

LA MUCIFICACION SUPERFICIAL DE LA VAGINA HUMANA

DRES. F. NOGALES, L. MONTALVO Y J. BOTELLA *

I.—INTRODUCCION

EN el curso de investigaciones anteriores (1) hemos llamado la atención acerca de ciertas particularidades histoquímicas del cuello uterino. Encontrábamos nosotros en el ectocérvix, una capa superficial semejante a la descrita por Dierks en la vagina humana y en la que nos llamaba la atención la falta de coloración glucogénica con el carmín de Best, al par que su basofilia y su intensa reacción con el mucicarmin de Mayer. Papanicolau (10) había descrito ya particularidades análogas sin haberlas interpretado debidamente. De la misma forma Pundel (11) hacía notar también las características especiales de la zona de Dierks sin darles mayor importancia.

En 1951, Wislocky y cols. (15) han coloreado con el método del ácido peryodico Schiff (P. A. S.) esta capa córnea superficial, creyendo que la reacción P. A. S. positiva significaba la existencia de glucógeno. En 1953, Sani (13) ha coloreado también con el P. A. S. la vagina de la mujer y de la rata y aunque sus microfotografías revelan la existencia de cambios histológicos iguales a los que nosotros hemos descrito, el autor no les concede ninguna importancia. En 1954, Runge y Ebner (12) así como Ebner (3) han visto también que la capa superficial del pavimento vaginal se tiñe fuertemente por el P. A. S. pero han interpretado también este hallazgo como expresivo de glucógeno. En efecto, es sabido desde hace muchos años, que las células vaginales, contienen glucógeno y que éste glucógeno descamado en vagina es el que da a esta cavidad sus peculiaridades biológicas bien conocidas. El hecho de ser tan vulgar el hallazgo de glucógeno en vagina, ha enmascarado, sin embargo, la verdadera naturaleza de la sustancia depositada en la capa superficial de la misma.

A principios de este año, hemos coloreado nosotros una veintena de ectocervices humanos con el método del P. A. S. simultáneamente al mucicarmin de Mayer y a carmín de Best, (1 bis). Con ayuda de estos métodos hemos podido demostrar que lo que se depositaba en la zona superficial de la portio no era glucógeno, sino un polisacárido mucinoso de tipo neutro, es decir, un mucopolisacárido, como la mucina común. En efecto, la coloración del P. A. S. en esta región persistía después de la digestión por diastasa salivar y por hialuronidasa, demostrando que esta sustancia no era ni glucógeno ni tampoco ácido hialurónico. El carmín de Best nunca la teñía en rosa, mientras que el mucicarmin de Mayer la coloreaba de una manera constante.

(*) De la segunda Clínica de Ginecología de la Facultad de Medicina de Madrid.

II.—MATERIAL Y METODO

Hemos estudiado 20 biopsias de vagina humana. Estas biopsias han sido tomadas en distintos momentos del ciclo y tratándose en todos los casos de mujeres normales bien regladas. Las biopsias, convenientemente influidas y cortadas, han sido coloreadas por el método de Gomori para la fosfatasa, por el mucicarmín de Mayer, por el carmín de Best y por la coloración del P.A.S. Esta última reacción ha sido practicada en cortes sin tratar, así como en cortes previamente digeridos en la estufa con diastasa salivar y en otros tratados igualmente con hialuronidasa. Al mismo tiempo, en las mujeres objeto de estas biopsias se han tomado extensiones vaginales, que se han coloreado por los mismos métodos y además con la técnica de Papanicolau. De esta manera, en cada mujer hemos podido conocer el contenido histoquímico del descamado vaginal, y así como el contenido histoquímico de la pared vaginal biopsiada.

III.—RESULTADO

En la Tabla I se observa el resultado de nuestras investigaciones. Por ella puede verse que al igual que en el epitelio de la portio, hemos encontrado también aquí una mucificación superficial. El epitelio de la vagina, así como se nos aparece a nosotros coloreado por estos métodos, consta fundamentalmente de tres capas distintas: 1) la capa basal, cuyas características histológicas nos son bien conocidas, en la que el protoplasma en las células epiteliales es escaso y no se tiñe por ninguno de los reactivos empleados. Los núcleos de esta zona muestran una fuerte basofilia, así como se tiñen fuertemente con el reactivo de Gomori, demostrando gran cantidad de fosfatasa, expresión del activo metabolismo de los nucleoproteidos. El protoplasma en esta zona, es totalmente inactivo. 2) una zona intermedia, que va desde la zona espinosa profunda hasta inmediatamente por debajo de la zona superficial o zona de Dierks, en la cual se observa ya una mayor preponderancia del protoplasma sobre el núcleo, que en su zona más superficial empieza a hacerse picnótico. En este protoplasma sobre todo en las células más superficiales de este estrato, se aprecia una inclusión que se tiñe en rojo cereza por el P.A.S. y que se tiñe en rojo algo más claro por el carmín de Best. Cuando nosotros los cortes teñidos por el P.A.S. los sometemos a la digestión por la diastasa salivar, esta coloración desaparece, lo que prueba que se trata aquí, de una manera indudable, de glucógeno. Estas inclusiones glucogénicas, como es lógico, no se tiñen por el mucicarmín de Mayer. Este glucógeno se encuentra ocupando parcialmente el protoplasma, pero no rellenándolo por completo, y se acumula en el polo basal de las células, dejando el polo mundial de las mismas, libres. 3) la zona superficial, o zona de Dierks, presenta con estos métodos histoquímicos, un aspecto muy interesante. El carmín de Best ya no la tiñe, y en cambio da una reacción variable con el mucicarmín de Mayer, que oscila desde el amarillo naranja al rojo vivo. Aunque interpretamos la reacción encarnada como característica de la existencia de mucina, no sa-

bemos que significación puede tener el color anaranjado. La coloración del P.A.S. es especialmente interesante en esta zona. Las preparaciones crudas sin digestión alguna, muestran una intensa coloración, más intensa que la de la zona intermedia, dando el aspecto de que el almacenamiento glucogénico se va haciendo más denso y abundante a medida que nos acercamos a la superficie. Aunque esta ha sido la descripción clásica de todos los autores (v. antes), sin embargo esto es sólo un efecto engañoso. Si digerimos con diastasa salivar, aunque sea durante largo tiempo, los cortes así coloreados, vemos que la impregnación del P.A.S. continúa aun después de esta digestión, evidenciando que no se trata de glucógeno. Del mismo modo, la hialuronidasa, tampoco disuelve este polisacárido. Es digno de llamarse la atención el hecho de que la fosfata alcalina impregne con cierta intensidad esta zona y que asimismo muestre una determinada basofilia.

CUADRO I. GLUCOGENO Y MUCINA EN BIOPSIAS VAGINALES

Nombre	Día del ciclo	Glucógeno Intensidad	Zona	Mucina Intensidad	Zona
E. C. G.	1	neg.	—	+++	S.
A. T. L.	2	+	I.	++	S.
E. J. J.	9	+	I.	++	S.
V. P. O.	9	+ +	I&S.	+++	S.
E. A. R.	10	+++	I&S.	++	S.
M. A. C.	10	+++	I.	++	S.
F. P. V.	11	+ +	I.	++	S.
J. S. M.	13	+++	I.	++	S.
P. T. R.	14	+++	I.	+	S.
G. S. S.	16	+++	I.	++	S.
D. P. T.	20	+ +	I.	+++	S.
D. F. S.	20	+	I.	+++	S.
A. P. P.	21	+ +	I.	+++	S.
R.. G. P.	21	+	I.	+++	S.
F. M. A.	23	+++	I.	+++	S.
G. S.	23	+ +	I.	+++	S.
P. C. R.	24	+ +	I.	++	S.
L. D. G.	24	+ +	I.	++	S.
L. I. V.	27	+ +	I.	++	S.
P. R. S.	33	+ +	I.	+	S.

Así pues, en la zona superficial del epitelio vaginal humano, encontramos nosotros un polisacárido con todas las características de la mucina, moderadamente basófilo y que demuestra contener pequeñas cantidades de fosfatasa.

Este hallazgo es semejante al que en un trabajo anterior (1 bis) encontrábamos nosotros en la Portio, pero aquí la intensidad de la reacción y de los cambios histológicos es todavía más acusada que en aquel otro tejido.

IV.—COMENTARIO

Lo mismo que decíamos en nuestra anterior comunicación, creemos que no cabe duda acerca de que este material superficial es un mucopolisa-

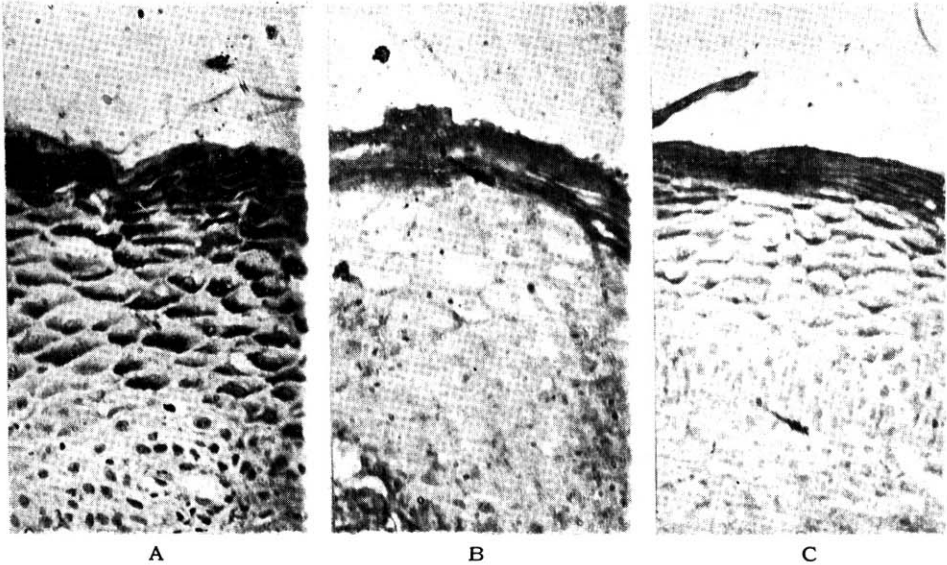


Fig. 1.—Mujer de 35 años (caso 7238) en el 20 día del ciclo. Epitelio vaginal coloreado con Acido-Peryódico-Schiff (P.A.S.). A: Coloración en un corte no tratado previamente. B: Coloración en un corte digerido durante 24 horas a 37 grados con Amilasa. C: Coloración en un corte digerido durante 24 horas a 37° con hialuronidasa. Obsérvese que la sustancia digestible por la amilasa (Glucógeno) está solo localizada en los estratos intermedios y profundos y que en los estratos superficiales lo que existe es un polisacárido resistente a la amilasa y a la hialuronidasa, por lo tanto un mucipolisacárido neutro.

cárido de tipo neutro. Es decir, que la vagina humana está superficialmente mucificada. Aunque no de una manera absolutamente constante, tenemos la impresión de que esta mucificación es más acusada en la segunda mitad del intermenstruo, siendo en cambio mucho más ligera durante la fase de proliferación. Se trata de una sustancia que da la reacción del P.A.S. y que resiste la digestión con diastasa salivar y con hialuronidasa, lo cual elimina la posibilidad de que sea por un lado glucógeno o ácido hialurónico por otro. Este mucina neutra en las capas más superficiales de la vagina, significa que este tejido, al igual que el de los roedores se mucifica en su superficie durante la fase progesteracional del ciclo. Una mucificación de este tipo en vagina de cobayas, ratas y ratones, ha sido descrita por Courier y Cohen-Solai (2), Mac Donald y Robson (6) y Sani (13), y ha sido unánimemente interpretada como signo de la acción de la progesterona. Aunque nuestros casos no son suficientemente numerosos ni en la portio ni en la vagina, parece poder decirse que en la especie humana también esta mucificación es un efecto de la acción de la hormona del cuerpo lúteo.

Así pues, podemos sacar como conclusión, que al igual que el epitelio de la vagina humana se mucifica superficialmente principalmente en la segunda mitad del intermenstruo, dando lugar a la formación de un mucopolisacárido que está contenido en las células de la capa funcional.

Recientemente Runge (12) cree que esta sustancia no es un mucopolisacárido, sino que se trata también de glucógeno, pero de un glucógeno tan íntimamente ligado al protoplasma celular que no sería digestible. Lo llaman, por lo tanto, desmoglucógeno. Este argumento resulta un tanto falaz, porque nos cuesta trabajo creer que una reacción enzimática como es la diastasa, que tiene lugar en todos los tejidos y órganos, falle sin saber por qué.

V.—HALLAZGO HISTOQUIMICO EN LOS FROTIS VAGINALES

Como puede verse en la Tabla II, en los frotis vaginales correspondientes a estas mismas pacientes, hemos observado fenómenos exactamente superponibles con ellos. Nos ha llamado la atención el hecho de que las células cariopicnóticas contenían exigua o nula cantidad de glucógeno. Mientras que este glucógeno se encontraba en las células media y profunda. De la misma manera, estas células cariopicnóticas superficiales contenían, como puede verse en la Tabla, todas ellas mucina en gran cantidad. De esta manera, se da el caso paradójico, de que los frotis más estrogénicos no son los más glucogénicos, sino al contrario, que se encuentra mayor cantidad de glucógeno desprendido en los frotis en los que aparecen células intermedias. De la misma manera también nos llama la atención el hecho de que en la primera mitad del intermenstruo, en que la mucificación superficial es menor, como hemos dicho en párrafos anteriores, las células cariopicnóticas contengan en mayor proporción glucógeno que en la segunda mitad del intermenstruo. Las células cariopicnóticas, en la primera y en la segunda mitad del intermenstruo, tienen caracteres citológicos distintos, pues mientras en la primera mitad del intermenstruo son poligonales, (células estrogénicas) en la segunda mitad son células plegadas (células luteínicas). Podemos decir, por tanto, que el contenido de glucógeno es siempre algo mayor en las células estrogénicas que en las células luteínicas, pero en ambos grupos de células, es notoriamente menor que en las células intermedias. *Por lo tanto, podemos decir como conclusión a estos resultados, que el glucógeno, en los frotis vaginales, se demuestra histoquímicamente en máxima cantidad en las células de tipo intermedio y en mínima cantidad, en las células cariopicnóticas, siendo nulo en las células plegadas.*

VI.—COMENTARIO

Nos son bien conocidas las alteraciones que se presentan en las células vaginales, sobre todo en las células cariopicnóticas de la segunda mitad del ciclo. Estas han sido descritas por distintos autores (Herrnberger y Horstmann 4; Papanicolau y cols. 10; y Pundel 11) como células plegadas no acidófilas y acumuladas en forma de bloques o témpanos, características de la acción de la hormona del cuerpo amarillo. Estas células son las que nosotros encontramos como conteniendo mucina en vez de glucógeno. Nosotros pensamos que lo que da a estas células su plegadura y su amontonamiento característico, es precisamente su contenido en mucina. Sabido es que la mucina

se retrae y se convierte en una masa pegajosa al contacto con el alcohol de la fijación. La pérdida de la acidofilia de estas células sería un dato más en favor de la existencia de mucopolisacáridos neutros.

CUADRO II. GLUCOGENO EN LOS FROTIS VAGINALES

Nombre	Día del ciclo	Intensidad Glucógeno	Tipo celular	Papanicolau
E. G. G.	1	neg.		hipofolic.
A. T. L.	2	+	Interm.	folic.
E. J. J.	9	+	Interm.	hipofolic.
V. P. O.	9	++	Interm.	folic.
E. A. R.	10	+++	Interm.	hipofolic.
M. A. C.	10	+++	Int. & S.	
F. P. V.	11	++	Int. & S.	folic.
J. S. M.	13	+++	Interm.	folic.
P. T. R.	14	neg.		atrof.
G. S. S.	16	+++	Interm.	hipofolic.
D. P. T.	20	+	Int. & S.	folic.
D. F. S.	20	++	Interm.	luteinico
A. P. P.	21	+	Interm.	luteinico
R. G. P.	21	+++	Interm.	lut. débil
F. M. A.	23	++	Interm.	folic.
G. S.	23	++	Int. & S.	lut. débil
P. C. R.	24	++	Interm.	luteinico
L. D. G.	24	++	Interm.	fol.-lut.
L. I. V.	27	++	Int. & S.	fol.-lut.
P. R. S.	33	++	Int. & S.	folic.

Estas observaciones, como ya apuntábamos en nuestro trabajo anterior, arrojan mucha luz sobre el significado del glucógeno en los frotis. Como acabamos de ver, este sacárido no se almacena en las células superficiales, sino en las intermedias. De ahí que quepa esperar que la descamación máxima de glucógeno no coincida con la máxima acción estrogénica, como hasta ahora se había supuesto (4, 7, 8, y 14) sino por el contrario, que cuando hay menos estrógenos activos, y se empiezan a descamar células intermedias. Montalvo y Slocker (9) entre nosotros, habían llamado ya la atención sobre el hecho de que en las recién nacidas el glucógeno en la vagina no aparecía hasta el 5º día, es decir cuando ya había descendido el nivel de estrógenos heredado de la madre. Este hecho ha sido también subrayado por algunos autores, (3, 10, 11 y 13) que han llamado la atención sobre el hecho de que el glucógeno no está precisamente contenido en las células cornificadas, sino en las células de la capa intermedia, por lo cual los métodos de citología vaginal tales como el método de Mac, basados en la estimación de glucógenos, dan siempre una fuente de error. Recientemente Schramm (13 bis) encuentra que las células cariopictóticas no contienen glucógeno, demostrando igualmente que el glucógeno está contenido en capas intermedias de la vagina. Según este autor, el glucógeno aparecería solamente como consecuencia de una privación hormonal, que hace que se desprendan las capas más superficiales que contienen mucina, quedando al descubierto las células del estado intermedio. Desde luego, el depósito de glucógeno en esta capa intermedia es un efecto de los es-

trógenos, y es tanto mayor cuanto mayor es el nivel estrogénico (5, 13) pero el "release" de este glucógeno, es más bien el efecto, como decimos, de un nivel estrogénico elevado que úteriormente desciende, es decir, de una deprivación. ¿Que significación puede tener esta mucificación superficial de la vagina, bajo la acción del cuerpo amarillo? Rubin (comunicación personal) supone que esta mucina no se forma en las células vaginales, sino que es moco segregado por el cérvix, que sería absorbido por los epitelios superficiales, que de este modo se impregnarían de él. Esta hipótesis es plausible, ya que la aparición de la mucificación superficial de la vagina coincide con un momento inmediatamente posterior a la máxima secreción de moco por el cérvix. La calidad de la mucina tiene además las mismas características histoquímicas en uno y en otro caso.

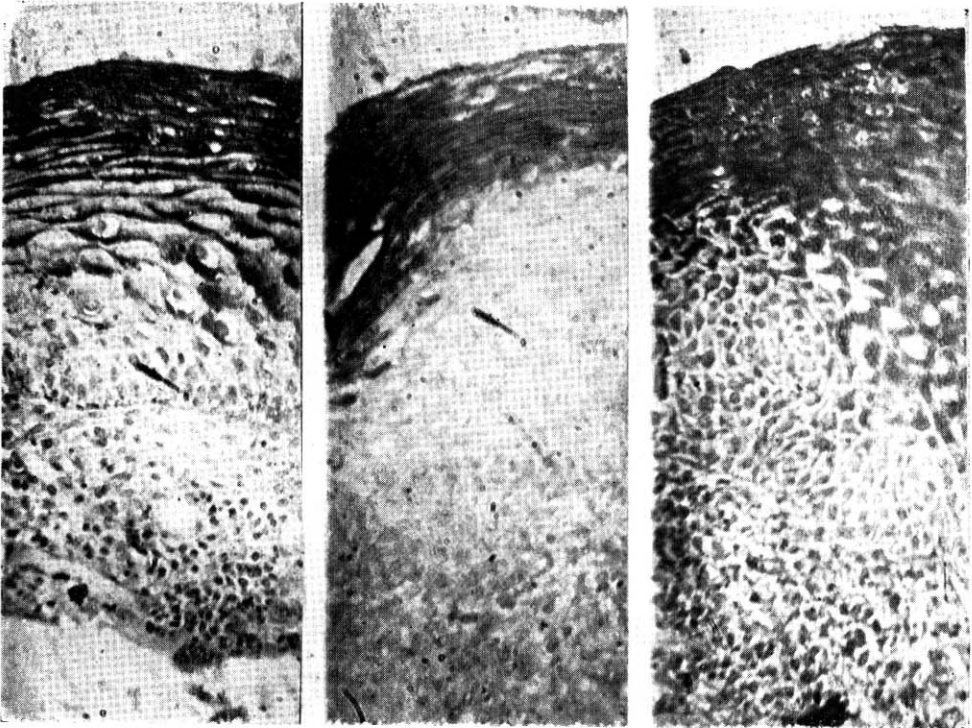


Fig. 2.—Mujer de 30 años (caso 7683) en el 17 día del ciclo. Tres cortes coloreados con P.A.S. y tratados igual que los de la figura 1^a. El comportamiento es aquí idéntico a la anterior figura, demostrando también una capa de mucificación superficial. Aquí la mucificación superficial, constituye una capa más espesa todavía que en el caso anterior.

De momento no podemos saber si esta hipótesis es o no cierta, pero lo que sí podemos dejar establecido es que al igual que en la vagina de los roedores, en la vagina humana hay una mucificación superficial de carácter luteínico, que hasta ahora no había sido descrito, y cuya existencia introduce

conceptos muy importantes en la significación e interpretación de los frotis vaginales.

VII.—RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se demuestra la existencia de una mucificación superficial en el epitelio de la vagina. Esta mucificación es, por lo tanto, paralela a la que se observa en algunos animales de experimentación.

Esta mucificación superficial motiva que las células descamadas en la vagina sean principalmente células conteniendo mucina, sobre todo en la segunda mitad del intermenstruo. El polisacárido de las células superficiales de la vagina, demostrabie tanto en los cortes como en los extendidos, no es por lo tanto, como se creía, el glucógeno, sino esta otra sustancia.

El glucógeno existe en la vagina, pero se deposita en células más profundas, por lo que no es de esperar que frotis de alto nivel cariopicnótico, contengan cantidades elevadas de glucógeno; antes al contrario es cuando el nivel de estrógenos comienza a descender, cuando el contenido glucogénico del descamado es mayor. La importancia de estos hallazgos en la fisiopatología y en la interpretación de los frotis, debe ser subrayada.

REFERENCIAS

- 1) Botella J. y Nogales F.: Arch. Gynäk. 1955 (en prensa).
- 1 bis) Botella J. y Nogales F.: Acta Gin. 6:281, 1955.
- 2) Courrier R. y Cohen-Solal G.: Compt. rend. Soc. Biol. 124, 925-961, 1937.
- 3) Ebner H.: "Gynäkologische Zytologie" ein Symposium, Herausgegeben von H. Runge, pág. 77. Th. Steinkopff, Dresden u. Leipzig, 1954.
- 4) Herrnberger K. y Horstmann F. H.: Arch. Gynäk. 168:461, 1939.
- 5) Krumm J. F.: Amer. J. Obst. Gyn. 31:1035, 1936.
- 6) Mac Donald, A. M. y Robson, J. M.: J. Path. & Bact. 48:95, 1939.
- 8) Montalvo, L.: Medicina. 14:418, 1946.
- 9) Montalvo, L. y Slocker, C.: Acta Gin. 2:187, 1951.
- 10) Papanicolau G. N., Traut H. F. y Marchetti A. A.: "The Epithelia of Woman's Reproductive Tract". "The Commonwealth Found", New York, 1948.
- 11) Pundel J. P.: "Les Frottis Vaginaux et Cervicaux" Desoer & Masson, Lieja y Paris, 1950.
- 12) Runge H. y Ebner H.: "Die Bedeutung der Histochemie für die Gynäkologie" en "Klinische Fortschritte der Gynäkologie". Ed. por T. Antoine Urban & Schwarzenberg, Viena, 1954.
- 13) Sani G.: Riv. Ital. Ginec. 36:472, 1953.
- 13 bis) Schramm B.: en "Coll. sur la Fonction Luteale". Tomo I, pág. 370. Massan et Cie. Paris 1954.
- 14) Siddall R. S.: Amer. J. Obst. Gyn. 47:260, 1944.
- 15) Wislocky G. B., Fawcett D. W. y Deppsey E. W.: Anat. Rec. 110:359, 1951.