

Histogénesis y anatomía patológica de las displasias del cuello uterino

J. Toledo*/S. Bau*/A. C. Marcuello*/M. Jurado*/
C. Laparte*/G. López García*/F. de la Fuente*

Histogénesis

Las displasias del cuello uterino pueden originarse sobre el epitelio escamoso, que reviste el ectocérvix, y sobre zonas de metaplasia escamosa. Se acepta actualmente que el proceso de metaplasia comienza con la aparición en la base el epitelio cilíndrico de una segunda hilera de células, las denominadas células de reserva o basales, que posteriormente se estratifican al multiplicarse continuamente hasta formar una franja compacta

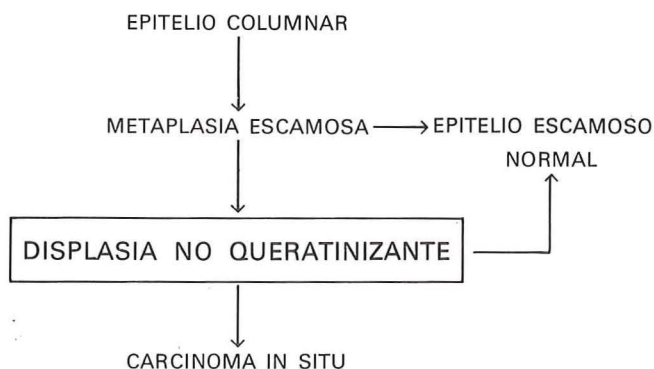


Fig. 1.—Displasia no queratinizante: histogénesis.

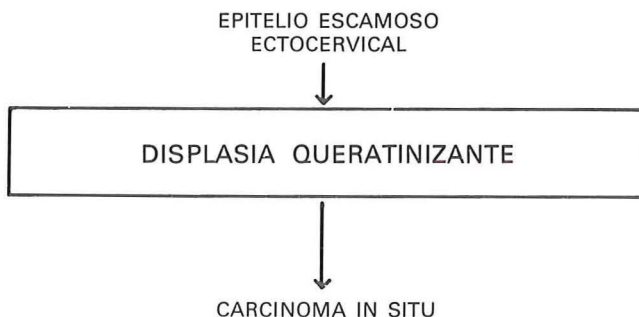


Fig. 2.—Displasia queratinizante: histogénesis.

que levanta el epitelio cilíndrico, adoptando el epitelio neoformado la estructura de un epitelio pavimentoso estratificado. Es un fenómeno progresivo y de larga duración.

En el epitelio pavimentoso procedente de una metaplasia puede aparecer un aumento del número de núcleos, del tamaño y densidad de los mismos, polimorfia nuclear y signos de una atipia celular por lo que hablamos entonces de metaplasia atípica o displasia.

Aunque actualmente se acepta que el origen de la metaplasia sea la proliferación de células de reserva, no está aún establecido cuál es la procedencia de dichas células.

Una de las teorías más extendidas es la que considera las células basales como restos embrionarios, con una función de recambio de las células cilíndricas. Carmichael y Jeafferson, Auerbach, Howard aceptan que las células basales representan islotes de células indiferenciadas, que han quedado en el revestimiento epitelial durante el desarrollo embrionario, constituyendo células de reserva capaces de sustituir a las células cilíndricas.

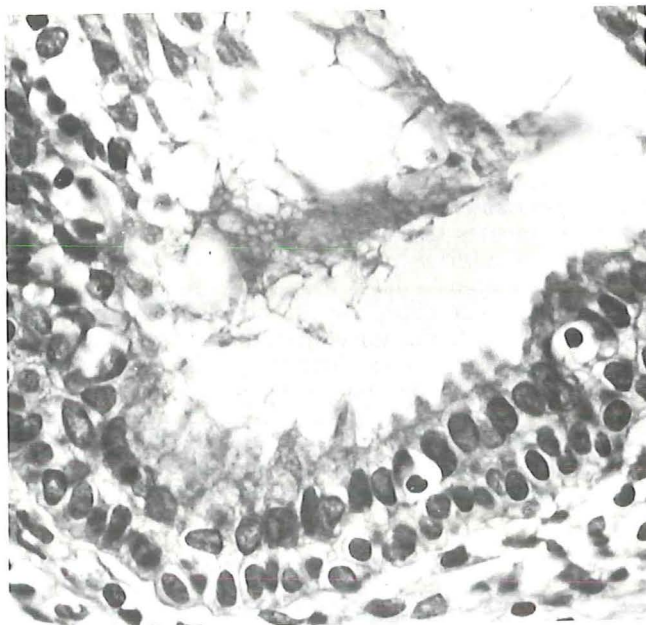


Fig. 3.—Células basales dispuestas en hilera entre las células cilíndricas secretoras y la membrana basal.

* Departamento de Obstetricia y Ginecología. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

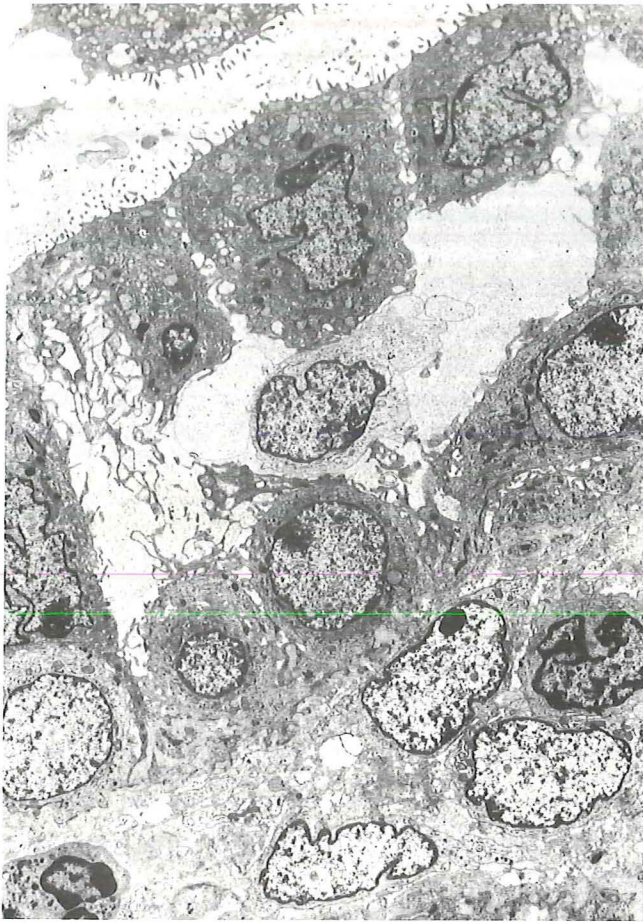


Fig. 4.—Célula emigrante de tipo histiocitario, en el epitelio endocervical.

cas que se desprenden y, en circunstancias patológicas, de originar la metaplasia escamosa. Esta teoría tiene como punto de partida la aceptación de que las células cilíndricas del revestimiento normal del cuello uterino son incapaces de dividirse por tratarse de células diferenciadas. Esta suposición es falsa, como veremos más adelante. La capacidad de las células cilíndricas para dividirse y el hecho de no observar habitualmente células basales en cuellos normales constituyen a nuestro juicio la principal objeción a esta teoría. La alta incidencia con que observan grupos de células basales Carmichael y Jeafferson, y Auerbach habría que ponerla en relación con el material estudiado, piezas que eran asiento de procesos patológicos y al hecho de haber interpretado como células basales a células emigrantes, principalmente linfocitos e histiocitos que se observan en la lámina epitelial del endocervix. Esta teoría ha sido defendida posteriormente por Hellman y Rosenthal, Simm, De Brux y Philip.

En segundo lugar, consideramos la teoría de Meyer, para quien las células de reserva no representan más que residuos de células del estrato basal del epitelio escamoso que han quedado en el endocervix, debajo del epitelio cilíndrico, en los desplazamientos que sufre la unión escamo-columnar durante el desarrollo fetal. Según Meyer hasta el cuarto mes de vida intrauterina, el aparato genital está recubierto de un epitelio cilíndrico; al final del quinto mes el epitelio escamoso reviste,

además de la vagina, el exocervix y el tercio inferior del endocervix. Más tarde se desarrolla el epitelio cilíndrico que desplaza el escamoso, llegando a revestir incluso parte del exocervix, constituyendo una eversión fisiológica. Hacia el octavo o noveno mes de gestación del epitelio cilíndrico regresa el endocervix y a la unión escamo-columnar queda definitivamente fijada a nivel



Fig. 5.—Hilera de células basales debajo de las cilíndricas.

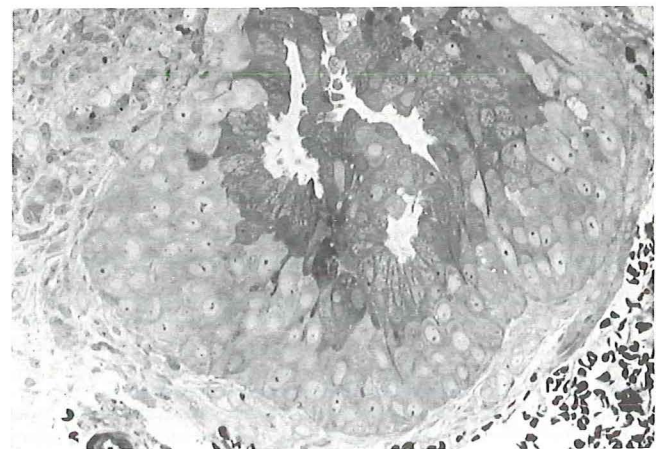


Fig. 6.—Estratificación de células basales desplazando a las cilíndricas.

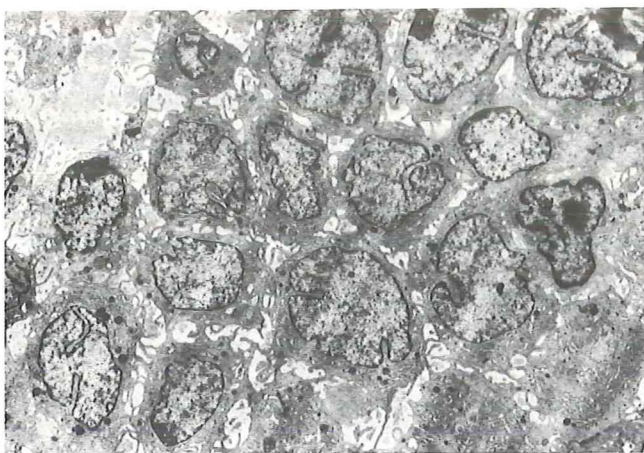


Fig. 7.—Expansiones laminares celulares en células en proceso de metaplasia.



Fig. 9.—Displasia leve. Hiperplasia de la basal.

del orificio externo. En estos "trasiegos" epiteliales quedarían residualmente en el tercio inferior del endocérnix células pertenecientes al estrato basal del epitelio escamoso, las cuales se localizarían debajo del epitelio cilíndrico. Esa teoría de Meyer explicaría la tendencia de las células basales a desarrollar el epitelio escamoso, pero no explica, en cambio, la frecuencia con que se observan células basales en la parte alta del endocérnix por encima del tercio inferior. Se puede objetar lo mismo que a la anterior teoría, el que no se observan habitualmente células basales en cuellos uterinos normales. Además, en contra de esta teoría se halla el hecho de que células basales puedan diferenciarse en ocasiones hacia células secretoras (Bonilla, Laguens, Stegner y Beltermann).

Geschichter y Fernández, Song, Coppleson y Reid consideran a las células basales como originadas en el estroma. Coppleson y Reid constituyen hoy los principales defensores de esta teoría, basándose en el estudio de tres parámetros: recuentos diferenciales de células, estudio bioquímico de la membrana basal, estudio autoradiográfico. Ninguno de los tres parámetros sirve para establecer el origen de las células basales, además de haber efectuado un uso incorrecto de los mismos, así de la histoquímica de la membrana basal utilizan única-

mente la técnica de PAS en cortes convencionales. Utilizan, en general, un material que es asiento de procesos inflamatorios.

Reid sugiere que estas células son emigrantes, procedentes del torrente sanguíneo, tesis que va en contra de toda concepción biológica, confundiendo por lo tanto células emigrantes con células basales de las que se diferencian por tener un citoplasma más claro, proyecciones del citoplasma a modo de pseudópodos, ausencia de uniones desmosómicas, etc. Además de los autores citados defienden esta teoría Smadja y Minh, y Fink y colaboradores.

La teoría más aceptable es la que considera que las células basales se originan en las propias células cilíndricas, que pueden dividirse y originar células que quedarían en la parte basal del epitelio, constituyendo las células basales. Por ello, los defensores de esta teoría han propuesto para estas células la denominación de células subcilíndricas o subcolumnares. Las mitosis son excepcionales, pero son más fácilmente observables si previamente se tratan los cuellos con colchicina, que detiene la mitosis en metafase, por lo que pueden conseguirse "cosechas" de células en división (Pecorari y Abelli). Esta hipótesis ha sido defendida por Oeri, Krompecher, Schmidt, Hofbauer, Fluhmann, Bonilla, Laguens

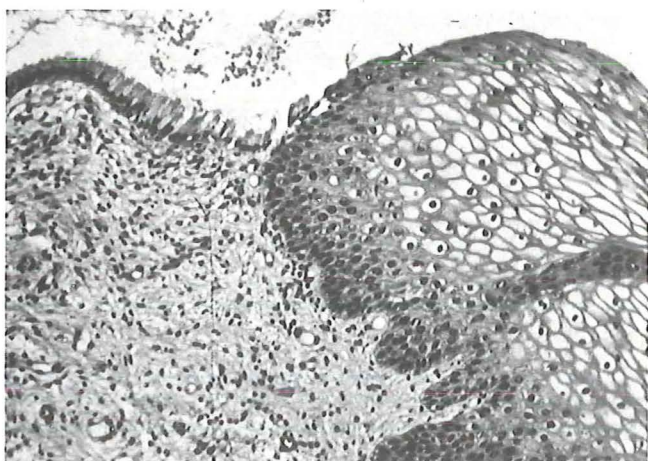


Fig. 8.—Límite escamo-columnar. Hiperplasia de la basal.

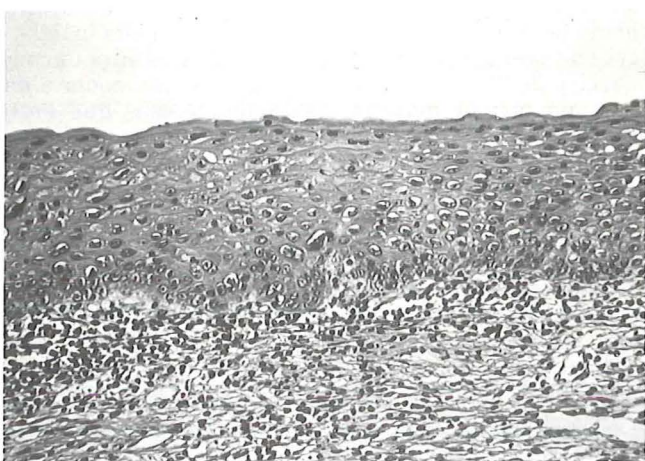


Fig. 10.—Displasia leve-moderada.

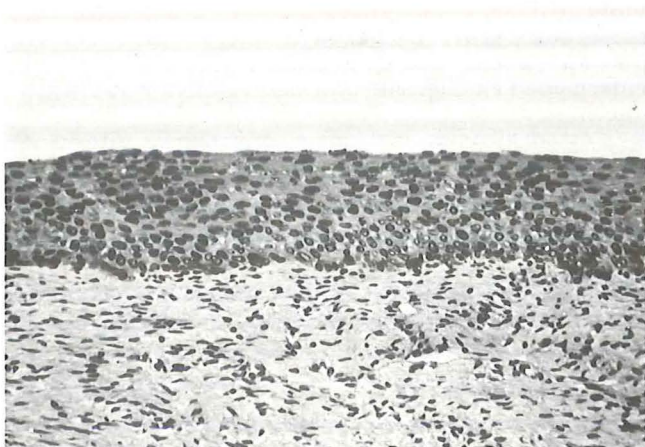


Fig. 11.—Displasia moderada.

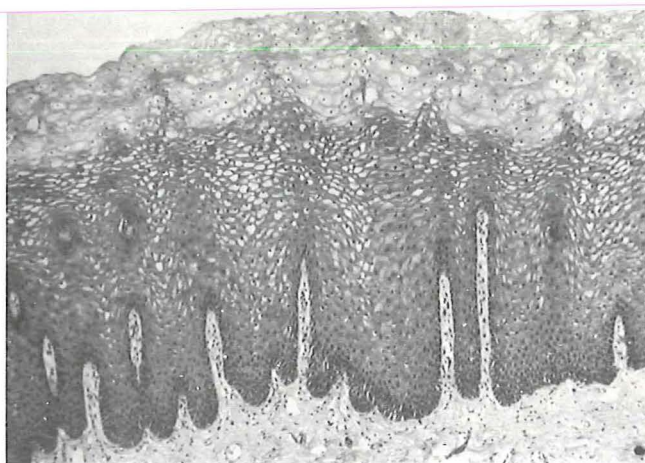


Fig. 12.—Displasia moderada. Espinas conjuntivas. Queratinización superficial.

y Lagruta, Matejka, Stegner y Beltermann, Haines y Hamperl.

Aunque esta teoría nos parece la más aceptada, la imposibilidad de poder demostrarla con seguridad aconseja utilizar un término descriptivo que no prejuzgue su origen. En este sentido, el de células basales, nos parece el más adecuado.

El proceso de metaplasia tiene su origen en las células basales. El primer hecho que ocurre al iniciarse el proceso es la hiperplasia de células basales (hiperplasia de células de reserva) que constituyen una capa continua por debajo de las células cilíndricas, por lo que en los cortes aparece como una doble capa celular. En estas células basales ocurren divisiones mitóticas con un huso orientado perpendicularmente a la membrana basal. Como consecuencia de ello sobreviene un proceso de estratificación de las células basales que se hallan todavía revestidas por células cilíndricas, las cuales son levantadas y separadas cada vez más de la membrana basal. Al mismo tiempo que las células basales se estratifican, se empiezan a observar espacios intercelulares, relativamente amplios, a modo de calles intercelulares, atravesadas por frecuentes situaciones de citoplasma que se interdigitan con las células notablemente veci-

nas. En este momento los desmosomas se ven ya notablemente desarrollados, siendo muy abundantes también los haces de epiteliófibrillas que confluyen claramente hacia los desmosomas. En fase más avanzada hacia la metaplasia, cuando se observan ya varias capas de células, se reduce el espacio intercelular y se hacen muy numerosas las interdigitaciones. El epitelio cilíndrico que reviste al nuevo epitelio metaplásico se mantiene durante largo tiempo, desprendiéndose al fin de una manera discontinua. Al final del proceso de metaplasia se desprenden totalmente las células cilíndricas y el epitelio metaplásico experimenta un proceso de maduración. Las células se hacen claramente poligonales con la excepción del estrato basal, las células de la porción superior del epitelio aumentan notablemente de tamaño y las más superficiales se aplanan, haciéndose el núcleo picnótico.

En la histogénesis de la metaplasia, proceso que se puede ver modificado por diversos factores, se puede perturbar su normal maduración y diferenciación a epitelio escamoso y originar un epitelio displásico que se origina a expensas de una metaplasia, por lo que se denomina displasia no queratinizante o metaplásica que es la más frecuente. Burghardt piensa que las células basales están determinadas desde el comienzo, o al menos desde fases muy precoces, respecto a su desarrollo posterior. Es decir, que o produce una displasia o bien un carcinoma "in situ", pero no un carcinoma "in situ" sobre un estadio de displasia. La displasia ori-

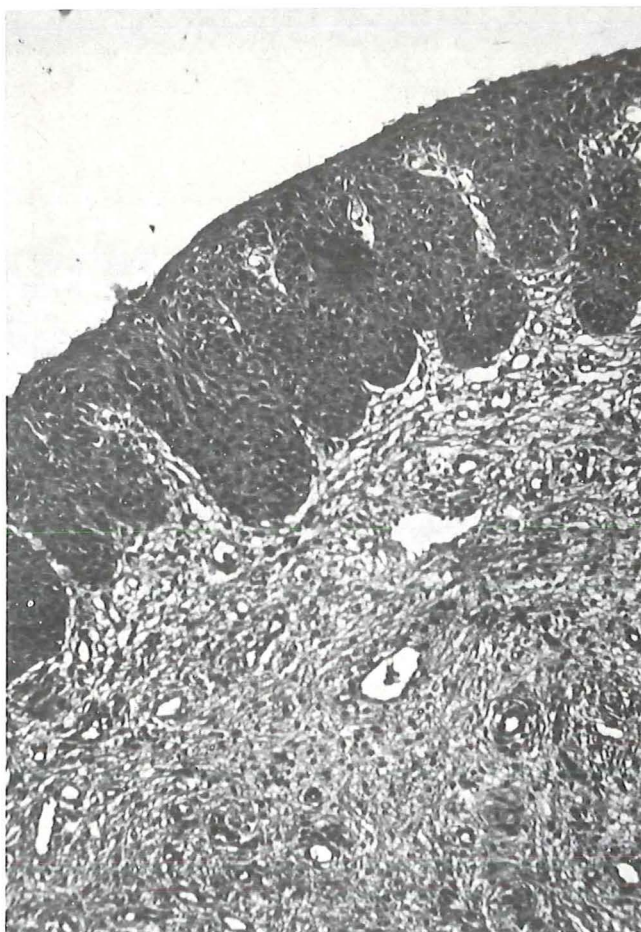


Fig. 13.—Displasia grave.

ginada a expensas del epitelio escamoso ecto-cervical se denomina displasia queratinizante, proceso mucho más raro y cuyo cuadro histológico es diferente.

Anatomía patológica de las displasias cervicales

El diagnóstico histológico de las displasias cervicales tiene un interés máximo, pues de él dependerá la actitud terapéutica a tomar con este tipo de lesiones que



Fig. 14.—Carcinoma "in situ".

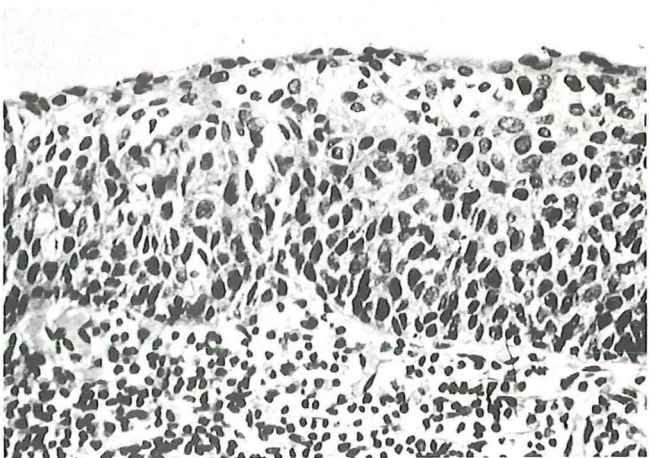


Fig. 15.—Carcinoma "in situ".

asientan en el cuello uterino. El diagnóstico de displasia tiene unas connotaciones de benignidad que no siempre es realista según demuestra la evolución de algunas de estas lesiones.

El amplio espectro de alteraciones epiteliales que comprenden las displasias cervicales se han clasificado cuantitativamente, según el número e intensidad de las alteraciones celulares que interesan al epitelio, en displasias leves, moderadas y graves. Esta división es un

tanto artificial y suele simplificarse en dos grupos: leve, moderada y grave. Es del mayor interés insistir una vez más en que este tipo de lesiones representan una sola enfermedad en diferente proceso evolutivo y que la gradación sirve sólo para diagnósticos de referencia y análisis estadísticos de incidencia, prevalencia y tasas de progresión en sus diferentes estadios hacia el carcinoma "in situ" de cuello y el invasivo.

Las displasias que estudiamos, independientemente del grado de las mismas, se caracterizan por un epitelio anormal en el que la distribución y la maduración celular están alteradas y las células son asiento de alteraciones citoplasmáticas y nucleares en relación con su transformación neoplásica. La histología de la displasia leve-moderada muestra una desorganización moderada de la arquitectura del epitelio, con una diferenciación algo irregular, sobre todo en los dos tercios superiores del mismo, en los estadios iniciales. En la displasia grave la histología muestra un epitelio inmaduro, con pérdida más o menos completa de polaridad y con cierto grado de anisocoriosis. En la estructura nuclear se



Fig. 16.—Carcinoma "in situ".

observan numerosos cromocentros uniformes y unidos por bandas de cromatina picnótica, de longitud y espesor uniforme, con áreas que aparecen libres de cromatina, tomando así el núcleo aspecto de colador.

En las formas de displasia leve-moderada las células del estrato medio y superior muestran evidencia de maduración citoplasmática, pero sus núcleos contienen todas las características que definen y son comunes a la malignidad, como hiper cromasia, variación de forma y tamaño con aumento nuclear y alteración en la distribución de la cromatina. Los citólogos denominan a estas células discarióticas. Estas células discarióticas son capaces de madurar citoplasmáticamente, pero su núcleo mantiene la multiplicación potencial de una célula joven. Esta capacidad proliferativa de las células de los estratos superiores se comprueba tanto en los cortes histológicos como en extendidos citológicos, en los que también se pueden apreciar las figuras de mitosis. Como consecuencia de la proliferación celular, tanto en los estratos superficiales como profundos del epitelio, se produce una desorganización epitelial, con pérdida de la cohesión normal de las células, que resultan anárqui-

camente dispuestas. Las células pierden progresivamente maduración citoplasmática y aumenta la relación núcleo-citoplasmática. Además, los puentes intercelulares y las membranas citoplasmáticas se vuelven inapreciables, lo que facilita la descamación celular.

La progresiva pérdida de diferenciación se acompaña de disminución de glucógeno, pérdida de estratificación y aumento del número de mitosis en todo el epitelio. En las imágenes que se observan desde la displasia leve al carcinoma "in situ", las glándulas endocervicales pueden ser invadidas por epitelio atípico coexistiendo el epitelio cilíndrico normal con el displásico.

Es responsabilidad conjunta del citólogo y del histopatólogo reconocer las etapas más tempranas en la evolución de las lesiones descritas hacia el carcinoma

cérvico-uterino. A pesar de las discrepancias conceptuales existentes en el campo de las displasias un hecho es cierto, y es que el carcinoma cérvico-uterino puede ser prevenido con el tratamiento adecuado de todas las lesiones displásicas, cualquiera que sea la etapa de su evolución. Es necesaria la constante comunicación entre el patólogo y el clínico. El clínico debe ser consciente de que estas lesiones pueden ser descubiertas mediante el estudio citológico y colposcópico de las pacientes y de que cada una de las lesiones descubiertas tiene un manejo diferente. Es fundamental que clínico y patólogo se acostumbren a emplear una terminología común y cuyo significado entiendan correctamente. De este entendimiento mutuo se derivará un resultado más eficaz en el manejo de este tipo de lesiones.

COLECCION CIENCIAS MEDICAS

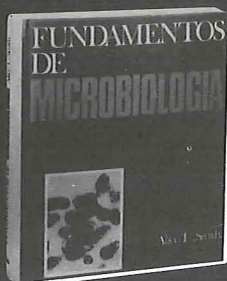
LIBROS DE MEDICINA NOVEDADES

FUNDAMENTOS DE MICROBIOLOGIA

ALICE LORRAINE SMITH

Versión española:
RAMON DIAZ

1980. ISBN 84-313-0666-1
916 págs. 3.500 ptas.

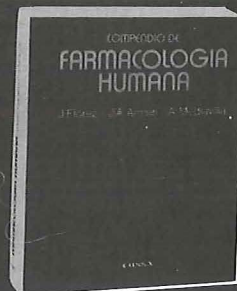


COMPENDIO DE FARMACOLOGIA HUMANA

(2.ª edición)

J. FLOREZ
J. A. ARMIJO
A. MEDIAVILLA

1980. ISBN 84-313-0631-9
848 págs. 3.100 ptas.



ATLAS DE HISTOPATOLOGIA

R.C. Curran

1979. ISBN 84-313-0613-0.
96 págs. 3.400 ptas.

FUNDAMENTOS DE QUIMICA ORGANICA

(Para médicos y biólogos)

Esteban Santiago
y Félix M. Goñi

1977. ISBN 84-313-0238-0.
312 págs. 1.000 ptas.

LESIONES DEL CARTILAGO DE CRECIMIENTO

José Cañadell y cols.

1976. 264 págs. 900 ptas.

QUIMICA FARMACEUTICA EN PROBLEMAS

Antonio Monge

1977. ISBN 84-313-0481-2.
336 págs. 1.400 ptas.

EMBRIOLOGIA (Humana)

Luis María Gonzalo y José Ullán

1976. ISBN 84-313-0061-2.
216 págs. 1.800 ptas.

FISIOLOGIA CLINICA CARDIO-RESPIRATORIA

Diego Martínez Caro

1974. ISBN 84-313-0347-6.
136 págs. 107 gráficos
Rústica: 500 ptas.
Tela: 750 ptas.

TECNICAS DE MICROCIRUGIA

José M.ª Serra Renom
y José Cañadell

1979. ISBN 84-313-0582-7.
100 págs. 550 ptas.

ATLAS DE PATOLOGIA MACROSCOPICA

R.C. Curran y E.L. Jones

1978. ISBN 84-313-0511-8.
148 págs. 3.200 ptas.

CARDIOLOGIA

Ayres & Gregory

1977. ISBN 84-313-0501-0
704 págs. 3.000 ptas.

DE PROXIMA APARICION:

FUNDAMENTOS DE ENDOCRINOLOGIA CLINICA

Hall y cols.



EUNSA

EDICIONES UNIVERSIDAD DE NAVARRA, S. A. Plaza de los Sauces, 1 y 2 - Apdo. 396 - Tel. (948) 256850* BARAÑAIN-PAMPLONA (ESPAÑA)