraciones celulares displásicas de diferentes grados y a aquellas que presen-

taban displasias incompletas o insuficientemente tratadas en las que surgía el carcinoma del cuello uterino han llevado a través de los años al concepto de «precursores» del cervicocarcinoma (De Brux, 1982; Burghardt, 1976; Hertig, 1979; Vecchione, 1985).

El ampliamente utilizado término «displasia» no resulta suficiente para expresar de modo objetivo la gravedad y el potencial evolutivo de las lesiones, como lo hace, en cambio, la reciente clasificación en CIN (*cervical intra-epithelial neoplasia*) (Richart, 1969, 1977).

Aceptando esta terminología, es posible distinguir tres grados de afección neoplásica cervical: el I, leve, en el que las modificaciones se refieren sólo al tercio inferior, basal, del epitelio; el III, grave, que ocupa la mucosa en todo su espesor, aunque sin sobrepasar la membrana basal y el II, de grado intermedio entre los dos anteriores. De ese modo no se expresan diferencias cualitativas entre los diferentes tipos de «displasia», sino sólo cuantitativas y objetivables. Además, el término «neoplasia» para una lesión que anteriormente se definía como «leve» manifiesta claramente el propio potencial evolutivo ya sólo desde el punto de vista terminológico.

De cualquier forma que se las llame, estas alteraciones demuestran una tendencia a la transformación neoplásica en función no sólo de la gravedad (mucho menor si la lesión es incipiente), sino también del tiempo transcurrido desde su manifestación (se ha calculado que el tiempo de progresión desde una «displasia moderada» hasta un carcinoma *in situ* es de alrededor de 38 meses, y alcanza los 58 meses en las «displasias leves») (Richart, 1969).

Se ha establecido además que entre los agentes carcinógenos con posibilidades de instaurar un proceso neoplásico el papilomavirus humano (HPV) desempeña un papel muy importante y que las lesiones displásicas se hallan asociadas en más de la mitad de los casos a las lesiones condilomatosas (Meisels, 1976; Syrjanen, 1984).

Así se pone de manifiesto la importancia de llevar a cabo precozmente un diagnóstico de displasia leve o de lesión

condilomatosa por cualquier medio de los que se dispone actualmente.

MEDIOS ACTUALES DE DIAGNOSTICO Y «SCREENING»

Es sabido que las células «displásicas» o «neoplásicas» (= CIN) presentan un metabolismo alterado y, entre otras cosas, tienen un contenido escaso de glucógeno o falta totalmente. Esta característica justifica el interés del test de Schiller como investigación de *screening* para identificar en la *portio* áreas yodonegativas que puedan testimoniar la existencia de un proceso gravemente patológico. Sin embargo, el test no es específico, y atrae al máximo la atención sobre un cuello uterino no perfectamente normal.

La toma de muestra citológica llevada a cabo mediante la técnica de Papanicolaou es lo que actualmente permite examinar un amplio número de pacientes y poner en evidencia de modo precoz alteraciones displásicas incluso leves, siempre y cuando sea realizada con técnica correcta (Papanicolaou, 1943; Koss, 1985). En presencia de una citología alterada, es indispensable un reconocimiento colposcópico, efectuado respetando los tiempos de la observación directa, de la aplicación de ácido acético y, finalmente, de la coloración con solución yodoyodurada de Lugol. Mediante la observación colposcópica, las áreas rojas, congestivas, periorificiales aparecerán, tras la aplicación de ácido acético, más o menos intensamente blanquecinas, con superficie plana o irregular, punteado rojo quizás evidente o finamente delimitadas como losetas de un mosaico de diferente espesor y yuxtapuestas. Después de la solución de Lugol, tales áreas se delimitan con mayor evidencia por ser yododébiles, o claramente yodonegativas, con márgenes claros o difuminados (Burghardt, 1984; Coppleson y cols., 1978; Coupez, Carrera y Dexeus, 1974; Sadoul y cols., 1985). Así pues, si la citología tiene valor para identificar a las mujeres que presentan alteraciones atípicas, la colposcopia es valiosa para localizar la zona de transformación atípica, precisar

la sede de ésta y su extensión y dirigir hacia allí una biopsia que tienda a la caracterización histológica definitiva.

LIMITES DE LA CITOLOGIA

Sin embargo, la tasa de falsos negativos citológicos se mantiene bastante elevada (entre el 6 y el 1,8 % según los Centros) incluso en condiciones óptimas, y ello puede deberse a las siguientes condiciones:

a) La toma puede no ser representativa de la condición patológica, es decir, la muestra ha podido ser recogida de una zona diferente a aquella donde está presente la lesión displásica, y consiguientemente se comprende la importancia de tomar la muestra bajo la guía colposcópica.

b) Las alteraciones observadas pertenecen a aquellos cuadros patológicos (paraqueratosis, hiperqueratosis) que pueden esconder una displasia, pero por sí solos no permiten un diagnóstico; también en estos casos es indispensable asociar un examen colposcópico.

c) El diagnóstico citológico no es posible debido a un estado inflamatorio coexistente. Es oportuno repetir la toma de muestra después de una terapia antiinflamatoria.

LIMITES DE LA COLPOSCOPIA

También la colposcopia puede no ser satisfactoria o presentar aspectos que no coincidan con los resultados de la extracción citológica. Esto puede suceder cuando:

1. No es visible la unión escamoso-cilíndrica. Es sabido que más del 95 % de las displasias afectan a esta área crítica (Copleson, 1978), que puede remontarse al interior del canal cervical y, en consecuencia, ser difícilmente explorable con el colposcopio tradicional.

2. La citología es negativa, pero la colposcopia evidencia áreas acidopositivas o yodonegativas; en este caso, el

colposcopista se verá obligado a efectuar una cuidadosa biopsia, puesto que la colposcopia no se halla en condiciones de diferenciar un epitelio acantótico falto de glucógeno, pero normal, de un epitelio displásico yodonegativo basándose en criterios objetivos.

En conclusión, el diagnóstico de un epitelio displásico se basa en la positividad de la indagación seriada *citológica*, que identifica al sujeto patológico; *colposcópica*, que localiza su sede y extensión, e *histológica*, que clasifica su grado. Es evidente que una negatividad citológica (por los motivos ya expuestos) o colposcópica (por otros que expondremos) no conducirá a la biopsia bien dirigida, y faltará, por lo tanto, la conclusión diagnóstica.

LA MICROCOLPOSCOPIA

El microcolpohisteroscopio de Hamou (fig. 1), fabricado en 1980 por la Storz GmbH de Tuttlingen (Rep. Fed. Alemana), es un endoscopio de 4 mm de calibre, provisto de un complejo sistema de lentes, doble ocular y una manivela para el enfoque que lo hace semejante a un microscopio óptico (Hamou, 1980). De hecho, es posible obtener, con la exploración de contacto, 150 aumentos y fuerza resolutoria de 2 μ . Las demás características técnicas, el sistema de iluminación y los accesorios ya han sido ampliamente descritos en publicaciones anteriores (Koss, 1985; Montevecchi, 1982). El microcolposcopio permite el estudio morfológico de los estratos celulares superficiales, visualizando las características citoplásmicas y nucleares del epitelio de revestimiento de la *portio* y del canal cervical.

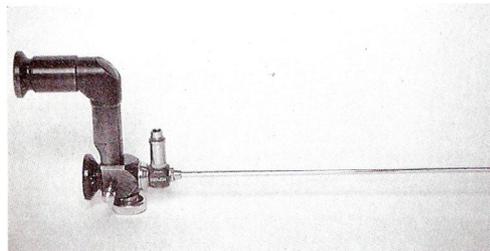


Fig. 1. Microcolpohisteroscopio de Hamou, fabricado por la Storz GmbH de Tuttlingen (R. F. Alemana).

Después de exponer la *portio* con un espéculo vaginal común, limpiar la secreción y el moco de ella con un algodón hidrófilo y colorearla con solución de Lugol, ya es posible anotar mentalmente las áreas de grosor patológico que no captan la solución yodoyodurada. Posteriormente se realizan aplicaciones ligeras y repetidas de una solución de tinte azul Waterman (colorante vital atóxico electivo para el epitelio pavimentoso o cilíndrico, sede de metaplasia escamosa) que coloreará también las áreas que anteriormente no habían absorbido el yodo. El proceso de tinción se detiene en presencia de epitelio cilíndrico puro. Entonces será suficiente apoyar la extremidad del instrumento sobre el tejido en examen, regular el enfoque e iniciar la observación microcolposcópica.

El epitelio escamoso superficial normal aparece constituido por la yuxtaposición regular de células poligonales

gruesas, con núcleo picnótico azul marino oscuro situado en posición central en un citoplasma azul pálido uniforme (fig. 2). La zona de transformación presentará una progresiva disminución de la talla celular, aun en presencia de una relación núcleo-citoplasma conservada y un incremento del volumen nuclear (células de los estratos intermedios y parabasales, de metaplasia escamosa inmadura) hasta detenerse en un área no coloreada que se caracteriza por la presencia de papilas cilíndricas cervicales con eje conectivo-vascular no reaccionante al azul Waterman (figs. 3 y 4).

Los aspectos de normalidad descritos sufren modificaciones evidentes en presencia de epitelio displásico o de lesiones condilomatosas. A 60x, el tejido displásico se caracteriza por un aumento de la densidad celular y pérdida de la regularidad citoarquitectural; a 150x se observa anisocitosis, con disminución de la talla celular, discromía, anisocario-

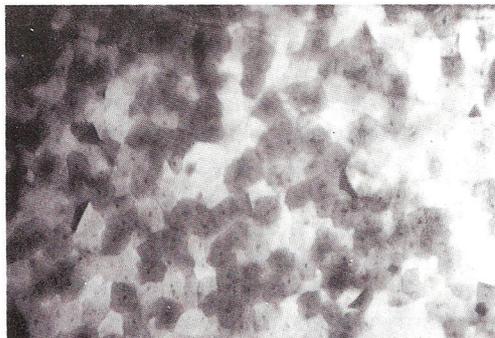


Fig. 2. Microcolposcopia (150x): epitelio escamoso normal.

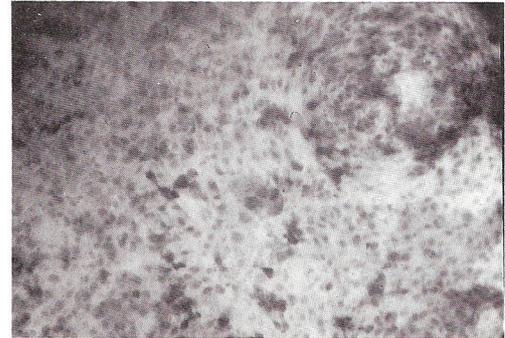


Fig. 4. Microcolposcopia (150x): límite entre epitelio escamoso normal yodopositivo y yodonegativo (metaplasia escamosa madura).



Fig. 3. Microcolposcopia (150x): zona de transformación regular (metaplasia escamosa inmadura normal).



Fig. 5. Microcolposcopia (150x): área de CIN (epicentro de la lesión). Se observa una célula gigante plurinucleada.



Fig. 6a. Microcolposcopia (150 x): coilocitosis superficial.

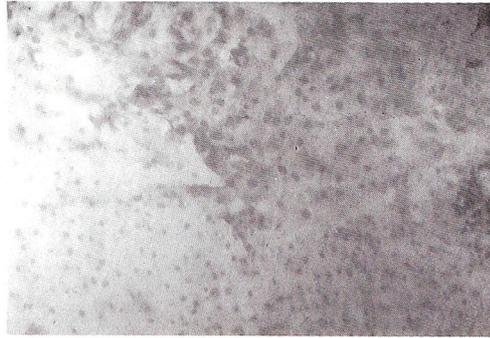


Fig. 7a. Microcolposcopia (150 x): CIN + coilocitosis.

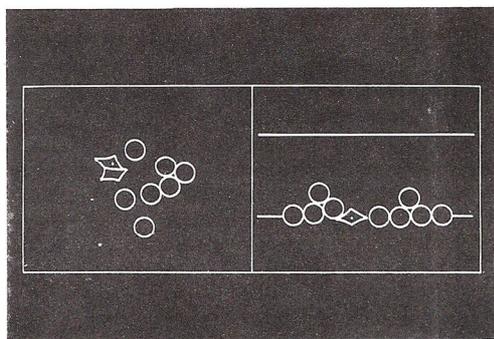


Fig. 6b. Esquema: coilocitosis superficial (a la izquierda, sección vertical; a la derecha, visión de superficie; los círculos vacíos representan los coilocitos).

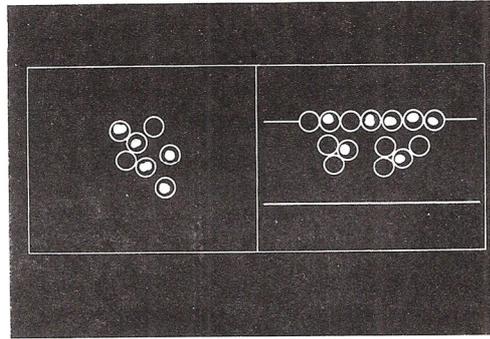


Fig. 7b. Esquema: CIN + coilocitosis (los círculos rellenos representan las células displásicas).

sis y tendencia al aumento del volumen nuclear; a veces se hallan presentes células binucleadas (fig. 5).

En los casos de condilomatosis cervical, los aspectos microcolposcópicos ya han sido descritos en publicaciones anteriores (Montevecchi y Vecchione, 1983, 1984), pero recordaremos aquí brevemente sus principales características.

La *coilocitosis superficial* puede ser más o menos marcada, aunque se caracteriza siempre por la presencia de células redondeadas o poligonales (en este caso, estrechamente adosadas unas a otras) sobre la superficie epitelial, en las cuales el «agujero» citoplásmico análogo al del «koilocito» descrito por Koss hace más evidente la hiperchromía de la membrana citoplásmica y del núcleo hipertrófico, dando a las células el característico aspecto «de nido de abeja» o «de diana» con círculos concéntricos (figs. 6a y 6b).

La *CIN + coilocitosis*, en las que a estos aspectos patognomónicos de la acción vírica se asocian los de la displasia de diverso grado, con alteraciones de la talla celular, anisocariosis, hiperchromía, binucleación, etc. (figs. 7a y 7b).

La *disposición en remolino* representa verosíblemente un estadio precoz de las alteraciones citopáticas debidas a un virus (trataremos de ello en seguida, observando los resultados), difícilmente diagnosticable con las metodologías más difundidas actualmente (Pap-test + colposcopia). El aspecto microcolposcópico es, de hecho, el de elementos poligonales del estrato superficial, con relación núcleo-citoplasma normal, picnosis más o menos acentuada, que se diferencian de las células normales sólo por la característica disposición espiraliforme, «arremolinada», que adoptan sobre la *portio* (figs. 8a y 8b). Es evidente que cuando estos elementos son extraídos por la espátula de Ayre para ser deposi-



Fig. 8a. Microcolposcopia (150 x): «disposición en remolino» (efecto citopático de HPV).



Fig. 9a. Microcolposcopia (150 x): microcondilomas acuminados.

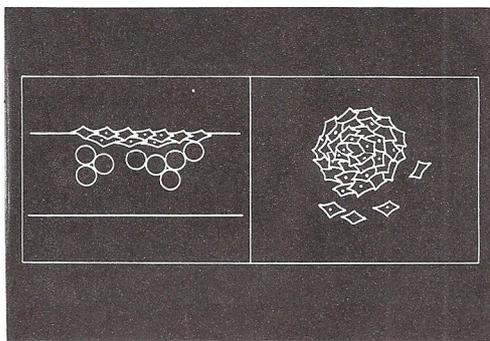


Fig. 8b. Esquema: «disposición en remolino».

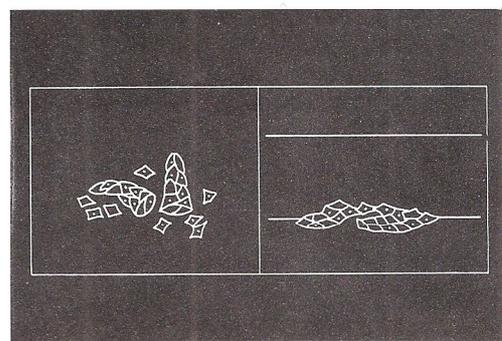


Fig. 9b. Esquema: microcondilomas acuminados.

tados y frotados en el porta, pierden su característica disposición, lo que explica la imposibilidad de un diagnóstico citológico, tratándose la mayoría de las veces de elementos celulares indistinguibles de los normales que se hallan presentes en un rastreo cervical.

Así pues, también la colposcopia, que basa el propio diagnóstico en las densidades nuclear y celular y en el contenido de glucógeno, podrá no ofrecer al observador elementos útiles para un diagnóstico de viriasis.

Finalmente, los *microcondilomas acuminados* son de escaso interés por su rareza y no ofrecen especiales dificultades diagnósticas con el microcolposcopio (figs. 9a y 9b).

RESULTADOS

Al referirnos a los actuales medios de diagnóstico y *screening* para las lesiones displásicas, hemos afirmado que es

necesaria la positividad citológica y/o colposcópica para poder llevar a cabo una biopsia orientada que permita caracterizar la lesión. Por lo tanto, se intuye que, en caso de negatividad de ambos métodos, sólo el microcolposcopio podrá confirmar o excluir un proceso viriásico o displásico.

Con respecto a la citología, realmente la microcolposcopia tiene la ventaja de facilitar una observación directa y completa de la realidad cervical (por lo que es representativa); en los casos de alteraciones inflamatorias, la observación no resulta alterada de forma sensible, y en caso de queratosis superficial, la extracción biopsica será inmediata (figs. 10a y 10b). Podrá además evidenciar con absoluta certeza y precisión las lesiones viriásicas caracterizadas por la disposición celular «en remolino».

Con respecto a la colposcopia, la exploración microcolposcópica tiene la ventaja indiscutible de poder remontarse —por las características del instru-

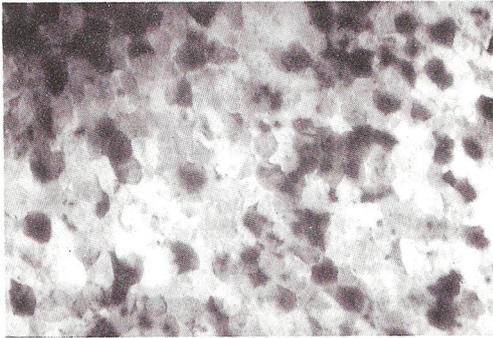


Fig. 10a. Microcolposcopia (150x): queratosis superficial.

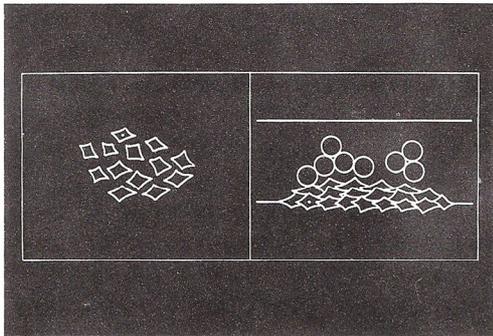


Fig. 10b. Esquema: queratosis superficial (las escamas anucleadas esconden una patología subyacente; es necesaria una extracción biopsica).

mento— al interior del canal cervical y valorar la unión escamoso-cilíndrica incluso cuando se haya interiorizado; la microcolposcopia permite además la inmediata diferenciación entre un epitelio yodonegativo no patológico (acantosis) y otro displásico (CIN). Además, incluso en el caso de una colposcopia negativa (yodopositividad uniforme total), es posible identificar áreas celulares de disposición «en remolino» para dirigir a ellas la extracción biopsica con objeto de una confirmación histológica. A tal propósito, puede resultar útil confrontar los datos resumidos en la tabla 1.

Esos resultados se refieren a 84 pacientes afectadas de condilomatosis cervical observadas con el microcolposcopio. De ellas, 47 ya habían sido diagnosticadas como tales mediante la citología y 37 fueron identificadas gracias a la observación microcolposcópica. En la tabla 1 se reflejan los aspectos microcolposcópicos (cuando se hallaba presente más de un cuadro, se ha indicado

sólo el más evidente para el diagnóstico) y la correspondiente positividad o negatividad citológica. El dato más relevante lo constituye la elevada negatividad del Pap-test en los casos de «remolino» aislado (16/20 = 80 %), que confirma cuanto hemos dicho anteriormente.

Otro elemento interesante puede deducirse de la tabla 2. En ella, de hecho, encontramos que la edad media de las pacientes que presentaban «disposición en remolino», no asociada a otros cuadros microcolposcópicos (y por lo tanto no diagnosticables mediante el Pap-test y colposcopia en el 80 % de los casos), es de unos cuatro años menor con respecto a la de las pacientes con coilocitosis superficial. Este dato puede significar que el «remolino precede en unos cuatro años, como promedio, a la aparición de la coilocitosis», y si fuera así, la microcolposcopia permite identificar con cuatro años de antelación, respecto a las exploraciones tradicionales, a las mujeres que tienen riesgo de aparición de cervicocarcinoma.

Como conclusión, podemos afirmar que el diagnóstico precoz de las displasias debe confiarse a la perfecta integración de las exploraciones citológica,

Tabla 1. Resultados de la citología en 84 pacientes observadas con el microcolposcopio

Microcolposcopia	Citología	
	Positiva	Negativa
Coilocitosis superficial	25	14
CIN + coilocitosis	23	1
Disposición «en remolino»	4	16
Microcondilomas acuminados		1
Total	52/84	32/84

Tabla 2. Resultados de la microcolposcopia en relación con la edad de las pacientes

Microcolposcopia	Media de edad, años
CIN + coilocitosis	37,0
Coilocitosis superficial	30,7
Disposición «en remolino»	26,9
Microcondilomas acuminados	36,0 ^a

^a Un caso.

colposcópica e histológica. La microcolposcopia, que se impone por su exactitud cuando la colposcopia tradicional manifiesta sus límites, se hace indispensable en pacientes jóvenes en las que se sospecha una viriasis cervical por su sensibilidad elevada, a menudo superior a la de la citología.

Si la importancia y la validez de la microcolposcopia se reconoce en justicia, se podrá beneficiar de ella un número cada vez mayor de centros de diagnóstico, con evidentes ventajas para el estudio y la lucha contra las lesiones neoplásicas del cuello uterino.

Bibliografía

1. Burghardt, E.: Premalignant conditions of the cervix. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 3, 257-294, 1976.
2. Burghardt, E.: *Colposcopy cervical pathology. Textbook and Atlas.* Stuttgart, G. Thieme, 1984.
3. Coppleson, M.; Pexley, E., y Reid, B.: *Colposcopy.* Springfield, C. Thomas, 1978.
4. Coupez, F.; Carrera, J. M., y Dexeus, S.: *Traité et atlas de colposcopie.* París, Masson Ed., 1974.
5. De Brux, J.: Histoire naturelle des lésions précancéreuses et des cancers in situ du col utérin. *Gynecologie*, 33, 4, 215-220, 1982.
6. Hamou, J.: Hysteroscopy and microhysteroscopy: a new procedure and its original applications in gynecology. Ninth Annual Meeting of the American Association of Gynecologic Laparoscopists. Nueva Orleans, Louisiana, 1980.
7. Hertig, A. T.: Early concepts of dysplasia and carcinoma in situ. (A backward glance at a forward process.) A brief hystorical review. *Obstet. Gynecol. Surv.*, 34, 11, 795-803, 1979.
8. Koss, L. G.: *Diagnostic cytology and its histopathologic bases.* Filadelfia, Lippincott, 1985.
9. Meisels, A., y Fortin, R.: Condylomatous lesions of the cervix and vagina. I. Cytologic patterns. *Acta Cytol.*, 20, 505-509, 1976.
10. Montevecchi, L.: La colpomicroisteroscopia: una nuova tecnica diagnostica. *Pat. e Clin. Ostet. e Ginecol.*, 10, 3, 233-237, 1982.
11. Montevecchi, L., y Vecchione, A.: Gli aspetti microcolposcopic della condilomatosi cervicale. In Atti delle II Giornate della Società Italiana di Colposcopia e Patologia Cervico Vaginale. Florencia, 25-26 nov., 1983.
12. Montevecchi, L., y Vecchione, A.: Microcolposcopia e lesioni virali. In Atti delle III Giornate della Società Italiana di Colposcopia e Patologia Cervico-Vaginale. Bari, 7-8 dic., 1984.
13. Papanicolaou, G. N., y Traut, H. F.: *Diagnosis of the uterine cancer by the vaginal smear.* The Commonwealth Fund., Nueva York, 1943.
14. Richart, R. M.: The natural history of cervical intraepithelial neoplasia. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 10, 748-784, 1967.
15. Richart, R. M.: Cervical intraepithelial neoplasia. *Congrés Brasileiro de Patologica Cervical e Colposcopia.* Gynecol., Brasil, 9, 35-39, 1977.
16. Richart, R. M., y Barron, B. A.: A follow-up study of patients with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 3, 386-393, 1969.
17. Sadoul, G.; Beuret, Th., y De Brux, J.: *Dysplasies du col uterin.* París, E. M. C., 1985.
18. Scarselli, G.; Mencaglia, L., y Hamou, J.: *Atlante di microcolpoisteroscopia.* Palermo, CO. FE. SE., 1981.
19. Syrianen, K. J.: Current concepts of human papillomavirus infections in the genital tract and their relationship to intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma. *Obstet. Gynecol. Surv.*, 39, 5, 1984.
20. Syrianen, K. J.: Female genital tract infections by human papillomavirus and their association with intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma. *The Cervix*, 2, 2, 103-126, 1984.
21. Vecchione, A., y cols.: *Citopatologia ginecologica e note di chemioterapia.* Roma, Ed. Samsil-Pabyrn, 1985.

Correspondencia y solicitud de separatas: Dr. Luigi Montevecchi, Via Ottaviano, 42. 00192 Roma, Italia.