

## DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL CARCINOMA IN SITU (Epitelio Atípico no Invasor)

Dr. OSCAR BLANCHARD (\*)

La lesión que nos ocupa tiene numerosas designaciones a nombres como también variadas descripciones. Creemos que la designación "carcinoma in situ" (5) o "carcinoma intraepitelial" (7, 19) o "superficial" (15, 26) o "pre-infiltrativo" (24) son incongruentes al llamar "carcinoma" a un estado que no presenta sus caracteres específicos, ni sabemos si los tendrá, a saber: proliferación activa atípica, infiltrante o destructora, y producir metástasis. Precisamente, se trata de lesiones histopatológicas y por ello es más necesario fijar su designación y descripción. En verdad una de las causas de esa confusión es la gran variedad de cuadros histológicos que se observan en el cuello uterino motivado por los desplazamientos epiteliales especialmente a nivel del orificio externo, anaplasias, etc. En este sentido fue interesante la clasificación que hiciera Mestwerdt (16) y que ampliara entre nosotros Sammartino (22) al englobar todas esas manifestaciones patológicas del epitelio cervical en tres grupos: a) **epitelio anómalo** que comprende a las matrices I y II de Hinselmann (11), es decir los epitelios pavimentosos aglucogénicos, regenerativa o hiperregenerativo, hipertrofia simple o difusa, hiperplasia de la basal (Fig. 1), queratosis, paraqueratosis y cilíndricos con epitelio amucíparo, hiperplasia de células de reserva, heteroplasia (pavimentosa, endosolpingioide). Son lesiones que no alteran de manera capital la arquitectura y biología (Fig. 2); b) **epitelios inquietos o sospechosos** de R. Meyer (15, 17) que se caracterizan por el exagerado número de mitosis y discreto polimorfismo nuclear y celular en su coloración, forma y disposición (Fig. 3) es decir un estado intermedio entre las matrices I y II y las III y IV de Hinselmann (11); y c) **epitelio atípico** en el cual tanto los núcleos como las células presentan ya las características morfológicas del epitelio carcinomatoso, es decir un carácter anárquico. Held (10) ha precisado todavía mejor estas lesiones designándolas: "**epitelio atípico no invasor**" pues no prejuzga sobre el potencial genético de la proliferación. En estos casos hay alteraciones citológicas y estructurales (Fig. 4), según se ha

(\*) Las microfotografías de este trabajo fueron facilitadas por el Profesor Adjunto Dr. Rodolfo Sammartino a quien agradecemos la colaboración prestada.— Buenos Aires, Argentina.

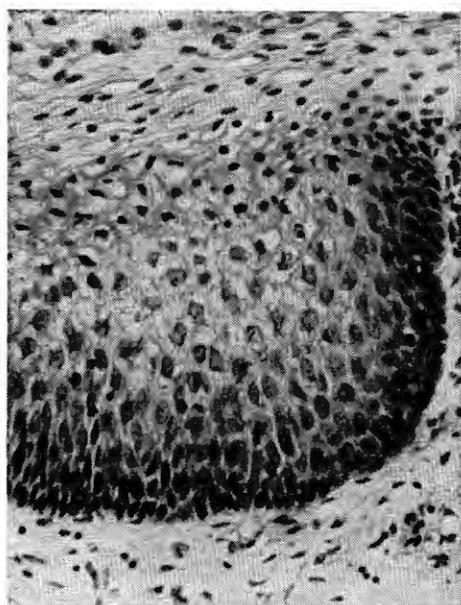


FIG. 1.—Epitelio anómalo. Hiperplasia basal



FIG. 2.—Epitelio anómalo Hiperdermización

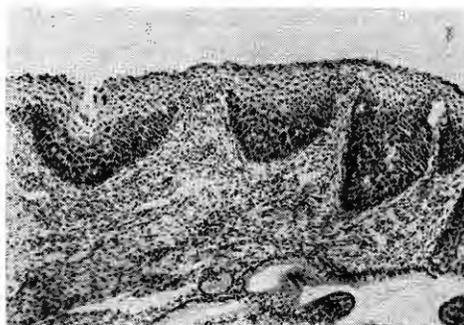


FIG. 3.—Epitelio inquieto o sospechoso

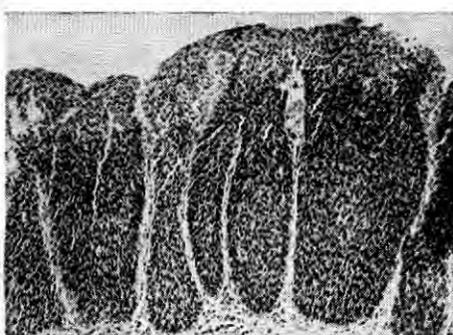


FIG. 4.—Epitelio anómalo atípico. No invasor

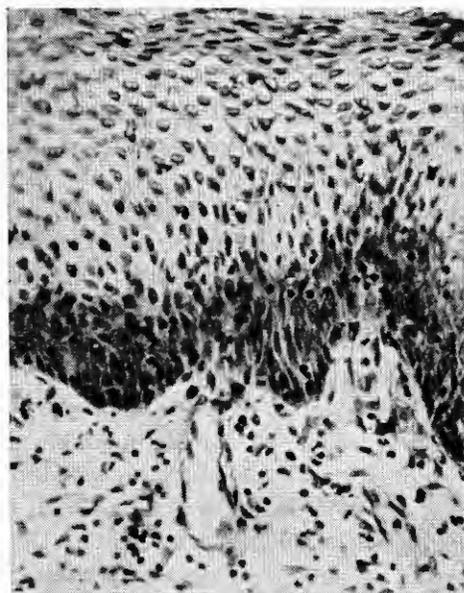


FIG. 5.—Epitelio atípico no invasor en zona profunda



FIG. 6.—Comienzo invasión. Estrma con epitelio anómalo (paraqueratosis)

establecido para el llamado "carcinoma in situ". Por lo general presenta el carácter de atípico en todo su espesor pero, o veces, se lo encuentra solamente en la mitad o tercio inferior, siendo las capas superficiales normales a ligeramente alteradas (Fig. 5) o sea las descripciones que hace Hinselmann (11) en las motrices III y IV. Por consiguiente dejamos sentado que en nuestro concepto por las razones expuestas, entendemos que el "carcinoma in situ" debiera llamársele **epitelio atípico no invasor**, pues el término es más preciso y definitorio. Hace unos años con el Dr. Sammartino hicimos una revisión del material del "Instituto de Anatomía y Fisiopatología de la Facultad de Medicina de Buenos Aires" (2) correspondientes a las biopsias del cuello del útero. Sobre 834 casos se habían clasificado 302 carcinomas y 19 eran leucoplasias según la clasificación de Hinselmann que seguíamos en aquella época. Podríamos hoy clasificarlos así: epitelios anómalos: 11 casos; epitelios inquietos: 1 caso y epitelio atípico no invasor: 7 casos.

Por último consideramos oportuno hacer todavía otras dos categorías en este tipo de lesiones. A) El carcinoma **inicial** o sea en comienzo de invasión. Tiene importancia —a nuestro parecer— en cuanto al pronóstico y también por el tratamiento (Fig. 6). B) El **microcarcinoma** (16) es un carcinoma que sólo puede detectarse por métodos especiales como la colposcopia, colpocitología, histología, etc. (Fig. 7). Por supuesto tendríamos luego el carcinoma clásico, evolutivo, o sea el propiamente dicho.

Resulta interesante destacar que los "**epitelios atípicos no invasores**" pueden aparecer al lado de un epitelio normal como acompañados de una gran variedad de modificaciones (hiperplasia de la basal, epitelios anómalos, etc.). Mientras permanece dentro de los límites del epitelio es de evolución lenta. Se acepta también que es una lesión progresiva y que en términos muy variables de tiempo se transforma en carcinoma invasor (7, 11, 15, 16, 24, 26); esto no significa que todos los carcinomas, evolutivos o verdaderos provengan de lesiones atípicas superficiales pues hay casos en que no se observa ninguna zona que haga sospechar la existencia en la superficie de aquel tipo de lesiones (7). El hecho que en alguna oportunidad haya desaparecido, puede interpretarse que la biopsia fue suficiente para eliminar la lesión.

En definitiva creemos que el llamado "carcinoma in situ" debiera ser indentificado con la designación de **epitelio atípico no invasor** pues así no se prejuzga sobre la evolución futura, ni sobre la posible potencia carcinogénica de la proliferación. Existe una verdadera **atipia citológica** (núcleos irregulares, grandes o picnóticos, hiperromáticos con mitosis atípicas) semejante a un carcinoma pavimentoso y una **atipia estructural** caracterizada por la ausencia de estratificación y desorden de la alineación de las células basales y ausencia de espacios y puentes intercelulares; pero no se advierte ningún sig-

no que denote la tendencia infiltrante o destructora desde la copa basal o de las glándulas.

El **diagnóstico** clínico de estas lesiones es difícil, a pesar de algunas opiniones (21), si no se recurre al empleo de todos los elementos auxiliares como son: prueba de Schiller (23), que desecha Limburg (15), colposcopia (11), colpocitología o citodiagnóstico (20) y biopsia de la zona sospechosa (15). La citología hace una selección de los casos que deben ser biopsiados; la colposcopia permite una mejor orientación para la toma del material y por último la biopsia, que debe ser amplia a fin de establecer un diagnóstico con la mayor precisión posible. Como puede observarse se trata de una serie de elementos que se complementan: ninguno de ellos podría sustituir al otro y por supuesto al estudio histopatológico. Los éxitos en la pesquisa del **epitelio atípico no invasor** es la consecuencia de un trabajo coordinado por un equipo que lo integran el citólogo, el colposcopista y el patólogo. Prueba de ello es lo excepcional que resulta su hallazgo en el consultorio privado y su mayor frecuencia en los establecimientos asistenciales dotados de los elementos de diagnóstico que citáramos anteriormente. Así nos sucedió que durante nuestra actuación en el "Servicio de Ginecología del Hospital Juan A. Fernández" en un lapso de cuatro años, además de 150 carcinomas invasores del cuello uterino se consiguieran descubrir 4 casos de epitelios atípicos no invasores o como se ha dado en llamar "carcinoma in situ" entre 23 carcinomas, clínicamente no sospechables, merced al trabajo en equipo (4). Creemos que la toma para la biopsia es de una importancia decisiva a fin de evitar el peligro de emplazarla en un lugar donde no se encuentra la lesión y así llegar a una conclusión errónea como pudimos comprobar en una oportunidad (3). Cuando se cuenta con la colaboración del colposcopista es más fácil la orientación donde emplazar las pinzas sacabocados o la rotativa con torno eléctrica. Sino fuera así hay que recurrir a la conización con sacabocados o en frío con la técnica de Gusberg (8) o también a la biopsia múltiple (tres o cuatro tomas) o la anular de Ayre (1). Evitamos el uso del bisturí eléctrico por los modificaciones histológicas que produce. Haciendo caso omiso a las estadísticas, creemos que una sola biopsia puede resultar dudosa (modificaciones estructurales simples) por lo que se hace necesario, a veces, su repetición o llegar incluso a la conización o amputación del cuello. Es interesante recordar que Kern (12) insiste en la importancia del desplazamiento del límite epitelial entre el ectocérnix y endocérnix a través de la edad de la mujer. Así sucede que en las mujeres jóvenes, los **epitelios atípicos** deben ser pesquisados en la superficie ectocervical, mientras que en las mujeres añosas es conveniente más próximo al conducto cervical. Estas circunstancias exigen que la "conización" tenga una forma distinta según la edad de la paciente, es decir más amplia



FIG. 7.—Microcarcinoma



FIG. 8.—Epitelio anómalo: Hiperplasia basal  
Epitelio atípico: No invasor

sobre la superficie ectocervical en las jóvenes y más profundas y cónica en las ancianas.

En cuanto al **tratamiento** a seguir se pueden presentar tantas dificultades como hemos visto para el diagnóstico (13). Ninguna lesión del aparato genital ha promovido criterios tan dispares es decir, desde una conducta imprudentemente conservadora a otra exageradamente radical. En todos los casos, ante todo, es necesario tener en cuenta la histopatología, para lo cual es importante la experiencia del patólogo a fin de eliminar los epitelios anómalos o si se trata de un epitelio inquieto o sospechoso que no alcanza todavía o ser atípico. Repetimos que en estos casos, a menudo, antes de decidirse por el tratamiento es necesario repetir las biopsias o incluso realizar una conización o amputación o fin de asegurarse que no existe una invasión en profundidad o si en verdad se trata de un **epitelio atípico no invasor**.

Establecida la exactitud del diagnóstico se debe decidir cada caso en particular, tomando en consideración la edad, paridad, lesiones asociadas o la presencia de un embarazo. Así tendríamos las conductas terapéuticas siguientes: 1º) **expectación** que claro es, resulta excepcional, únicamente por tratarse de pacientes muy jóvenes (menores de 30 años), nulíparas y o condición de continuar con una observación peirádica con control citológico, colposcópico y biopsias seriadas si así lo exigiera el caso; 2º) la **conización y mejor todavía la amputación del cuello uterino** (15, 19) se encuentra indicada —excepto repetimos durante una gravidez— para concretar un estudio más prolija de los tejidos, por si existiera en algún punto invasión del tejido atípico en profundidad. Se puede observar en la Fig. 8 la asociación de un epitelio anómalo, inquieto y un epitelio atípico. En cambio, no aconsejamos la electrocoagulación o cauterización de la lesión pues no sólo resulta insuficiente sino por las alteraciones que produce, las cuales podrían demorar el diagnóstico y evolución definitiva de la lesión; 3º) la **histerectomía total simple** (15)

abdominal o vaginal que puede acompañarse de anexectomía bilateral según los casos. Resulta la conducta terapéutica de elección y que tiene más adeptos. En los pacientes jóvenes se pueden conservar los ovarios o fin de evitar los fenómenos de la castración; 4º) la **colpoanexohisterectomía total ampliada** (7) según técnica de Wertheim entendemos que tiene —con un criterio lógico y formal— su indicación en los "microcarcinomas" y en los llamados "carcinomas iniciales" (Fig. 6 y 7). Nosotros hemos realizado estas dos últimas conductas aunque estamos convencidos, por la consulta bibliográfica, que la histerectomía total simple es suficiente en todos los casos de epitelios atípicos no invasores. Empero en los microcarcinomas o en los carcinomas iniciales nos inclinamos por lo operación según la técnica de Wertheim ante el peligro de la invasión linfática. En cuanto a la conservación de los ovarios, indudablemente conviene hacerlo pues satisface las exigencias hormonales en las pacientes jóvenes siempre que no presenten lesiones macroscópicas.

Durante uno gravidez el hallazgo de un epitelio atípico crea una situación que puede ser difícil y confuso aún para el patólogo como ya se ho descrito en la literatura (7, 9). Son convenientes los controles colposcópicos, colpocitológicos, como también biopsias repetidas. En general la expectación es aconsejable si el diagnóstico se concreta en la segunda mitad del embarazo. Luego del parto la vigilancia se continuará durante el puerperio por lo menos durante seis meses, para recién adoptar una terapéutica definitiva. En aquellos casos en los cuales la lesión desapareció después del parto puede admitirse que su eliminación fue por la misma biopsia o que se haya desprendido con los traumatismos del parto.

A los cuestiones de nomenclatura, diagnóstico y tratamiento quisiéramos agregar que los **epitelios atípicos no invasores** son también un **problema social** ya que su pesquisa tiene enorme importancia en la profilaxis del cáncer y ello es posible con una organización odecuada que permita hacer una educación del público, del médico práctico y la creación de centros para su diagnóstico oportuno.

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

- 1.—AYRE, J.E.: Cancer Cytology of the Uterus. Introducing a concept of Cervical Pathology, New York, 1951.
- 2.—BLANCHARD, O.: La Prensa Méd. Arg., 1946, 33: 1548.
- 3.—BLANCHARD, O.; ONORATI, C.L. y TESSARO, A.F.: Bol. Soc. Obst. Gin. Bs. As., 1953, 32: 93.
- 4.—BLANCHARD, O.: Jornada Méd., 1954, p. 34.
- 5.—BRODERS, A.C.: J.A.M.A. 1932, 99: 1670.
- 6.—EPPERSON, J.W.: An. J. Obst. and Gynec., 1951, 61: 50.
- 7.—GALVIN, G.A., JONES, H.W. and TE LINDE, R.W.: Jour. Amer. Med. Ass. 1952, 149: 744.
- 8.—GUSBERG, S.B.: Amer. J. Obst. Gynec., 1953, 65: 1081.
- 9.—HAMPERL, H.: Ciba Found Study Group Nr. 3 S. 2 London. 1950.

- 10.—HELD, E.: Schw. Med. Wschr., 1954, 846: 856.
  - 11.—HINSELMANN, H.: Einführung in die Kolposkopie. Hambourg 1933.
  - 12.—KERN, G.: Dtsch. Med. Wschr., 1962, 87: 2068.
  - 13.—KRUGER, H.: Zbl. Gynaek., 1956, 78: 1825.
  - 14.—LAHAI, W.: Zeits. f. Geburtsh. und. Gynaek., 1928. 356.
  - 15.—LIMBURG, H.: Die Frühdiagnose des Uteruscarcinoms. G. Thiene. Stuttgart. 1956.
  - 16.—MESTWERDT, G.: Atlas des Kolposkopie. G. Fisher, Jena. 1953.
  - 17.—MEYER, R.: Zbl. Gynaek., 1923, 24: 946.
  - 18.—MULLEN, S.A., and FORAKER, A.G.: Obst. and Gynec. 1954, 3: 274.
  - 19.—PALMER, R. et DE BRUX, J.: Bol. Fed. Soc. Gynec. et d'Obst., 1956, 8: 319.
  - 20.—PAPANICOLAU, G.N.: Atlas of Exfoliative Cytology. Cambridge, Mass. 1954.
  - 21.—PETERSEN, O.: Amer. J. Obst. Gyn., 1956, 72: 1063.
  - 22.—SAMMARTINO, R.: Sinopsis Obst. y Ginec., 1955, 2: 481.
  - 23.—SCHILLER, W.: Zbl. Gynaek., 1928, p. 1886 y 1929. p. 1056.
  - 24.—SCHILLER, W.: Lancet., 1936, 1: 1936.
  - 25.—TE LINDE, R.W.: Progress in Gynecology. New York; Grune and Stratton 1946, pág. 349.
  - 26.—WESPI, H.J.: Gynaecologia, 1959, 147: 356.
  - 27.—WIED, G.L.: Amer. J. Obst. and Gynec., 1956, 71: 793.
  - 28.—ZINZER, H.K. und KERN, G.: Geburtsh. Frauenhk., 1958, 18: 105.
-