

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICAS
CARRERA DE BIOQUIMICA**

INSTITUTO NACIONAL DE LABORATORIO EN SALUD

I. N. L. A. S. A.



**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA FRECUENCIA DE ATIPÍAS CELULARES,
LESIONES PRE-CANCEROSAS Y CÁNCER DE CUELLO UTERINO ENTRE DOS
POBLACIONES: MUJERES RESIDENTES EN LA CIUDAD DE EL ALTO DEL
DEPARTAMENTO DE LA PAZ Y MUJERES RESIDENTES EN EL
DEPARTAMENTO DE PANDO, CUYAS MUESTRAS FUERON ANALIZADAS EN
EL LABORATORIO DE CITOLOGÍA APLICADA DEL INLASA, DURANTE LA
GESTIÓN 2005.**

ELABORADO POR.

UNIV. LUCY VILLALOBOS HUANCA

TESINA PARA OPTAR AL TITULO DE LICENCIATURA EN BIOQUIMICA

**La Paz-Bolivia
2006**

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICAS
CARRERA DE BIOQUIMICA**



**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA FRECUENCIA DE ATIPIÁS CELULARES,
LESIONES PRE-CANCEROSAS Y CÁNCER DE CUELLO UTERINO ENTRE DOS
POBLACIONES: MUJERES RESIDENTES EN LA CIUDAD DE EL ALTO DEL
DEPARTAMENTO DE LA PAZ Y MUJERES RESIDENTES EN EL DEPARTAMENTO
DE PANDO, CUYAS MUESTRAS FUERON ANALIZADAS EN EL LABORATORIO DE
CITOLOGÍA APLICADA DEL INLASA, DURANTE LA
GESTION 2005**

ELABORADO POR.

UNIV. LUCY VILLALOBOS HUANCA

ASESORA.

DRA. GLADYS QUIROGA IPORRE

**La Paz-Bolivia
2006**

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCION		
I.	JUSTIFICACIÓN	1
II.	OBJETIVOS	1
	A. OBJETIVO GENERAL	2
	B. OBJETIVOS ESPECIFICOS	2
III.	DISEÑO TEORICO	4
	A. MARCO REFERENCIAL	4
	1. MODELO TEORICO	4
	2. ANTECEDENTES GENERALES	4
	a. CITOLOGIA CERVICO VAGINAL	4
	b. HISTORIA DE LA CITOLOGIA CERVICAL	5
	c. BIOLOGIA DE LA NEOPLASIA CERVICAL	5
	1) HPV Y CANCER GENITAL	5
	2) FACTORES DE RIESGO	9
	d. DETECCION SELECTIVA DEL CANCERCERVICAL	10
	1) TECNICA PARA LA OBTENCIÓN DE LA MUESTRA	10
	2) PREPARACIÓN DE LA MUESTRA EN EL LABORATORIO.	11
	3) INFORME- NOMENCLATURA CITOLOGICA	11
	<i>Sistema Bethesda</i>	13
	e. CITOLOGIA CERVICAL NORMAL DE CUELLO UTERINO	14
	1) EPITELIO ESCAMOSO	14
	2) EPITELIO GLANDULAR	16
	3) OTROS TIPOS DE CÉLULAS	17
	f. ANOMALIAS EPITELIALES ESCAMOSAS	18
	1) ATIPIAS ESCAMOSAS	18
	• ASC	18
	• ASC-H	19
	2) LESIONES INTRA-EPITELIALES ESCAMOSAS	19
	• LESIÓN ESCAMOSA INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO (L-SIL) (LEIBG)	19
	• LESIÓN ESCAMOSA INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO (LEIAG)	20
	3) CARCINOMA <i>IN SITU</i> . (CIS), O CARCINOMA ESCAMOSO	21
	g. ANOMALIAS EPITELIALES GLANDULARES	22
	• CELULAS GLANDULARES ATIPICAS (CGA)	22
	• ADENOCARCINOMA ENDOCERVICAL	23
	3. DESCRIPCION DEL AMBITO DE ESTUDIO	23
	4. DESCRIPCION DEL AMBIENTE DE TRABAJO	24
	B. MARCO TEORICO	25
	C. MARCO CONCEPTUAL	26
IV.	OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES	27
V.	DISEÑO METODOLOGICO	28
	A. POBLACIÓN EN ESTUDIO	28
	B. METODOS DE INVESTIGACIÓN	28

1. TIPO DE INVESTIGACION	28
2. METODOS GENERALES DE INVESTIGACION	28
3. METODOS Y TECNICAS	28
C. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN	29
VI. RESULTADOS	30
VII. DISCUSIÓN	43
VIII. CONCLUSIONES	48
IX. RECOMENDACIONES	49
X. BIBLIOGRAFIA	50
ANEXOS	

LISTA DE ABREVIATURAS

ASC: Células escamosas atípicas

ASC-H: Células escamosas atípicas, no se puede descartar una lesión intraepitelial de alto grado.

AIS: Adenocarcinoma in situ

AGC o CGA: Células glandulares atípicas

CCU: Cáncer de Cuello Uterino

CIN: Neoplasia cervical intraepitelial

CIS: Carcinoma in situ

HPV: Virus Papiloma Humano

INLASA: Instituto nacional de laboratorio en Salud

ITS: Infecciones de transmisión Sexual

LIEBG: Lesión escamosa intra-epitelial de bajo grado.

LIEAG: Lesión escamosa intra-epitelial de alti grado.

SNIS: Sistema Nacional de información en Salud

TSB: Sistema Bethesda.

VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana

VHP o HPV: Virus del Papiloma Humano.

RESUMEN

El Cáncer de Cuello Uterino es el más frecuente de los Carcinoma del Aparato Genital Femenino, aparece en cualquier época de la vida; pero de preferencia en la madurez sexual, con predominio en la cuarta y sexta década. Las causas principales del cáncer cervico-uterino son ciertas cepas del papilomavirus humano (HPV), una infección común transmitida por contacto sexual.

En el presente trabajo se realizó una comparación de la frecuencia de anomalías citológicas de cuello uterino entre dos poblaciones: mujeres de la ciudad de El Alto y el Departamento de Pando, cuyas muestras fueron analizadas en el Laboratorio de Citología Aplicada del INLASA, durante la gestión 2005, también se determinó el grupo etáreo a riesgo para desarrollar citologías cervicales anormales y la distribución de las anomalías citológicas cervicales en relación a los factores de riesgo estudiados.

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo. La población fue de 2080 pacientes; 1005 pacientes que acudieron al Hospital Materno Infantil Los Andes (HMILA)-El Alto y 1075 pacientes de los diferentes centros de Salud del Departamento de Pando. Los datos fueron obtenidos a partir de las solicitudes de exámenes y procesados con el programa Epi-info 3.3.2, en el análisis se utilizó el test de chi 2 y se realizó la distribución de frecuencias de las variables estudiadas, valores absolutos y relativos.

El porcentaje de Anomalías citológicas presentes en las mujeres del Departamento de Pando es mayor al de las mujeres de la ciudad de El Alto. En la ciudad de El Alto y en el Departamento de Pando, las atipias escamosas más frecuentes son el ASC, las lesiones intraepiteliales son las LIEBG y un porcentaje menor corresponde a cáncer de cuello uterino

El grupo etáreo a riesgo para presentar atipias celulares y lesiones pre-cancerosas de cuello uterino en la ciudad de El Alto es entre los 28 y 37 años de edad y en el Departamento de Pando es entre los 17 y 27 años de edad. La edad para presentar cáncer de cuello uterino en la ciudad de El Alto es entre los 38 y 57 años de edad y en el Departamento de Pando fue entre los 38 y 47 años de edad.

El porcentaje de citologías cervicales anormales en relación a los factores de riesgo estudiados, mostraron una elevada frecuencia en la edad de inicio de relaciones sexuales seguido de aquellas pacientes que presentaron más de un factor de riesgo, contracepción hormonal y número de gestas, lo que nos da a concluir que aquellas mujeres que reúnen más de un factor de riesgo, tienen la posibilidad de llegar a desarrollar anomalías citológicas, con mayor frecuencia que aquellas que solo tienen un factor de riesgo.

El inicio de las relaciones sexuales a temprana edad aumenta el riesgo para presentar alguna citología cervical anormal, el riesgo de que se presente alguna anomalía citológica es mayor cuando la vida sexual da comienzo antes de los 17

años de edad y es menor respecto a la posibilidad de haber postergado esa actividad hasta después de los 20 años, y que es importante señalar que esta asociación es independiente del número de compañeros sexuales.

INTRODUCCION

El Cáncer de Cuello Uterino es el más frecuente de los Carcinoma del Aparato Genital Femenino, aparece en cualquier época de la vida; pero de preferencia en la madurez sexual, con predominio en la cuarta y sexta década (1). Ocupa el primer lugar dentro de las defunciones por cáncer, siendo responsable de mas del 25% del total de muertes en el periodo de 1995-2001 en mujeres de 35 a 64 años de edad (2)

Sin tomar en cuenta el nivel de desarrollo, en general, la incidencia es alta en muchos países. Sin embargo, los países cuyas condiciones económicas son de nivel bajo y mediano bajo muestran niveles de mortalidad más altos. Centroamérica tiene la incidencia y las tasas de de todas las sub-regiones. Haití tiene la incidencia más alta de cáncer del cuello uterino y Nicaragua la mortalidad más alta a causa de esa enfermedad.(3)

Las causas principales del cáncer cervico-uterino son ciertas cepas del papilomavirus humano (HPV), una infección común transmitida por contacto sexual.(4)

En el presente trabajo se analizaron las solicitudes de exámenes de pacientes cuyas muestras fueron remitidas al laboratorio de citología aplicada del INLASA, donde se revisaron todos los antecedentes. Se encontro que en la ciudad de El Alto y en el Departamento de Pando, las atipías escamosas mas frecuentes son el ASC, las lesiones intraepiteliales son las LIEBG y una porcentaje menor corresponde a cáncer de cuello uterino. El grupo etario a riesgo para presentar atipías celulares y lesiones pre-cancerosas de cuello uterino en la ciudad de El Alto es entre los 28 y 37 años de edad y en el Dpto. de Pando es entre los 17 y 27 años de edad. La edad para presentar cáncer de cuello uterino en la ciudad de El Alto es entre los 38 y 57 años de edad y en el Departamento de Pando fue entre los 38 y 47 años de edad. El porcentaje de citologías cervicales anormales en relación a los factores de riesgo estudiados, mostraron una elevada frecuencia en la edad de inicio de relaciones

sexuales (39,42%)seguido de aquellas pacientes que presentaron mas de un factor de riesgo (38%), contracepción hormonal(10,22%) y numero de gesta(8,76%)

I. JUSTIFICACIÓN

El cáncer de cuello uterino representa un grave problema de salud pública en numerosos países, entre ellos Bolivia, constituyendo una de las principales causas de muerte en mujeres, especialmente en el grupo de 35 a 64 años de edad. (5).

La prevención del cáncer de cuello uterino mediante la detección oportuna de sus lesiones precursoras y del tratamiento en sus etapas tempranas son hechos que han logrado disminuir en forma significativa su morbimortalidad en muchos países. En cambio en países en desarrollo, como Bolivia, hay problemas en la aplicación de estrategias de prevención, como el estudio citológico cervicovaginal, en relación con la cobertura baja de la población femenina a riesgo y la falta de coordinación de acciones entre las diferentes instancias concernidas por este problema en el MSD.(6).

El cáncer del cuello uterino es una enfermedad que aflige mayormente a mujeres de edad madura y mayores de edad. El sesenta por ciento de este tipo de cáncer afecta a mujeres entre 35 y 60 años de edad. A diferencia de muchos otros tipos de cáncer, el cáncer del cuello uterino puede evitarse. El primer paso es educar a las mujeres acerca de cómo protegerse a sí mismas contra la infección por HPV, una infección común transmitida por contacto sexual que puede ocasionar el cáncer del cuello uterino. Según la Organización Mundial de la Salud, más del 99 por ciento de las incidencias de cáncer del cuello uterino se deben a ciertos tipos de HPV. Otros factores importantes relacionados con la enfermedad incluyen ITS repetidas y crónicas, el consumo de tabaco, el número de compañeros sexuales (ya sea para la mujer o su compañero), uso de anticonceptivos, primer coito a edad temprana y primer parto a edad temprana (7).

Bolivia, ubicada en el centro del sur de América con una extensión de 1.098.581 millones de kilómetros cuadrados, es un país con una gran diversidad cultural y geográfica. Forma parte de los países del área andina junto a Perú, Ecuador, Venezuela y Colombia, no solo por la presencia de la Cordillera de los Andes, sino también por un proceso cultural e histórico. Pero Bolivia no es solamente andina, la

mayor parte de su territorio esta ubicado en la región del Amazonas, el Chaco y los Llanos Orientales (8).

En el oriente boliviano, a diferencia del occidente, el clima es caluroso, la alegría que proporciona la luz, y el carácter de las personas que viven en lugares de climas cálidos suele ser más abierto, lo que facilita la sexualidad.

Las conductas sexuales de los/as jóvenes son hoy uno de los aspectos que tiene que asumir nuestra sociedad. En pocos años hemos sido testigos de un cambio de hábitos. Hoy existe una exagerada comercialización de la sexualidad, las películas y los medios de comunicación nos presentan jóvenes sexualmente activos. Sin embargo los/as jóvenes siguen sin recibir una adecuada educación sexual. Todo ello trae como consecuencia que los jóvenes comiencen sus primeras relaciones sexuales cada vez más temprano.(9)

Producto de la falta de orientación en temas de sexualidad en edades tempranas (niños y niñas en edad escolar), en la adolescencia pueden producirse diversos problemas de salud vinculados a la actividad sexual precoz sin protección; embarazo precoz y complicaciones durante la gestación, parto, puerperio e infecciones de transmisión sexual.

En este trabajo se presentan los resultados de un estudio comparativo en dos poblaciones con hábitos sociales diferentes, diseñado para evaluar la relación entre los factores reproductivos, sexuales y el riesgo de lesiones pre-cancerosas y cáncer de cuello uterino en dichas pacientes.

II. OBJETIVOS

A. OBJETIVO GENERAL

- Comparar la frecuencia de atipías celulares, Lesiones Pre-cancerosas y cáncer de cuello uterino entre dos poblaciones: mujeres residentes en la ciudad de El Alto del departamento de La Paz y mujeres residentes en el Departamento de Pando, cuyas muestras fueron analizadas en el Laboratorio de Citología Aplicada del INLASA, durante la gestión 2005.

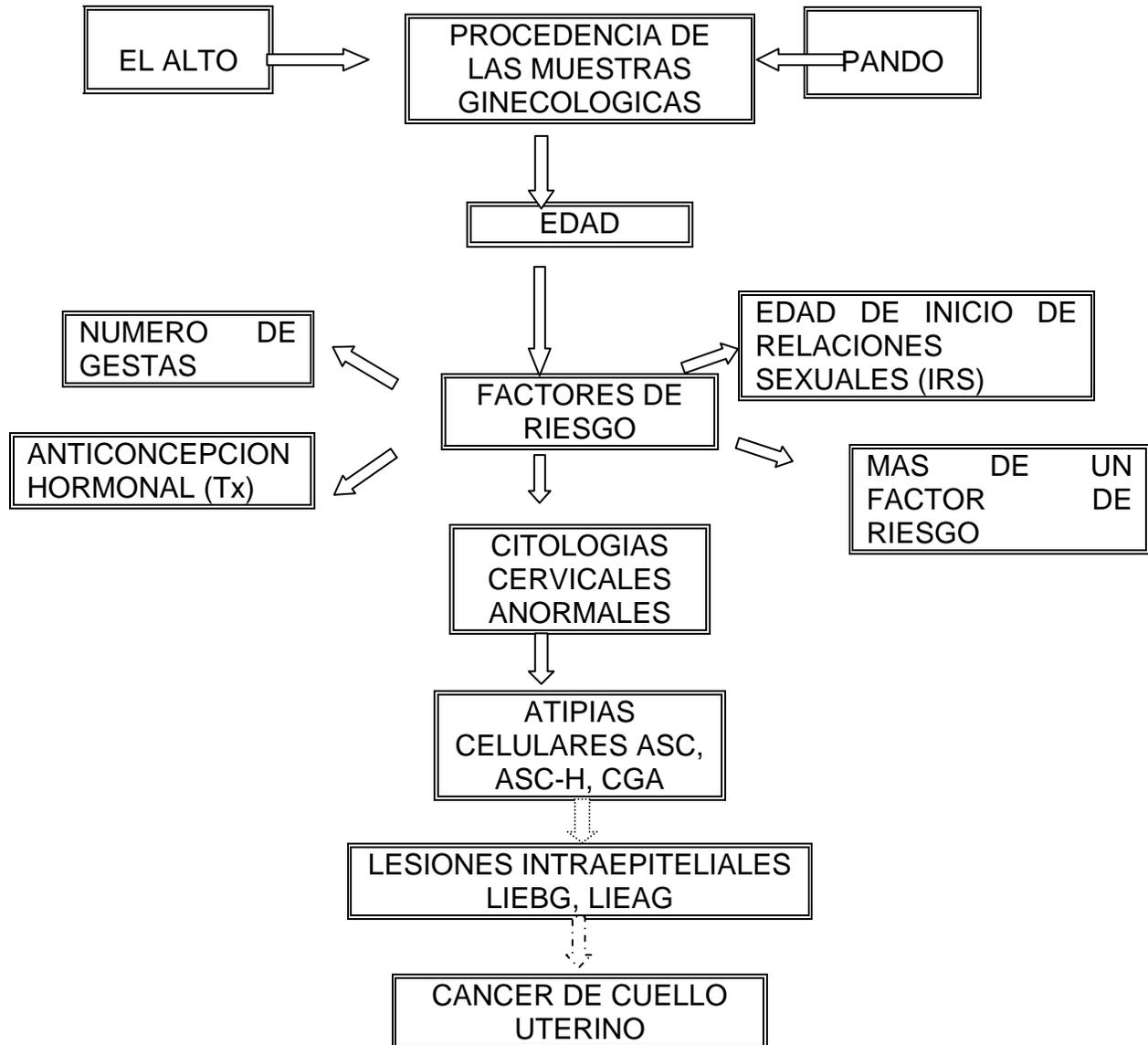
B. OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar la frecuencia y distribución de; atipías celulares, lesiones precancerosas y cáncer de cuello uterino de la población total en estudio.
2. Determinar la distribución de anomalías citológicas de cuello uterino por ciudad, en mujeres atendidas en el Hospital Materno Infantil Los Andes, en la ciudad de El Alto y mujeres atendidas en los diferentes centros del departamento de Pando.
3. Conocer la frecuencia y distribución del grupo etáreo a riesgo para desarrollar atipías celulares, lesiones pre-cancerosas y cáncer de cuello uterino por ciudad; El Alto y el Departamento de Pando.
4. Determinar la frecuencia y distribución de las anomalías citológicas cervicales en relación a los factores de riesgo estudiados en la población total en estudio.
5. Identificar y comparar el factor de riesgo mas frecuente que pronostica el hallazgo de citologías cervicales anormales entre la población de mujeres de la ciudad de El Alto y mujeres del Departamento de Pando.

III. DISEÑO TEORICO

A. MARCO REFERENCIAL

1. MODELO TEORICO



2. ANTECEDENTES GENERALES.

a. CITOLOGIA CERVICO VAGINAL

La citología ginecológica ha experimentado cambios sustanciales durante las últimas décadas. Hoy en día es un hecho incuestionable que la citología cervico-vaginal contribuye eficazmente a disminuir significativamente la prevalencia de cancer de cuello uterino, detectando las lesiones precancerosas oportunamente aspecto que

en un principio fue controvertido. La clasificación de las lesiones precancerosas ha sufrido varias revisiones, desde la propuesta inicial de Papanicolaou hasta el actual sistema de Bethesda (10)

b. HISTORIA DE LA CITOLOGIA CERVICAL

En 1928 el Dr. George Papanicolaou presentó su hallazgo de células tumorales en las secreciones vaginales de mujeres en la *Proceedings of de Third Race Betterment Conference en Battle Creek Michigan*. Aunque en esa ocasión no se le prestó atención, él siguió con su trabajo. El 1941 publico sus evidencias citológicas sobre la enfermedad cervical, en un trabajo conjunto con el Dr. Herbert Traut, un celebre ginecólogo. En 1943 se empezaron a comprender los conceptos de carcinoma in situ y su diagnostico por medios citológicos, lo que contribuyó a la aceptación de la monografía del Dr. Traut *Diagnosis of Uterine Cancer by Vaginal Smears*. En 1947 el Dr. Ernest Ayre mejoro la técnica obteniendo muestras directas del cervix en lugar de secreciones vaginales, con el uso de las denominadas espátulas de Ayre.

En la década de 1940 el carcinoma cervical era el segundo cáncer mas frecuente en las mujeres por detrás del carcinoma de mama, mientras que en el 2001 solo represento un 2% de todos los nuevos casos de cáncer en mujeres en EE.UU. La reducción de la incidencia de la enfermedad y la drástica disminución de la mortalidad se puede atribuir directamente a la detección selectiva mediante toma cervico-vaginal (frotis de Papanicolaou). (11)

c. BIOLOGIA DE LA NEOPLASIA CERVICAL

1) VIRUS PAPILOMA HUMANO (HPV) Y CANCER GENITAL.

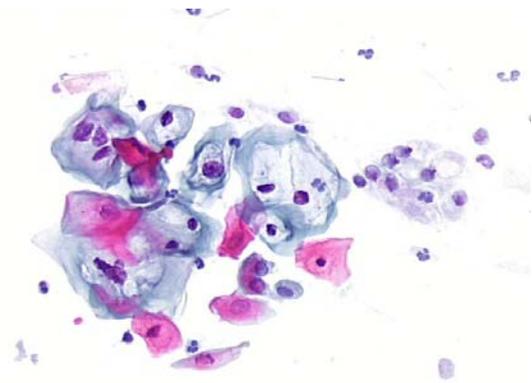
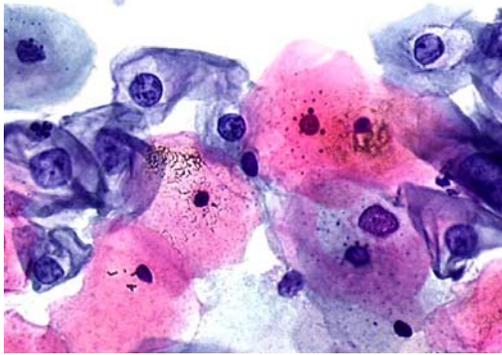
Desde hace muchos años se ha relacionado esta neoplasia con la infección por el virus papiloma humano (HPV). El cáncer de cuello uterino es la única neoplasia donde el agente etiológico cumple con los postulados de Koch, encontrándose al HPV en el 99,7% de los casos. Los factores de riesgo de carcinoma cervical, como la menor edad en el momento del primer coito o el alto numero de parejas sexuales diferentes reflejan el riesgo de exposición al virus. El bajo nivel socioeconómico,

considerado otro factor de riesgo, se puede asociar a la falta de acceso a las técnicas de detección selectiva más que a factores biológicos, el tabaquismo (incluso Pasivo) es uno de los múltiples co-factores de riesgo para desarrollo de carcinoma de cervix. El desarrollo de cáncer de cervix aumenta en relación a la interacción del HPV y los cofactores que modulan el riesgo de progresión. (12)

Se han descrito mas de 150 tipos genéticos de HPV, y mas de 85 han sido completamente secuenciados, de los cuales 25 a 30 infectan en la zona ano-genital (ANEXO). Los tipos de HPV del tracto genital se clasifican según su potencial oncogénico en virus de riesgo bajo, intermedio o elevado. Los HPV de tipos 16, 18, 31 y 45 se asocian al 80% de los carcinomas cervicales, el 16 es el que con mas frecuencia se relaciona con el carcinoma epidermoide y el 18 el que se presenta en la mayor proporción de adenocarcinomas de cervix. Los HPV de tipos 6, 11, 42 y 44 se pueden asociar de forma casi exclusiva a los condilomas acuminados y su evolución es benigna.

Los papilomavirus constituyen un género dentro de la familia papoviridae. Son virus pequeños de 55 nm de diámetro con una estructura icosaédrica y una cápside compuesta de 72 capsómeros que encierran un genoma de ADN circular de doble banda con una longitud aproximada de 8000 pares de bases. Los genes residen exclusivamente en una de las dos cadenas de ADN y se constituyen en ORF (*open reading frames*) o secuencias de lectura abierta. Funcionalmente están organizados en 3 regiones. La región reguladora proximal (URR, del ingles *upstream regulatory region*) es el responsable de la regulación de la replicación, la región de expresión temprana que codifica las proteínas de la replicación desde la E1 hasta la E8 y la región de expresión tardía (L) codifica las proteínas estructurales necesarias para la fabricación de la cápside. El HPV infecta a las células que se reproducen en la capa celular basal profunda del epitelio pavimentoso cervical. Cuando el virus penetra en la célula, el HPV se establece en forma de episomas ADN no integrado con algunas decenas de copias de genoma viral por célula que se replicaran ulteriormente en coordinación con las células basales. En las lesiones cutáneas benignas el virus esta presente en forma de plásmido en situación extracromosómica, en el núcleo de las

células y se replica por separado por vía extracromosómica. A medida que las células emigran hacia los estratos superficiales y se diferencian, cesa la replicación pero el genoma viral en algunos tipos de infección por HPV, se amplifica en las células escamosas superficiales hasta llegar a varios miles de copias por célula. En ese momento se activan los genes tardíos (L1, L2) y se produce la proteína de la cápside, y se forman los viriones completos. Las células superficiales en las que se acumulan abundantes viriones completos muestran características peculiares recibiendo el nombre de coilocitos. (13)



Coilocitos típicos: Células escamosas con núcleos aumentados de volumen, cromatina irregular, hiperchromasia moderada con halos perinucleares bien definidos

Las lesiones cervicales de bajo grado (CIN 1 o SIL de bajo grado) son el ejemplo de esta infección denominada infección productiva.

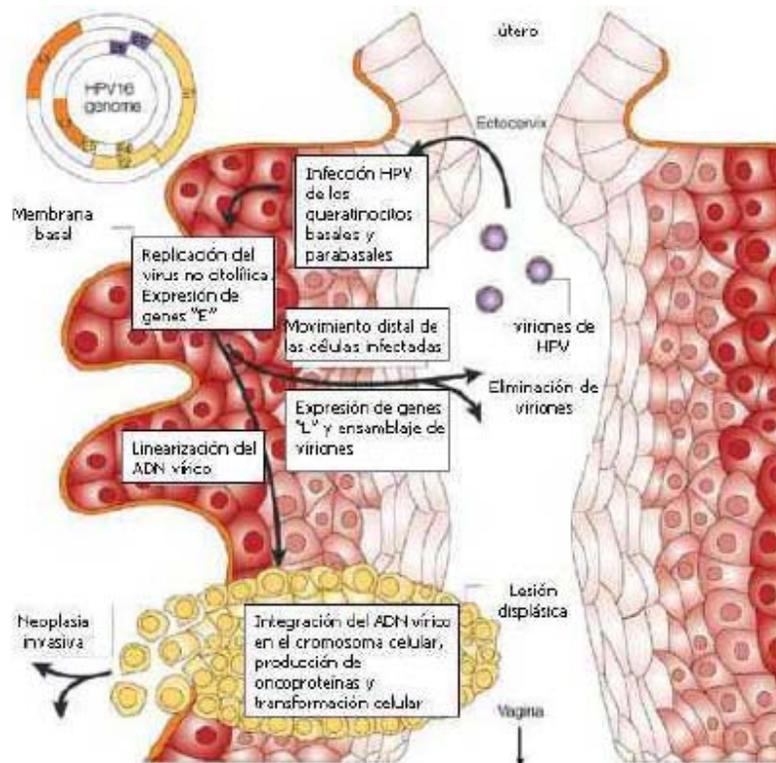
En las lesiones preinvasoras (SIL de alto grado, CIN III-carcinoma *in situ*) y en el carcinoma cervical, el ADN viral se encuentra integrado en el cromosoma de la célula hospedadora. Para ello es necesario que se rompa el genoma vírico que se fragmenta en la región E1-E2. El epitelio afectado está constituido por células inmaduras de tipo basal y la ausencia de maduración reduce la replicación del virus, por lo que solamente hallamos algunas copias del mismo, no se produce en este caso la activación de los genes L1 y L2 y no se producen cápsides ni viriones completos.(14)

Como consecuencia de la rotura desaparece la función de E1-E2 que regula a E6 y E7 con la consiguiente transformación celular, ya que dichos genes codifican proteínas con función estimulante del crecimiento celular y serían los responsables

de la carcinogenicidad del virus. El gen E6 se liga a p53 que es una proteína supresora de tumores, determinando la transformación maligna y la desaparición del crecimiento celular regulado. Recientemente se ha descrito que la inactivación de p73, un homólogo de p53, puede ejercer una interferencia funcional añadida contribuyendo a la capacidad transformadora de E6. Por otra parte, el gen E7 se liga al producto del gen del retinoblastoma (pRb) que es otra proteína supresora de tumores, cuyo efecto consiste en romper el control de la progresión del ciclo celular y lo inactiva. La acción no inhibida de E6 y E7 determina una pérdida de la apoptosis, la posible acumulación de lesiones genéticas en las células infectadas por el HPV y la consiguiente carcinogénesis

Cuando se produce una lesión persistente por un tipo específico de HPV de alto riesgo tiene lugar la integración viral, es asociado con interacciones hasta ahora conocidas solo en parte de la célula, el virus y otros cofactores. Estas interacciones pueden explicar por qué la frecuencia de infección por HPV resulta alta, pero no lo es tanto el desarrollo de carcinoma cervical (14).

DINAMICA DE LA INFECCION POR HPV EN CUELLO UTERINO



2) FACTORES DE RIESGO

Se ha demostrado que la infección por el papilomavirus humano (HPV) es la causa necesaria, pero no suficiente para desarrollar cáncer cervicouterino. La gran mayoría de las mujeres infectadas por algún tipo de VPH no presentan cáncer cervicouterino. Esto sugiere que otros factores adicionales que actúan conjuntamente con el VPH influyen en el riesgo de aparición de la enfermedad. Co-factores como la paridad, el uso de anticonceptivos orales, el tabaquismo, la inmunosupresión -particularmente la relacionada con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)-, la infección por otras enfermedades de transmisión sexual y la desnutrición se han asociado, en grado variable, con la aparición de cáncer invasivo del cuello uterino. La edad de comienzo de las relaciones sexuales, el número de compañeros sexuales, los antecedentes de infecciones de transmisión sexual y otras características de la actividad sexual son considerados factores de riesgo a exposición al HPV, es decir, se vinculan con la probabilidad de contraer el virus. No se los considera cofactores para la progresión de la infección por el VPH a cáncer cervicouterino.

Entonces a los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de cuello uterino, los podemos dividir en dos grupos: Factores sociales y factores biológicos.

Cuando hablamos de factores sociales nos referimos al hábito sexual, que es importante cuando hablamos de factores de riesgo a exposición al HPV, teniendo a:

- Edad de inicio de la relaciones sexuales
- Múltiples compañeros sexuales
- Comportamiento sexual del hombre y la mujer
- Infecciones de transmisión sexual
- Contracepción hormonal
- Número de Gestaciones
- Número de Abortos / legrados

Entre los factores biológicos debemos considerar tanto el sistema inmunitario en su globalidad: respuestas inespecíficas, específicas locales y generales, sistemas de

regulación del ciclo celular, como las propiedades intrínsecas del virus, entre estos tenemos a:

- Inmunodepresión
- Tabaquismo
- Factor genético
- Contracepción

Existe un otro factor importante que es la baja condición socioeconómica siendo este un factor de riesgo de numerosos problemas de salud, incluido el cáncer cervicouterino. Las mujeres con una baja condición socioeconómica a menudo tienen bajos ingresos, limitaciones para acceder a los servicios de atención de salud, nutrición deficiente y escasa concientización acerca de los temas de salud y de una conducta preventiva. Todos estos factores pueden hacerlas más proclives a enfermarse o a padecer enfermedades que pueden prevenirse, como el cáncer cervicouterino.

d. DETECCIÓN SELECTIVA DEL CÁNCER CERVICAL.

1) TÉCNICA PARA LA OBTENCIÓN DE LA MUESTRA:

Las muestras cervicales se pueden obtener con diversos instrumentos, sin embargo, el mejor procedimiento consiste en usar una espátula de Ayre y un cepillo endocervical, ya que permite la obtención de muestras del exocérvix y del canal endocervical, esta técnica reduce de manera contundente los resultados falsos negativos que según algunos autores iban del 17 al 57 % de los casos de cáncer invasivo.

Desde 1990 se aconseja el uso de la espátula de Ayre y de cepillos endocervicales para recoger muestras que permitan una mejor interpretación de los frotis.

Posteriormente obtenida la muestra se procede a la fijación inmediata del material (menos de diez segundos) con un spray fijador o mediante inmersión en un fijador líquido. Cuando se realiza fijación en líquido, se deben colocar directamente las muestras en un vial de recogida que contiene ya el fijador.

2) PREPARACIÓN DE LA MUESTRA EN EL LABORATORIO

El primer paso de la preparación de la muestra en el laboratorio consiste en asignarle un número de identificación único que deberá mantenerse durante su estudio. Las tomas cérvico-vaginales se suelen recibir listas para teñir. Las muestras citológicas cervicales en medio líquido se procesan siguiendo las instrucciones de los fabricantes de acuerdo a los equipos con se cuenta. En ambos tipos de muestras se realiza una tinción de Papanicolaou. Este método emplea *hematoxilina* para teñir el núcleo de color azul oscuro o violeta oscuro, *Orange G* y un *Polícromo* que colorea el citoplasma en forma diferente según la maduración celular. El citoplasma de las células inmaduras y en general de las metabólicamente activas, se tiñe de color azul pálido o azul verdoso porque capta el *light green del polícromo*, que es un colorante básico, estas células se denominan basófilas o cianófilas. Las células con citoplasma acidófilo toman el color rosado de la *eosina* y se denominan eosinófilas. Las células que contienen gránulos de eleídina tienen avidez por el colorante *orange G*, que tiñe el citoplasma de color anaranjado o amarillo. El índice de refracción del porta-objeto, el medio de montaje y el cubre-objeto tienen que ser casi idénticos para que la valoración microscópica resulte óptima.

3) INFORME - NOMENCLATURA CITOLÓGICA

La comunicación entre los laboratorios y los ginecólogos es un factor fundamental para que la detección del carcinoma de cuello uterino sea eficaz. Los laboratorios y los ginecólogos comparten la responsabilidad de mantenerse actualizados y comunicarse todo cambio significativo que se produzca en su disciplina

Según estas recomendaciones, en el informe debe figurar: el tipo de muestra, la valoración de su adecuación, es decir, la muestra debe ser satisfactoria para su evaluación, consignar la presencia o ausencia de células endocervicales o de la zona de transformación o cualquier indicador de calidad, por ejemplo, hematíes, células inflamatorias, etc. estos datos ofrecen a los médicos que remiten la muestra información acerca de la calidad del material obtenido, lo que fomenta una mayor atención a la hora de realizar la toma de muestra y los estimula a utilizar mejor

instrumental, también es importante una interpretación descriptiva que indique los resultados del mismo y sugerir posibles pruebas complementarias necesarias para un diagnóstico preciso definitivo (examen colposcópico e histológico).

Papanicolaou ideó un sistema de clasificación para la citología cervical dividiendo las células exfoliadas en cinco grupos o clases. Clase I fue considerada células dentro de límites normales; Clase II fueron atípicas (reactivas) pero no sugestivas de malignidad; Clase III frotis con células atípicas sugestivas pero no conclusivas de malignidad; Clase IV células atípicas fuertemente sospechosas de malignidad y Clase V para los casos de malignidad.

Debido a que muchos laboratorios citológicos tendían a interpretar este sistema de clases de PAP en forma diferente, además no había claridad al tratar de relacionarlas con la terminología histológica utilizadas para las lesiones precursoras del cáncer cervical conocidas la OMS (1961) en el primer Congreso Internacional de citología celebrado en Viena, se acuerda que los términos para designar citológicamente las tres lesiones cervicales mayores sean: carcinoma invasor, carcinoma in situ y displasia. Posteriormente, la lesión displásica fue considerada como leve, moderada y severa o grave.

En 1973 fue propuesto por Richart el término de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) para incluir todas las formas de lesiones precursoras de cáncer cervical, incluyendo las displasias y el carcinoma in situ; el NIC se divide en tres grupos: NIC 1 corresponde a displasia leve; NIC 2 corresponde a displasia moderada. Dado que los patólogos no pueden distinguir la reproducibilidad entre displasia severa y carcinoma in situ, NIC 3 abarca ambas lesiones. En diciembre de 1988, el Instituto de Cáncer Nacional (NCI) propuso un nuevo sistema de nomenclatura, como será expuesto más adelante, el Sistema Bethesda (TBS), en donde las displasias leves (NIC 1) están dentro del grupo de Lesiones Escamosas Intra-epiteliales de Bajo Grado, y las displasias moderada, severa (NIC 1, NIC 2) y cáncer in situ se encuentran catalogadas dentro de las Lesiones Escamosas Intraepiteliales de Alto Grado.

CUADRO COMPARATIVO DE NOMENCLATURA DE CUELLO UTERINO

DISPLASIA/CIS(OMS) Años 49-69	DISPLASIA LEVE		DISPLASIA MODERADA	DISPLASIA GRAVE	CIS
NIC-CIN (Richart) Años 69-89	HPV	NIC 1- CIN	NIC 2 - CIN	NIC 3 - CIN	
SIL-LIE (Bethesda) Desde 1989	LIEBG o L-SIL		LIEAG o HSIL		

En 1988 el Instituto Nacional del Cáncer de EE.UU. de Norte América formó un panel para adoptar una terminología uniforme para reportar los resultados de la citología cervical, el Sistema Bethesda. Una ventaja de este sistema es que la terminología se correlaciona con la terminología histopatológica, lo cual constituye una buena característica para control de calidad de la toma de muestra.

- **SISTEMA BETHESDA.**

En diciembre de 1988, el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos (NCI) patrocinó varios talleres con el fin de proponer una nomenclatura estándar para los informes del estudio microscópico de los frotis cérvico-vaginales para la detección oportuna del cáncer cervical. El resultado de estas reuniones fue el Sistema Bethesda (TBS). Este sistema se ha revisado dos veces, en 1991 y 2001. TBS mantiene un formato uniforme y ofrece un léxico regularizado el citopatólogo da énfasis a la comunicación de información clínica pertinente específica. En los tres años desde que fue introducido, la TBS ha recibido apoyo general de las sociedades profesionales y ha ganado aceptación internacional en la práctica del laboratorio de citología.

Desde su puesta en práctica, se reconoció que el "*Sistema Bethesda*" requeriría reevaluación y revisión en respuesta a los adelantos en la comprensión de neoplasia cervical como todas las otras clasificaciones, y a las mayores exigencias de médicos y citopatólogos. A ese extremo, NCI patrocinó un segundo taller, del 29 al 30 de abril de 1991, para evaluar la utilización de la TBS en la práctica real y considerar áreas para una posible mejora. Dos días seguidos de discusión en la que los participantes

consideraron todos los aspectos mayores de la TBS, se formaron dos comités para seguir tareas específicas.

El Sistema Bethesda del 2001 se diferencia del de 1998 en la forma de definir y comunicar los resultados dudosos. Se ha sustituido la categoría de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) por la de células escamosas atípicas. estas presentan características nucleares que permiten distinguir las en general de las células reactivas, pero no cumplen todos los criterios para constituir una lesión intra-epitelial escamosa (SIL). Estas células se subclasifican en apartados “de significado incierto” (ASC-US) o “no se puede descartar una lesión intraepitelial de alto grado (ASC-H). Todas las ASC se consideran sugestivas de SIL. De este modo la nomenclatura del sistema Bethesda de 2001 ya no introduce la categoría “sugiere reactivo” para las células atípicas.

La categoría de células glandulares atípicas del Sistema Bethesda de 2001 engloba tanto a las células endometriales como a las endocervicales y las glandulares de origen no especificado. Igual que en el caso de las células escamosas, ya no se debe emplear el término “sugiere reactivo”.

e. CITOLOGIA CERVICAL NORMAL DE CUELLO UTERINO.

1) EPITELIO ESCAMOSO.

El exocérnix está recubierto en gran parte por epitelio escamoso estratificado no queratinizante. Es opaco, tiene muchas capas celulares (de 15 a 20, figura 1.2) y es de color rosado pálido. Este epitelio puede corresponder al de origen, formado durante la vida embrionaria, o ser una neoformación metaplásica de los primeros años adultos.

Las células escamosas epiteliales se caracterizan por unos márgenes bien delimitados y un citoplasma denso. Existen cuatro tipos de células; según su grado de maduración, desde las células indefenecidas a las más maduras, pueden ser basales, parabasales, intermedias y superficiales. La arquitectura histológica del epitelio escamoso del cuello uterino presenta, en el fondo, una única capa de células basales redondas, con núcleos grandes de coloración oscura y poco citoplasma,

pegadas a la membrana basal que separa el epitelio del estroma subyacente. La unión epitelio estromal suele ser rectilínea. A veces es ligeramente ondulada, con cortas proyecciones de estroma a intervalos regulares denominadas papilas. Las partes del epitelio introducidas entre las papilas se denominan invaginaciones.

Las células basales se dividen y maduran para formar las siguientes capas celulares, llamadas parabasales. Estas células tienen ya rasgos de diferenciación escamosa, miden aproximadamente 15-30um de diámetro, tienen núcleos relativamente grandes y oscuros y citoplasma basófilo denso de color azul verdoso. Estas células siguen diferenciándose y madurando hasta constituir capas intermedias de células poligonales con citoplasma semitransparente abundante. Su diámetro oscila entre 35 y 50 um y las células menos maduras son solo algo mayores que la parabasales. El núcleo de una célula intermedia mide unos 7 a 8 um su contorno es liso y su cromatina se muestra fina y homogéneamente distribuida. Al proseguir la maduración, se forman las células superficiales, son las células escamosas mas maduras y forman las capas mas superficiales del epitelio. Miden 40 a 50 um de diámetro y su citoplasma es transparente, típico eosinófilo, cuya coloración varia entre rosa y naranja según el grado de queratinización, aunque un citoplasma basófilo en una célula no permite descartar que sea superficial. Su núcleo mide 5-6 um de diámetro, es pequeño, denso y picnótico y carece de detalles de cromatina. En términos generales, de la capa basal a la superficial, estas células aumentan de tamaño mientras se reduce el de su núcleo.

Las células de las capas intermedia y superficial contienen glucógeno abundante en su citoplasma, que se tiñe intensamente de color pardo-caoba o negro tras aplicar la solución yodo-yodurada de Lugol con ácido peryódico de Schiff en los cortes histológicos. La presencia de glucógeno en las capas intermedia y superficial es signo de maduración normal y de desarrollo del epitelio escamoso. La maduración anormal o alterada se caracteriza por la ausencia de glucogénesis.

La maduración del epitelio escamoso del cuello uterino depende de la presencia de estrógeno, la hormona femenina. En ausencia de estrógeno no se producen maduración ni glucogénesis totales. En consecuencia, después de la menopausia,

las células no maduran más allá de la capa parabasal y no se acumulan en capas múltiples de células planas. El epitelio se vuelve delgado y atrófico. A la inspección visual aparece pálido, con manchas petequiales sub-epiteliales, por ser muy propenso a los traumatismos.

2) EPITELIO GLANDULAR

El conducto cervical está recubierto de epitelio cilíndrico (a veces denominado epitelio mucíparo o glandular). Está compuesto de una única capa de células altas, con núcleos oscuros, cerca de la membrana basal (figura 1.3). Por tratarse de una única capa celular, su altura es mucho menor que la del epitelio escamoso estratificado del cuello uterino.

A la inspección visual su color es rojizo, pues una sola y delgada capa celular permite que aparezca la coloración de la vascularización subyacente del estroma. En su límite distal o superior se fusiona con el epitelio endometrial en la parte inferior del cuerpo del útero. En su límite proximal o inferior se fusiona con el epitelio escamoso en la unión escamo-columnar. Cubre un grado variable del exocérnix según la edad, el número de partos y el momento hormonal de la mujer, fecunda o menopáusica.

Las células endocervicales son altas y cilíndricas y se pueden clasificar en ciliadas o secretoras. Forman un revestimiento en monohilera sobre el contorno ondulante y a veces hendido del canal endocervical, pero en realidad no forman glándulas. Las células endocervicales se pueden descamar por separado o formando sabanas. Las células sueltas tienen un núcleo redondeado y regular, de localización excéntrica en un extremo de la célula. Con frecuencia muestran un pequeño nucleolo y tienen una cantidad de citoplasma basófilo pálido moderada o abundante. Cuando sufren cambios reactivos, se pueden observar multinucleaciones y grandes y múltiples nucleolos. Las células ciliadas tienen una barra Terminal y cuando se conservan bien, cilios eosinófilos y largos. Las células secretoras tienen más citoplasma, que puede aparecer vacuolado.

El epitelio cilíndrico no forma una superficie aplanada en el conducto cervical, sino que forma pliegues longitudinales múltiples que sobresalen en la luz del conducto,

dando lugar a proyecciones papilares. También forma invaginaciones en el estroma cervical, dando lugar a la formación de criptas endocervicales (a veces llamadas glándulas endocervicales). Las criptas pueden llegar a tener entre 5 y 8 mm desde la superficie del cuello uterino. El crecimiento localizado del epitelio cilíndrico endocervical puede verse a veces como una masa rojiza que sobresale por el orificio externo. Esto es lo que se llama un pólipo cervical. Empieza generalmente con el engrosamiento localizado de una única papila cilíndrica, que se presenta como una masa conforme aumenta de volumen. Está compuesto por una parte central del estroma endocervical revestida de epitelio cilíndrico con sus criptas subyacentes. cilíndrico.

En el epitelio cilíndrico no se produce glucogénesis ni mitosis. Debido a la falta de glucógeno citoplasmático, el epitelio cilíndrico no cambia de color tras aplicación de Lugol, o retiene una leve capa de la solución yodo yodurada.

3) OTROS TIPOS DE CÉLULAS

Rara vez aparecen en el frotis células epiteliales cilíndricas exfoliadas del epitelio tubárico; cuando ello ocurre, pueden ser confundidas con células endocervicales. También es excepcional observar células de la decidua o del trofoblasto (post-aborto, placenta previa). Los histiocitos o macrófagos generalmente se encuentran aislados. Miden entre 10 y 25 micrones de diámetro, según el estado funcional. Son redondeados u ovalados, el citoplasma es semitransparente, finamente vacuolado o con grandes vacuolas restos de células fagocitadas. El núcleo es oval o reniforme con la cromatina fina y granular, el nucléolo es pequeño. Los histiocitos se presentan más comúnmente alrededor del período menstrual, en el embarazo, en el post parto y en los procesos inflamatorios del endometrio. En algunos procesos inflamatorios y en la menopausia se pueden observar histiocitos gigantes multinucleados.

Los leucocitos polimorfonucleares pueden encontrarse en el frotis normal. Miden alrededor de 10 micrones, tienen citoplasma poco definido y a menudo transparente. En los procesos inflamatorios pueden llegar a ser tan abundantes que impiden ver las células epiteliales. Los linfocitos y plasmocitos se observan en las inflamaciones crónicas cervicovaginales. Es frecuente observar eritrocitos, los que en ocasiones

son tan abundantes que impiden el diagnóstico citológico, son considerados como componentes anormales.

f. ANOMALIAS EPITELIALES ESCAMOSAS.

1) ATIPIA ESCAMOSA

Según el Sistema Bethesda TBS, *anomalías de las células epiteliales*, significa que las células de la membrana que recubre el cuello uterino muestran cambios que pudieran ser indicativos de cáncer o de alguna lesión pre-cancerosa. Esta categoría se divide en varios grupos para las células escamosas y las células glandulares.

Las anomalías de las células epiteliales para las células escamosas se llaman:

- *Células escamosas atípicas (ASC)*
- *Células escamosas atípicas, no se puede descartar una lesión de alto grado(ASC-H)*
- *Lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado LIEBG*
- *Lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado. LIEAG*
- *Carcinoma de células escamosas.*

• Células Escamosas Atípicas (ASC)

La sigla ASC no representa una única entidad biológica, sino que incluye cambios celulares que podrían ser reactivos a diversas razones.

Es una categoría ambigua que refleja de un modo realista la imposibilidad de los citólogos de interpretar estos extendidos con precisión y reproducibilidad.

El termino ASC representa cambios citológicos sugestivos de Lesiones Intraepiteliales, que son cualitativa y cuantitativamente insuficientes para elaborar una interpretación definitiva.

Para elaborar la interpretación de ASC, es preciso que las células examinadas muestren tres características esenciales:

1. diferenciación escamosa
2. aumento de la relación núcleo/citoplasma.

3. hiper Cromasia nuclear mínima, cromatina irregular condensada o multinucleación

Los núcleos tienen aproximadamente entre dos veces y media y tres veces el tamaño del área del núcleo de una célula escamosa intermedia normal.

- **Células Escamosas Atípicas, no se puede descartar una Lesión Intraepitelial de Alto Grado (ASC-H)**

Las células catalogadas como ASC-H suelen ser células poco diferenciadas, pueden estar dispersas o en amasijos; a veces en extendidos convencionales, las células pueden observarse “en hilera” dentro del moco, el núcleo de estas suele ser dos veces y media a tres veces más grande de lo normal. La relación núcleo citoplasma puede ser similar a una Lesión intraepitelial de alto grado, sin embargo la cromatina es finamente granular, ligeramente irregular.

Cuando se contempla la posibilidad de interpretar el extendido como ASC-H es que las modificaciones celulares no son cuantitativa o cualitativamente suficientes para clasificar como LIEAG

2) LESIONES INTRA-EPITELIALES ESCAMOSAS.

- **Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado (LIEBG) (L-SIL).**

Los cambios de células escamosas asociadas a la infección por HPV abarcan la antes denominada displasia leve y CIN 1. Son varios los estudios que han demostrado que los criterios morfológicos empleados para distinguir la “Coilocitosis” de la displasia leve o CIN 1 varían entre investigadores y carecen de significado clínico. Además, puesto que estas lesiones comparten tipos similares de HPV, y su comportamiento biológico y su tratamiento clínico son similares, está justificado emplear un solo término, LIEBG, para describirlas. (13)

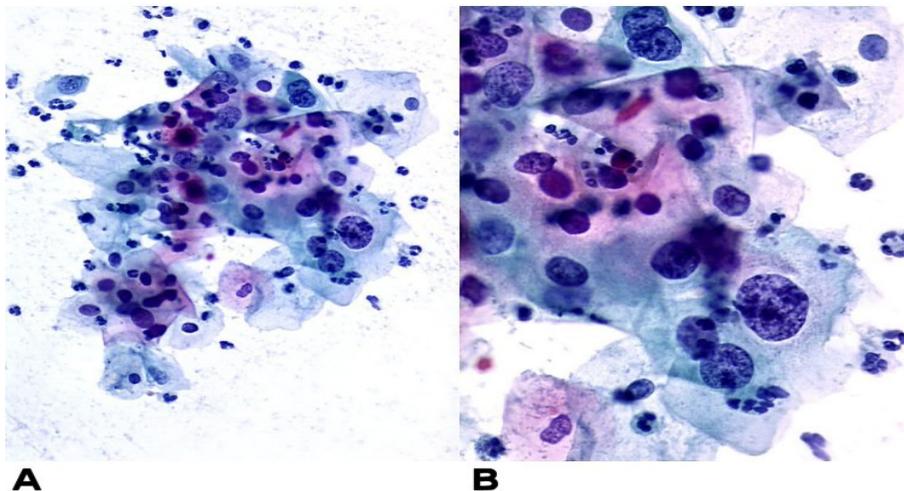
Las células que se obtienen de una displasia leve corresponden a células poligonales de tipo intermedio o superficial aisladas o en grupo, discreto aumento de la relación núcleo-citoplasma. Generalmente el agrandamiento nuclear supera el triple del tamaño del área del núcleo de una célula intermedia normal. Puede existir leve

variación de la forma de los núcleos, algunos pierden su contorno redondo u ovalado, observándose algo irregular, pero puede ser liso. El núcleo y también presenta grados variables de hiper cromasia, con la cromatina de distribución uniforme y granular; otra posibilidad es que la cromatina se observe condensada o densamente opaca. (11)

Los nucleolos suelen estar ausentes o ser poco visibles si están presentes.

Las células tienen bordes citoplásmicos bien definidos. Los halos perinucleares “coilocitosis”, que se componen de una zona perinuclear clara bien delimitada y un borde periférico de citoplasma densamente teñido, es una característica propia pero no indispensable en lesiones de bajo grado. Otra posibilidad es que el citoplasma sea denso y eosinófilo (queratinizado).

Las células que presentan halos citoplasmáticos perinucleares (coilocitos) o eosinofilia densa también deben presentar anomalías nucleares para que sean características diagnósticas de LIEBG, la presencia de halos perinucleares cuando no se hallan anomalías nucleares no basta para elaborar la interpretación LIEBG

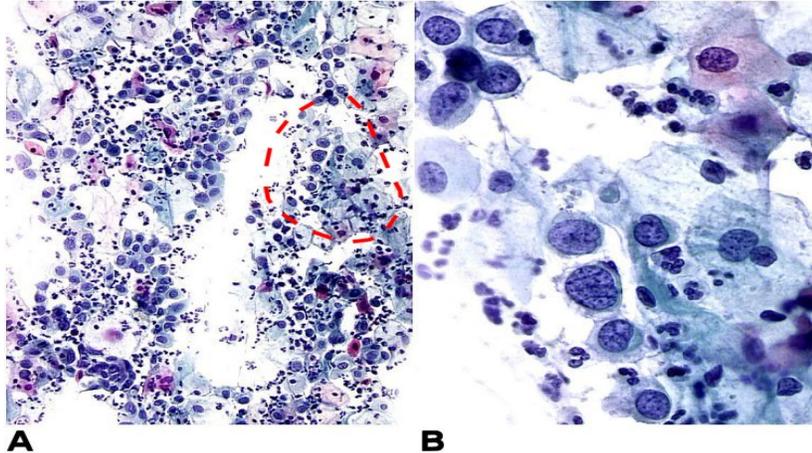


Las células atípicas observadas en esta citología muestran células intermedias con núcleos discarióticos, contorno nuclear irregular, cromatina irregularmente distribuida, hiper cromasia moderada. Estos datos corresponden a una LIEBG. A.Obj 10x, B Obj 40x

- **LESIÓN ESCAMOSA INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO (H-SIL) (LIEAG).**

Esta categoría comprende la displasia moderada, displasia grave y el carcinoma in situ. Estas categoría generalmente corresponden a células profundas, algunas

células presentan características citoplasmáticas de metaplasia inmadura, en ocasiones la LIEAG puede acompañarse de algunas células intermedias con núcleos ligeramente discarióticos. La variación en la forma y tamaño de los núcleos en una LIEAG es mayor que en el ASC-H. Las células presentan núcleos discarióticos, membrana nuclear nítidamente engrosada, algunas veces con un contorno irregular e indentado, hiperchromasia moderada, cromatina irregularmente distribuida densa y grumosa

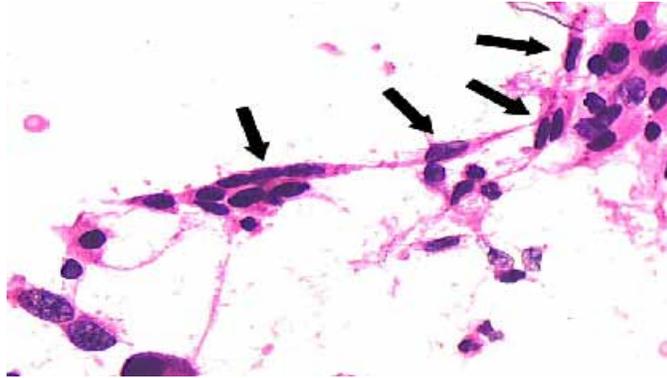


Lesión Intraepitelial de alto grado: Observamos abundantes células profundas con núcleos discarióticos, membrana nuclear irregular, hiperchromasia acentuada con cromatina toscamente granular y grumosa. A.Obj 10x, B Obj 40x

3) CARCINOMA EPIDERMÓIDE.

Es un tumor maligno con potencial invasor que presenta diferenciación escamosa de las células. El sistema Bethesda no subdivide el carcinoma de células escamosas. Es una lesión tumoral en el otro extremo del espectro donde encontramos a las displasias o lesiones precursoras del carcinoma del cervix, ya discutidas. Su característica morfológica más notoria es el reemplazo casi total del epitelio por células de carcinoma que hipertrofian o deforman este epitelio ocasionando proyecciones hacia el estroma sin romper la membrana basal, es decir con borde bien definido (interfase) entre el epitelio tumoral y el estroma que lo rodea. Un fenómeno semejante ocurre en el epitelio glandular. La lesión puede ser unifocal o multifocal y estará localizada en el 90% de los casos en el área escamo-columnar o zona T de transición de epitelios.

En su conducta biológica esta lesión es irreversible y las pacientes así diagnosticadas tienen un riesgo más alto que en las lesiones de menor grado de desarrollar un carcinoma invasor y en menor tiempo en la secuencia de cambios del epitelio.



Carcinoma epidermoide: observamos células escamosas con formas muy irregulares y núcleos muy atípicos. El citoplasma es denso y eosinófilo la cromatina es grumosa y de distribución irregular, también observamos células en tinta china y células de aspecto fusiforme.

g. ANOMALIAS EPITELIALES GLANDULARES

La terminología del Sistema Bethesda 2001 ha incorporado cambios en el modo de informar las anomalías glandulares a fin de reflejar mejor tanto el conocimiento como el entendimiento actual de las neoplasias glandulares halladas en los extendidos citológicos cervicales

1) CELULAS GLANDULARES ATIPICAS (CGA)

Las células endocervicales presentan atipia nuclear que excede los cambios reactivos o reparativos pero carece de características certeras de adenocarcinoma endocervical in situ o adenocarcinoma invasor.

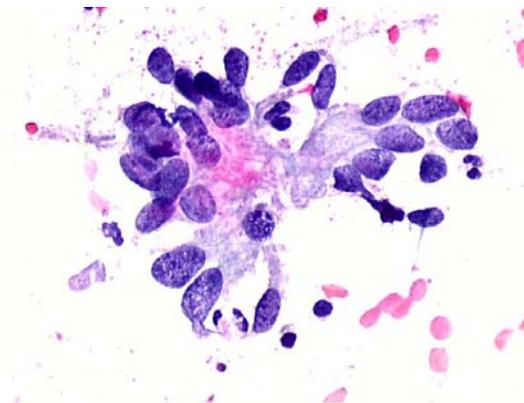
Las células están dispuestas en amasijos o en hileras con cierta agrupación celular y superposición nuclear.

El agrandamiento nuclear puede desde triplicar hasta quintuplicar el área del núcleo de una célula endocervical normal.

Es frecuente que se puedan reconocer los bordes celulares nítidos, acompañada de una hiper cromasia leve, también pueden observarse nucleolos

2) ADENOCARCINOMA ENDOCERVICAL.

Las muestras de adenocarcinoma endocervical infiltrante pueden tener rasgos de AIS asociados a células malignas. Se observan células sueltas o en agregados laxos además de grupos tridimensionales. Los núcleos son grandes ovoides o redondeados y se amontonan y solapan. Tienen una cromatina vesicular y prominentes nucleolos, el citoplasma está mal definido, con un aspecto granular y finamente vacuolado y es basófilo. Los núcleos pleomorfos e hipertrofiados presentan distribución irregular de la cromatina, áreas de paracromatina e irregularidades de la membrana nuclear. Además pueden hallarse macro nucleolos. El citoplasma suele ser finamente vacuolado.



Adenocarcinoma endocervical: Se observa un grupo de células endocervicales. En el fondo hay material hemático y degenerado. Los núcleos son grandes redondos u ovalados, de contornos irregulares y muestran llamativa hiper cromasia, se evidencia nucleolos prominentes.

3. DESCRIPCION DEL AMBITO DE ESTUDIO

El Instituto Nacional de Laboratorios de Salud - INLASA, fue creado en el 9 de agosto de 1919 con el nombre de INSTITUTO NACIONAL DE BACTERIOLOGIA, posteriormente en 1960 se denomina apropiadamente por sus diversas investigaciones científicas, Instituto Nacional de Laboratorios de Salud; Se encuentra ubicado en la Zona Miraflores calle Rafael Zubieta N°1889 (Lado del Estado Mayor General)

El INLASA cuenta con laboratorios organizados en unidades que son:

1. Unidad de Control Oficial

- Área de Alimentos
 - I. Laboratorio de Nutrición
 - II. Laboratorio de Química de alimentos
 - III. Laboratorio de Microbiología de alimentos
 - IV. Laboratorio de Toxicología de alimentos
- Área de Medicamentos
- Área de Reactivos y Diagnosticadores

2.- Unidad de Diagnóstico

- Laboratorio de Bacteriología
- Laboratorio de Análisis Clínicos
- Laboratorio de Parasitología
- Laboratorio de Entomología
- Laboratorio de Virología
- Laboratorio de Inmunología
- Laboratorio de Citología Aplicada

3.- Unidad de Producción

- Laboratorio de Producción de Biológicos
 - Vacunas
 - Antiveninas
- Laboratorio de Producción de Medios de Cultivo

4. DESCRIPCION DEL AMBIENTE DE TRABAJO

El Departamento de Citología Aplicada pertenece a la división de Laboratorios de Salud Pública del INLASA. Fundamentalmente, es un servicio destinado a reforzar el Programa Nacional de Lucha contra el Cáncer cérvico-uterino, procesa e interpreta los exámenes de Papanicolaou como Centro Piloto para mejorar las estrategias y la calidad de los exámenes de citología y para evaluar el impacto del Programa Nacional de Lucha contra el Cáncer cérvico-uterino a través del análisis de informes

del SNIS en coordinación con el SINAVIS. Participa en la investigación sobre el rol de la infección HPV en la carcinogénesis en Bolivia con otros departamentos de investigación del INLASA, participa en la capacitación de RR.HH. en citología mediante cursos y talleres organizados a nivel nacional y local, a través de convenios con la Facultad de Bioquímica de la UMSA, realiza el control de calidad de la toma de muestras mediante acuerdos con algunos distritos de El Alto y el Departamento de Pando.

Está conformado por :

- Sala de toma de muestras ginecológicas
- Laboratorio de procesamiento e interpretación de muestras
- Sala de enseñanza

B. MARCO TEORICO

En Bolivia el cáncer de cuello uterino ocupa el primer lugar, seguido del cáncer de mama y ovario. Un estudio de la OPS/OMS indica que la tasa de incidencia en la ciudad de La Paz es de 151.4 por 100.000 habitantes y que afecta al grupo etéreo comprendido entre los 35 a 64 años de edad. El Cáncer de cuello uterino se ha asociado con la pobreza y con baja cobertura de servicios de salud; se lo puede detectar mediante citologías periódicas(10).

Bolivia un país con 2,031,379 mujeres en edad reproductiva, tiene una de las más altas tasas de incidencia de cáncer de cuello uterino en toda América. Aunque los servicios de cáncer de cuello uterino han estado disponibles en Bolivia desde 1998, la cantidad de casos de cáncer de cuello uterino permanece alta, resultando en una tasa de incidencia de 58.1/100,000 mujeres (estandarizada por grupo de edad a la población mundial)

En Bolivia se calcula un total de 661 muertes por año, atribuidas al CCU, que resultan en una tasa de mortalidad estandarizada por grupos de edad de 22,2/100.000 mujeres (8)(9).

La incidencia ha disminuido casi imperceptiblemente de una tasa estandarizada de 54.4/100.000 mujeres en el periodo 1978-1982 a 53.1 en el periodo 1988-1992. (10)

La incidencia del cáncer de la mujer es mayor en los departamentos de Oruro y Potosí, cuyas tasas son de 60,9 y 93,5 por 100.000 mujeres respectivamente. En la ciudad de Sucre, un informe preliminar del año 2000 reporta que de 158 casos de cáncer en ambos sexos, 106 fueron de mujeres (67%) y de estos 31,8% fueron de cuello uterino y 16% de mama (12).

Un análisis comparativo realizado entre las poblaciones de las ciudades de La Paz y El Alto revela –tomando en cuenta todos los tipos de cáncer- que la incidencia de CCU en la primera fue de 32,2% y de 43,8% por 100.000 mujeres en la segunda, esto probablemente por las condiciones de mayor pobreza y extracción social mas deprimida de las mujeres de El Alto.(10)

Las mejoras en la lucha contra el cáncer dependen, en gran medida, de las estrategias de prevención y de los programas de detección precoz, como por ejemplo las campañas de información y los programas de tamizaje en la población.

C. MARCO CONCEPTUAL

ANISOCARIOSIS.- Variación marcada en el tamaño de los núcleos entre células del mismo tipo.

ANISOCITOSIS.- Anomalía de la sangre caracterizada por la presencia de eritrocitos de tamaño anormal y variable.

DISPLASIA.- Anomalía en el desarrollo de un órgano.

METASTASIS.- Transferencia de enfermedad de un órgano o una parte del cuerpo hacia otro sitio no directamente relacionado.

MALIGNO.- (en la descripción de un cáncer) anaplásico, invasivo y metastásico.

METAPLASIA.- Transformación de las células de tejidos normales en otras normales, como respuesta a una tensión o lesión crónica. Los epitelios maduros

modifican su diferenciación hacia un tipo de célula madura diferente del que suele haber en un determinado órgano.

NEOPLASIA: Formación de un tejido nuevo que da origen a un tumor.

PARAQUERATOSIS.- Células escamosas superficiales diminutas con citoplasma eosinófilo u orangeófilo. Las células pueden estar aisladas, en láminas o en remolinos; la morfología celular puede ser redondeada, ovalada, poligonal o fusiforme. Células en miniatura con núcleos pequeños y densos (picnóticos).

PLEOMORFISMO.- Presentación de varias formas distintas por un organismo único o dentro de una especie.

QUERATINIZACIÓN.- Proceso por el que las células epiteliales expuestas al medio ambiente pierden su humedad y son reemplazadas por tejido córneo.

IV. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	DIMENSION	TIPO DE ESCALA	CLASIFICACION	INDICADOR
ANOMALIAS CITOLOGICAS	Cambios citológicos anormales en la superficie el cuello uterino	Citopatológica	ordinal	ASC ASC-H LIEBG LIEAG CANCER	%
EDAD	Tiempo de vida en años	Biológica	intervalo	17-27 28-37 38-47 48-57 58-67	%
FACTORES DE RIESGO	Factores que conllevan a las diferentes alteraciones cervicovaginales	Social	Nominal	Edad de inicio de relaciones sexuales Tratamiento hormonal Multigestas Infeccion concomitante	%
PROCEDENCIA	Lugar de origen de las pacientes atendidas	Social	Nominal	El alto Pando	%

V. DISEÑO METODOLOGICO

A. POBLACIÓN EN ESTUDIO

La población en estudio fue de 2080 pacientes cuyas edades oscilaron entre los 17 y 67 años. Posteriormente la población fue seleccionada de acuerdo al lugar de procedencia; 1005 pacientes que acudieron al Hospital Materno Infantil Los Andes (HMILA)- El Alto y 1075 pacientes de los diferentes centros de Salud del departamento de Pando, cuyas muestras citológicas fueron remitidas al laboratorio de Citología Aplicada del Instituto Nacional de Laboratorios de Salud “Néstor Morales Villazón” INLASA

B. METODOS DE INVESTIGACIÓN

1. TIPO DE INVESTIGACION

Se realizo un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo

2. METODOS GENERALES DE INVESTIGACION

La investigación es de campo, realizado mediante un recuento estadístico de todas las muestras remitidas al laboratorio de Citologías Aplicada de INLASA durante la gestión 2005

3. METODOS Y TECNICAS

En el Laboratorio de Citología del Instituto Nacional de Laboratorios de Salud “Néstor Morales Villazón” INLASA, durante de gestión 2005 se analizaron 11800 citologías provenientes de diferentes centros de salud de la ciudad de El Alto, La Paz y Pando. Para el presente trabajo se consideraron a las pacientes del Hospital Materno Infantil Los Andes (HMILA) y a las pacientes de los diferentes centros de salud del Departamento de Pando cuyos datos clínicos y ginecológicos fueron correctamente llenados en la solicitud de examen.

Las muestras obtenidas de la región cervical fueron remitidas al INLASA, se colorearon según la técnica de Papanicolaou para el estudio citológico; posteriormente se analizaron y reportaron según los criterios del sistema Bethesda

Las variables, objeto de estudio, están incluidas en la hoja de solicitud de examen (ANEXO), confeccionada de forma que permitiese su posterior estudio informático. Entre los antecedentes personales ginecológicos y obstétricos se incluyen: edad, métodos anticonceptivos, número de hijos y edad de inicio de las relaciones sexuales. Entre los resultados emitidos por el laboratorio de Citología Aplicada se consideraron las diferentes anomalías citológicas (atípías celulares, Lesiones intraepiteliales y cáncer de cuello uterino)

C. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

En este estudio los datos fueron obtenidos a partir de las solicitudes de exámenes de pacientes cuyas muestras fueron remitidas al laboratorio de Citología Aplicada del INLASA en la gestión 2005, cuyos diagnósticos de lesiones pre-cancerosas y cancerosas fueron emitidos según la nomenclatura del Sistema Bethesda.

Los resultados obtenidos fueron procesados en el programa Epi-info 3.3.2 Se aplicó una estadística descriptiva y se realizó la distribución de frecuencias de las variables estudiadas, valores absolutos y relativos

Las variables se ordenaron en tablas de distribución de frecuencia en los cuales el principal indicador es el porcentaje.

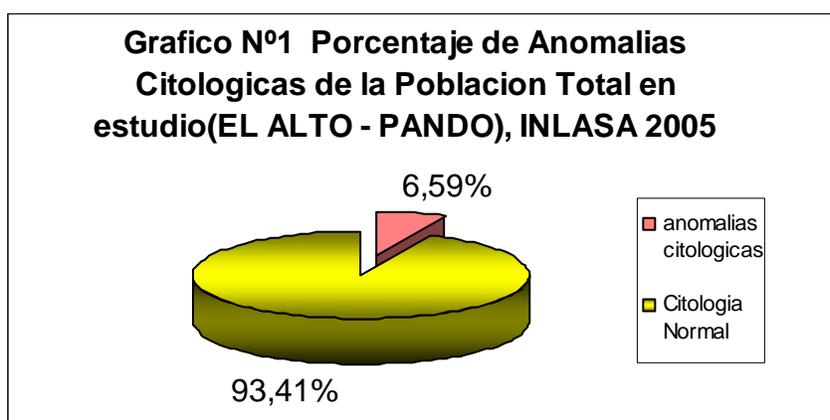
VI. RESULTADOS

Se obtuvo un total de 2080 (100%) pacientes registradas en el laboratorio de Citología Aplicada del INLASA, de las cuales 1005 (48.31%) pertenecen a la población de mujeres del Hospital Materno Infantil Los Andes (HMILA) residentes en la ciudad de El Alto y 1075 (51.68%) a la población de mujeres de diferentes centros de salud del Departamento de Pando. El rango de edad de las pacientes para la ciudad de El Alto oscila entre 18 y 67 años y el rango de edad para las pacientes de Pando oscila entre 17 y 52 años.

En la TABLA N° 1 Observamos que del total de muestras analizadas (n=2080), 137 citologías presentaron anomalías citológicas lo que representa un 6,59%.

TABLA N°1 PORCENTAJE DE ANOMALIAS CITOLOGICAS DE LA POBLACION TOTAL EN ESTUDIO (EL ALTO-PANDO), INLASA 2005

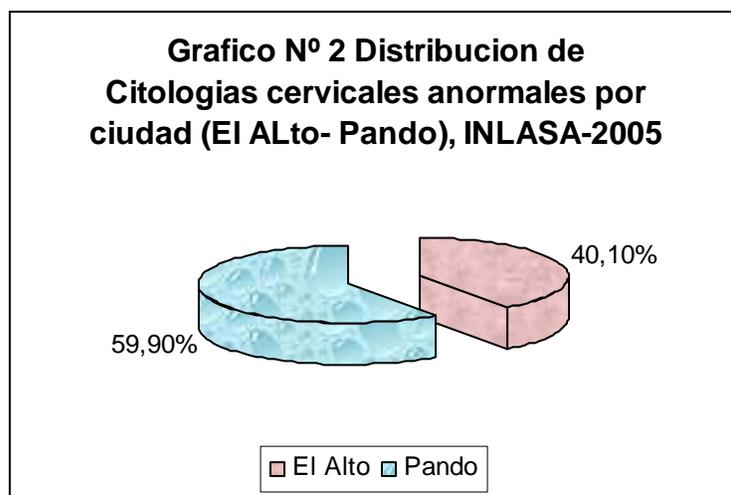
RESULTADOS EMITIDOS	Frecuencia	Porcentaje
Citología normal	1943	93,41%
Anomalías citológicas	137	6.59%
TOTAL	2080	100,0%



En la TABLA N° 2, tenemos que de las 137 (100%) citologías cervicales anormales, 55 citologías fueron de pacientes de la ciudad de El Alto (41,1%) y 82 muestras fueron de la ciudad de Pando (59,9%) (Grafico N°2).

TABLA N° 2 FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE ANOMALIAS CITOLOGICAS POR CIUDAD

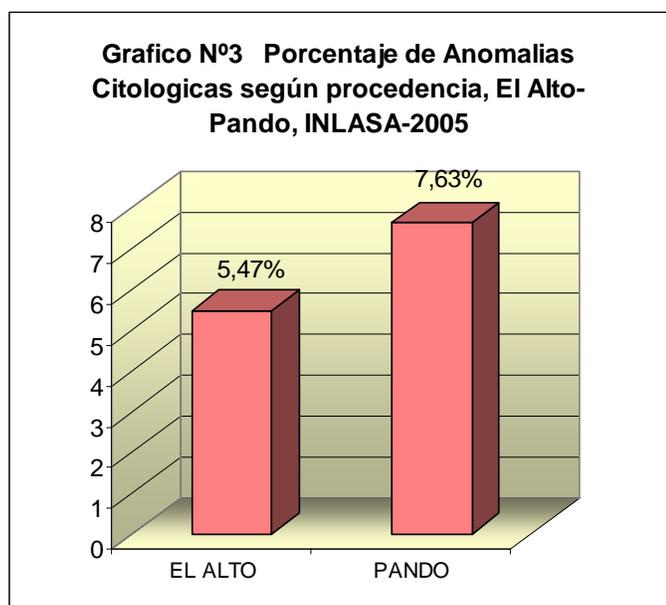
CIUDAD	(Anomalías Citológicas) Frecuencia	% Porcentaje
El Alto	55	40,1%
Pando	82	59,9%
TOTAL	137	100,0%



En la Tabla N° 3 se observa la distribución del número de anomalías citológicas por ciudad; de 1005 pacientes de la ciudad de El Alto, 55 (5,47%) presentaron anomalías citológicas y de 1075 pacientes del Departamento de Pando, 82(7,63%) presentaron anomalías citológicas, observándose un mayor porcentaje de citologías anormales en el Departamento de Pando. (GRAFICO N° 3)

TABLA N° 3 DISTRIBUCION DE ANOMALIAS CITOLOGICAS POR CIUDAD, (HMILA-EL ALTO Y PANDO), INLASA-2005

PROCEDENCIA	POBLACION	ANOMALIAS CITOLOGICAS (n°)	FRECUENCIA
El Alto	1005	55	5,47%
Pando	1075	82	7,63%
TOTAL	2080	137	13,10%



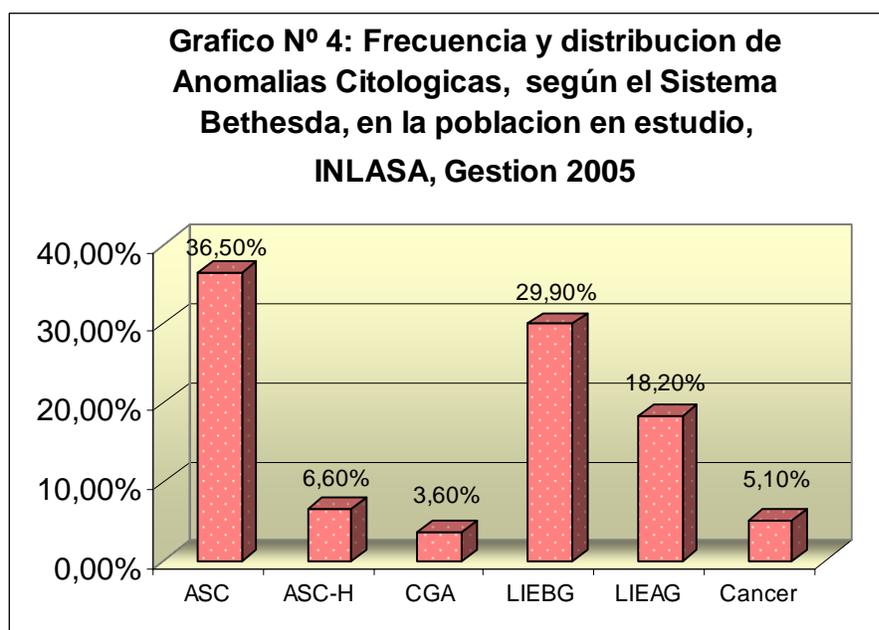
En la TABLA N° 4, podemos apreciar la frecuencia y porcentaje de atipías celulares, lesiones pre-cancerosas y cáncer de cuello uterino, según el sistema Bethesda,

observandose que de 137 (100%) citologías cervicales anormales, 50 (36.50%) de las pacientes presentaron ASC, seguido de 41(29.90%) de LIEBG,25(18.20%) de LIEAG, 9 (6.60%) de ASC-H, 7 (5.10%) de Cáncer y 5 (3.60%) de pacientes que presentaron CGA.(Grafico N°4)

TABLA N° 4 FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE ANOMALIAS DE LA POBLACION EN ESTUDIO, (HMILA-EL ALTO Y PANDO) INLASA-2005

Anomalías Citológicas	Nº	Porcentaje
ASC	50	36,50%
ASC-H	9	6,60%
CGA	5	3,60%
LIEBG	41	29,90%
LIEAG	25	18,20%
Cáncer	7	5,10%
TOTAL	137	100,00%

Int. Conf 95%



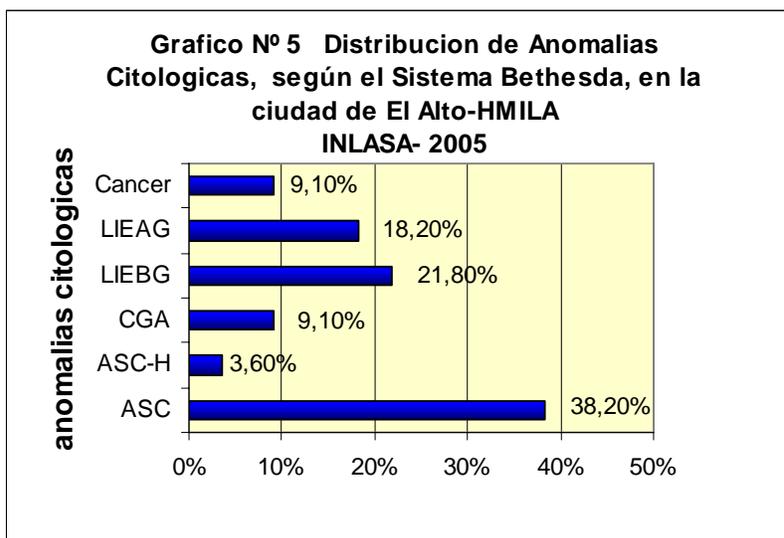
ASC: Células escamosas atípicas de significado indeterminado; **ASC-H:** Células escamosas atípicas no se puede descartar una lesión de alto grado; **LIEBG:** Lesión intra-epitelial de bajo grado; **LIEAG:** Lesión intra-epitelial de alto grado; **CGA:** Células glandulares atípicas.

En la Tabla N° 5, se observa la frecuencia y porcentaje de las Anomalías Citológicas en la ciudad de El Alto, se encontró que de el total de 55 citologías anormales (100%), el 38.2% de las pacientes presento ASC, seguido de LIEBG representando el 21.8%, LIEAG 18.2%, Cáncer y AGUS 9.1% y ASC-H 3.6%. En el Grupo B el 31.86% de las pacientes presento ASC, seguido de LIEBG representando el 31.86%, LIEAG 22.7%, ASC-H 9%, Cáncer 4.5%, no se encontraron CGA (GRAFICO N°5)

TABLA N° 5 FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE ANOMALÍAS CITOLÓGICAS EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL LOS ANDES (HMILA)-EL ALTO, INLASA-2005

Anomalías Citológicas	Frecuencia	Porcentaje
ASC	21	38,2%
ASC-H	2	3,6%
AGUS	5	9,1%
LIEBG	12	21,8%
LIEAG	10	18,2%
Cáncer	5	9,1%
TOTAL	55	100,0%

Int. Conf 95%



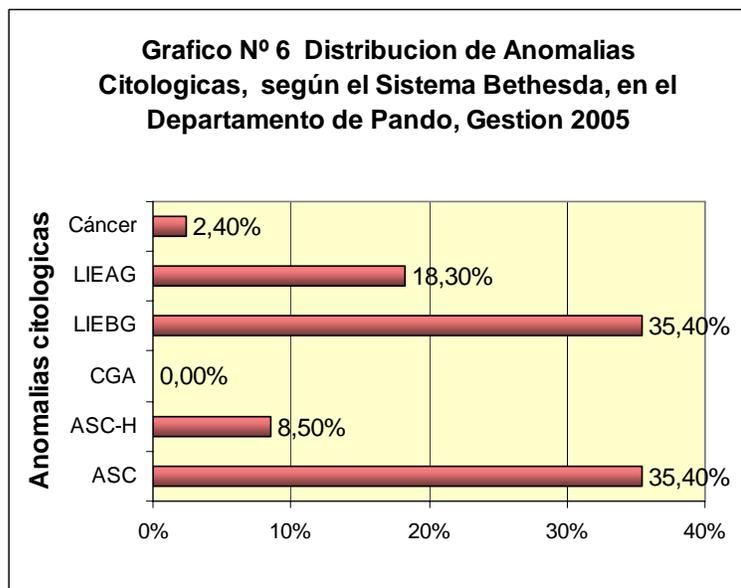
ASC: Células escamosas atípicas de significado indeterminado; **ASC-H:** Células escamosas atípicas no se puede descartar una lesión de alto grado; **LIEBG:** Lesión intra-epitelial de bajo grado; **LIEAG:** Lesión intra-epitelial de alto grado; **CGA:** Células glandulares atípicas.

En la tabla N° 6 se observa la frecuencia y porcentaje de las anomalías citológicas en el Departamento de Pando, se encontró que de el total de 82 citologías anormales (100%), 29 (35.4%) de las pacientes presento ASC y LIEBG, seguido de 15 (18.3%) que presento LIEAG, 7 (8,5%) ASC-H y 2 (2,4%) Cáncer , no se encontraron CGA (GRAFICO N°6)

TABLA N° 6 FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE ANOMALÍAS CITOLÓGICAS EN LOS DIFERENTES CENTROS DE LA CIUDAD DE PANDO, INLASA-2005

Anomalías Citológicas	Frecuencia	Porcentaje
ASC	29	35,4%
ASC-H	7	8,5%
AGUS	0	0,0%
LIEBG	29	35,4%
LIEAG	15	18,3%
Cáncer	2	2,4%
TOTAL	82	100,0%

Int. Conf 95%



ASC: Células escamosas atípicas de significado indeterminado; **ASC-H:** Células escamosas atípicas no se puede descartar una lesión de alto grado; **LIEBG:** Lesión intra-epitelial de bajo grado; **LIEAG:** Lesión intra-epitelial de alto grado; **CGA:** Células glandulares atípicas.

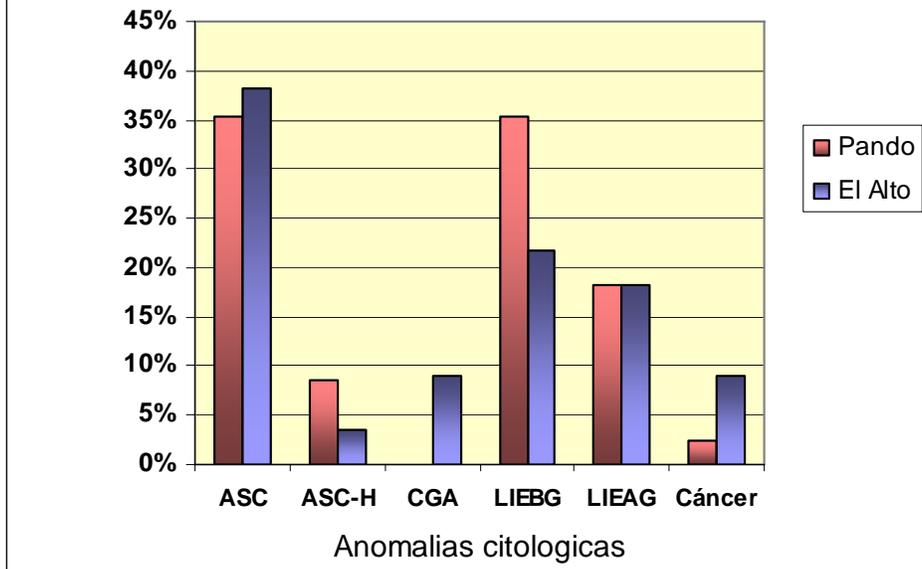
En la Tabla N° 7, se presenta los resultados del análisis comparativo de las citologías cervicales anormales de cuello uterino entre las dos poblaciones en estudio, mujeres residentes en la ciudad de El Alto y mujeres residentes en la ciudad de Pando cuyas muestras fueron analizadas en el laboratorio de citología aplicada del INLASA. Considerando los porcentajes de anomalías citológicas de cuello uterino y las diferencias entre ambos grupos, se obtuvieron los siguientes resultados: se encontraron diferencias significativas ($p < 0,05$) entre las mujeres que presentaron ASC-H en la ciudad de El Alto y Pando (3,6% frente a 8,5%), también entre las mujeres que presentaron AGUS (9,1% frente a 0,0%), mujeres con LIEBG (21,8% frente a 35,4%), mujeres con Cáncer (9,1% frente a 2,4%) y mujeres que presentaron ASC (38,2% frente a 35,4%) pero no se encontraron diferencias significativas entre las mujeres que presentaron LIEAG (18,2% frente a 18,3%), (GRAFICO N°7)

TABLA N° 7 COMPARACIÓN DEL PORCENTAJE DE ANOMALÍAS CITOLÓGICAS DE CUELLO UTERINO ENTRE MUJERES RESIDENTES EN LAS CIUDADES DE EL ALTO Y PANDO, INLASA, 2005

Anomalias Citologicas	El Alto	Porcentaje	Pando	Porcentaje	TOTAL
ASC	21	38,2%	29	35,4%	50 (36,50%)
ASC-H	2	3,6%	7	8,5%	9 (6,60%)
AGUS	5	9,1%	0	0,0%	5 (3,60%)
LIEBG	12	21,8%	29	35,4%	41 (29,90%)
LIEAG	10	18,2%	15	18,3%	25 (18,20%)
Cancer	5	9,1%	2	2,4%	7 (5,10%)
TOTAL	55	100,0%	82	100,0%	137 (100%)

Chi cuadrado gl Probabilidad
 13,5993 5 0,0184

Grafico N° 7 Comparacion del porcentaje de anomalias citologicas entre las dos poblaciones El Alto-Pando, INLASA 2005



ASC: Células escamosas atípicas de significado indeterminado; **ASC-H:** Células escamosas atípicas no se puede descartar una lesión de alto grado; **LIEBG:** Lesión intra-epitelial de bajo grado; **LIEAG:** Lesión intra-epitelial de alto grado; **CGA:** Células glandulares atípicas.

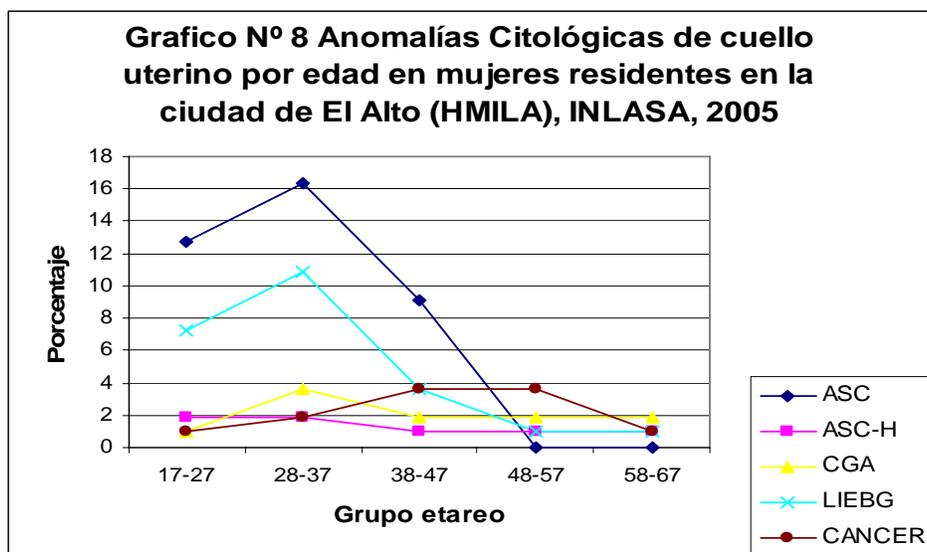
En la Tabla N°8 se presenta las pacientes con anomalías citológicas de acuerdo a la edad, en mujeres residentes en la ciudad de El Alto del Hospital Materno Infantil Los Andes, cuyas muestras fueron remitidas al INLASA, observándose que el mayor numero de citologías cervicales anormales se encuentra en las edades comprendidas entre los 28 a 37 años seguido del grupo etario de 38 a 47 años y 17 a 27 años

TABLA N° 8 ANOMALIAS CITOLOGICAS DE CUELLO UTERINO POR EDAD EN MUJERES RESIDENTE EN LA CIUDAD DE EL ALTO (HMILA), INLASA, 2005

GRUPO ETAREO	ASC		ASC-H		AGUS		LIEBG		LIEAG		Cancer		TOTAL	
	Frec.	%	Frec.	%	Frec	%	Frec	%	Frec	%	Frec	%	Frec	%
17-27	7	12,73	1	1,82	0	0,00	4	7,27	1	1,82	0	0,00	13	23,64
28-37	9	16,36	1	1,82	2	3,64	6	10,91	5	9,09	1	1,82	24	43,64
38-47	5	9,09	0	0,00	1	1,82	2	3,64	3	5,45	2	3,64	13	23,64
48-57	0	0,00	0	0,00	1	1,82	0	0,00	1	1,82	2	3,64	4	7,27
58-67	0	0,00	0	0,00	1	1,82	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	1,82
TOTAL	21	38,18	2	3,64	5	9,09	12	21,82	10	18,18	5	9,09	55	100,00

Chi cuadrado gl Probabilidad

28,5426 20 0,0972



ASC: Células escamosas atípicas de significado indeterminado; **ASC-H:** Células escamosas atípicas no se puede descartar una lesión de alto grado; **LIEBG:** Lesión intra-epitelial de bajo grado; **LIEAG:** Lesión intra-epitelial de alto grado; **CGA:** Células glandulares atípicas.

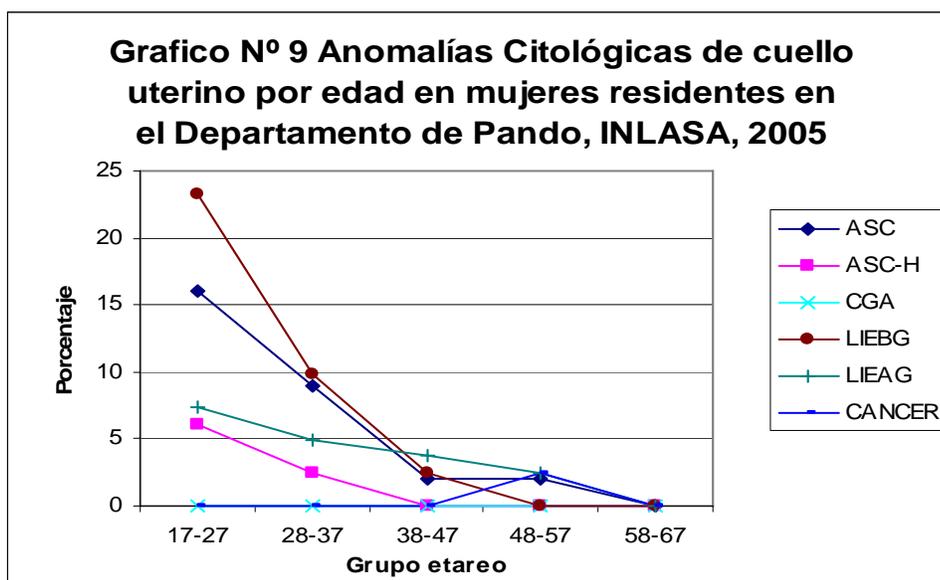
En la Tabla N° 9 se presenta la distribución de pacientes con anomalías citológicas de acuerdo a la edad, en mujeres residentes en la ciudad d Pando cuyas muestras fueron remitidas al INLASA, observándose que el mayor numero de anomalías citológicas se encuentra en las edades comprendidas entre los 17 a 27 años seguido del grupo etario de 28 a 37 años y 38 a 47 años.

TABLA N° 9 ANOMALIAS CITOLOGICAS DE CUELLO UTERINO POR EDAD EN MUJERES RESIDENTE EN DEPARTAMENTO DE PANDO, INLASA, 2005

GRUPO ETAREO	ASC		ASC-H		AGUS		LIEBG		LIEAG		Cancer		TOTAL	
	Frec.	%	Frec.	%	Frec	%	Frec	%	Frec	%	Frec	%	Frec	%
17-27	16	19,5	5	6,1	0	0	19	23,2	6	7,3	0	0	46	56,1
28-37	9	11,0	2	2,4	0	0	8	9,8	4	4,9	0	0	23	28,0
38-47	2	2,4	0	0,0	0	0	2	2,4	3	3,7	2	2,4	9	11,0
48-57	2	2,4	0	0,0	0	0	0	0,0	2	2,4	0	0	4	4,9
58-67	0	0,0	0	0,0	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0	0	0,0
TOTAL	29	35,4	7	8,5	0	0	29	35,4	15	18,3	2	2,4	82	100,0

Chi cuadrado gl Probabilidad

24,7341 12 0,0161



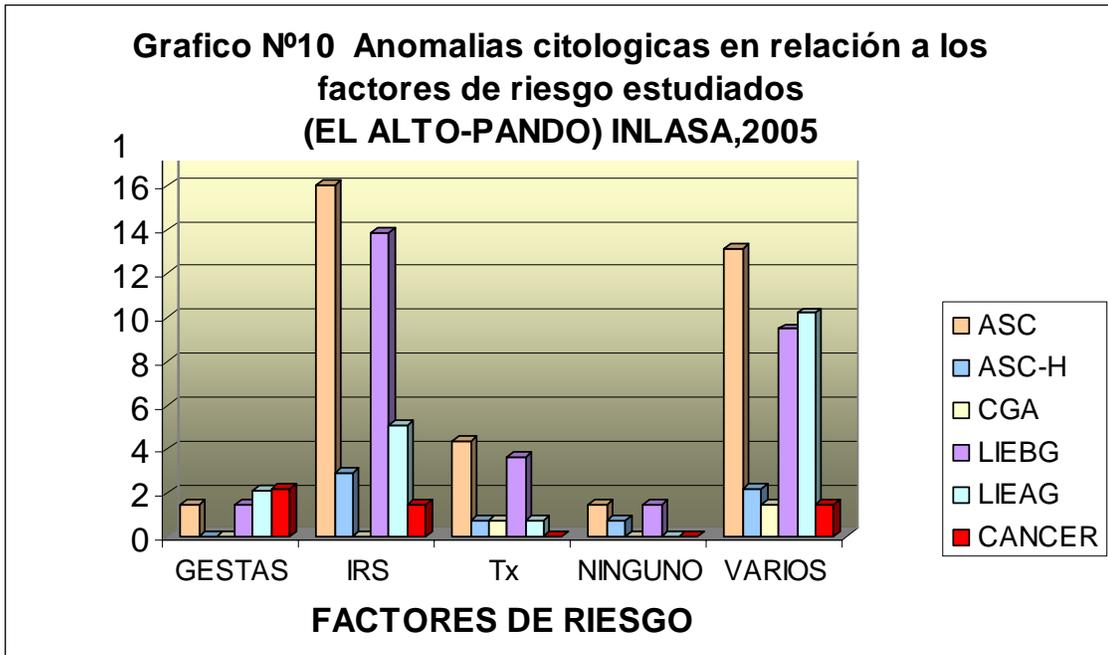
ASC: Células escamosas atípicas de significado indeterminado; **ASC-H:** Células escamosas atípicas no se puede descartar una lesión de alto grado; **LIEBG:** Lesión intra-epitelial de bajo grado; **LIEAG:** Lesión intra-epitelial de alto grado; **CGA:** Células glandulares atípicas.

En la Tabla N° 10 se presenta la distribución de los factores de riesgo asociados a anomalías citológicas en la población total de estudio, también podemos observar un grupo de pacientes que presentaron mas de un factor de riesgo mencionado. Se observo que de 137 (100%), 54 (39,42%) de las pacientes presentan mayor cantidad de anomalías citológicas asociadas a la edad de inicio de relaciones sexuales, es decir mujeres cuya vida sexual inicio a los 17 años de edad o menos, seguido de 52 pacientes (38%) que reúnen mas de un factor de riesgo estudiado, 14 (10,2%) mencionaron algún tratamiento hormonal para no embarazarse (anticoncepción), 12 (8,8%) de las pacientes tuvieron antecedentes de 4 o mas embarazos y 5 (3,6%) pacientes no presentaron ningún factor de riesgo estudiado. (GRAFICO N°10)

TABLA N° 10 FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE LAS ANOMALIAS CITOLOGICAS EN RELACION A LOS FACTORES DE RIESGO ESTUDIADOS EN LA POBLACION TOTAL (EL ALTO-PANDO) INLASA,2005

FACTORES DE RIESGO	ASC		ASC-H		CGA		LIEBG		LIEAG		CANCER		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
IRS	22	16,06	4	2,92	0	0,0	19	13,87	7	5,11	2	1,46	54	39,42
Tx	6	4,38	1	0,73	1	0,73	5	3,65	1	0,73	0	0,0	14	10,22
GESTAS	2	1,46	0	0,0	2	1,46	2	1,46	3	2,11	3	2,19	12	8,76
VARIOS	18	13,13	3	2,19	2	1,46	13	9,49	14	10,22	2	1,46	52	38,0
NINGUNO	2	1,46	1	0,73	0	0,0	2	1,46	0	0,0	0	0,0	5	3,65
TOTAL	50	36,49	9	6,57	5	3,65	41	29,9	25	18,25	7	5,11	137	100

IRS: Edad de inicio de relaciones sexuales \leq a18 años de edad, **Tx:** Tratamiento hormonal, para no embarazarse (anticoncepción). **GESTAS:** Numero de embarazos mencionados \geq 4, **VARIOS:** Pacientes que reunieron mas de un factor de riesgo estudiado. **NINGUNO:** Pacientes que no mencionaron ningun factor de riesgo estudiado.



IRS: Edad de inicio de relaciones sexuales \leq a 17 años de edad, **Tx:** Tratamiento hormonal, para no embarazarse (anticoncepción). **GESTAS:** Numero de embarazos mencionados \geq 4, **VARIOS:** Pacientes que reunieron mas de un factor de riesgo estudiado. **NINGUNO:** Pacientes que no mencionaron ningun factor de riesgo estudiado.

En la Tabla N°11 y N°12, podemos observar la relación que existe entre el inicio de la vida sexual y las anomalías citológicas por ciudad.

En el Hospital Materno Infantil Los Andes (HMILA) en la ciudad de El Alto, del total de citologías cervicales anormales 55 (100%), 50,90% de las anomalías citológicas se presentaron en aquellas mujeres cuya vida sexual inicio entre los 18 – 20 años, seguido de 23,63% de pacientes que iniciaron su vida sexual entre los 15 a 17 años de edad.

TABLA N° 11 EDAD DE INICIO DE RELACIONES SEXUALES Y RIESGO DE ANOMALIAS CITOLOGICAS EN LA CIUDAD DE EL ALTO

IRS	ASC	ASC-H	CGA	LIEBG	LIEAG	Cáncer	TOTAL
12-14	0	1	0	0	0	1	2(3,63%)
15-17	8	0	1	2	1	1	13(23,63%)
18-20	10	1	3	6	6	2	28(50,90%)
21-23	3	0	0	2	1	0	6(10,90%)
24-26	0	0	0	2	0	1	3(5,45%)
27-29	0	0	1	0	1	0	2(3,63%)
30-32	0	0	0	0	1	0	1(1,81%)
TOTAL	21	2	5	12	10	5	55(100,0%)

Chi cuadrado gl Probabilidad

40,5053 30 0,0954

En la tabla N°12, observamos que en el Departamento de Pando, del total de citologías cervicales anormales 88 (100%), el 59,76%(49) de las lesiones se presentan en mujeres cuya vida sexual inicio entre los 15 – 17 años, seguido de 31,70% (26) de pacientes que iniciaron su vida sexual entre los 12 a 14 años de edad

TABLA N° 12 EDAD DE INICIO DE RELACIONES SEXUALES Y RIESGO DE ANOMALIAS CITOLOGICAS EN LA CIUDAD DE PANDO, INLASA, 2005

IRS	ASC	ASC-H	CGA	LIEBG	LIEAG	Cáncer	TOTAL
12-14	9	2	0	9	5	1	26(31,70%)
15-17	18	4	0	16	10	1	49(59,76%)
18-20	2	1	0	4	0	0	7(8,54%)
21-23	0	0	0	0	0	0	0(0.00%)
24-26	0	0	0	0	0	0	0(0.00%)
27-29	0	0	0	0	0	0	0(0.00%)
30-32	0	0	0	0	0	0	0(0.00%)
TOTAL	29	7	0	29	15	2	82(100,0%)

Chi cuadrado gl Probabilidad

3,2935 8 0,9146

VII. DISCUSIÓN

En este estudio se analizo las solicitudes de exámenes de pacientes cuyas muestras fueron remitidas al laboratorio de Citología Aplicada del INLASA, para realizar una estudio comparativo de las anomalías citológicas de cuello uterino entre mujeres residentes en la ciudad de El Alto y Pando. Se eligió dicha metodología en razón de su factibilidad, aunque contemplando asimismo sus posibles limitaciones ya que, por ejemplo, el uso de un instrumento de recolección de datos como la hoja de citología ginecológica dificulta la interpretación correcta de la información proporcionada.

Al identificar el porcentaje de anomalías citológicas en la población total obtuvimos un 6.59% de citologías cervicales anormales. En comparación con el porcentaje de anomalías citológicas por diferentes poblaciones, tenemos un 5,47% en la Ciudad de El Alto- HMILA y un 7,63% en la ciudad de Pando, teniendo un 2,6% de diferencia, es decir, un mayor número de citologías cervicales anormales en la ciudad de Pando. Una hipótesis explicativa ante estos resultados es que la ciudad de Pando tiene mayor cantidad de factores, ya sean sociales y culturales, que aumentan el riesgo para desarrollar lesiones pre-cancerosas y cáncer de cuello uterino.

Al realizar una distribución de anomalías citológicas en la población total, se observa que hay un mayor porcentaje de ASC(36,50%), que son atípicas celulares altamente sugestivas de lesión intraepitelial (SIL), cuyo diagnóstico no es definitivo hasta después de seis meses, para descartar o confirmar la hipótesis de una probable lesión, seguido de lesiones intraepiteliales de bajo grado (29,9%), que en muchos países, son lesiones a las cuales simplemente se les hace un seguimiento porque la mayoría de estas lesiones experimentan una regresión o no progresión especialmente en las mujeres más jóvenes (de 34 años de edad o menos), Siguen las lesiones intraepiteliales de alto grado (18,20%), según estudios estas lesiones son los precursores directos del cáncer cervicouterino que puede progresar durante un periodo de hasta 10 años. Luego tenemos a la categoría de ASC-H (6,6%), que son atípicas celulares en las cuales no se puede descartar una lesión intraepitelial de alto grado, al igual que el ASC, no se realiza un diagnóstico definitivo hasta un nuevo control citológico pasados los seis meses. Luego tenemos al cáncer de cuello uterino propiamente dicho (5,10%).Y por último tenemos a CGA (3,60%), células glandulares atípicas, que son atípicas celulares para el pronóstico de adenocarcinoma endocervical, cuya importancia del diagnóstico a incrementado durante los últimos años por el buen manejo de las técnicas de toma de muestra.

Durante el análisis comparativo de la distribución de anomalías citológicas entre ambas poblaciones se observó una mayor frecuencia de LIEBG, en el Departamento de Pando y una mayor frecuencia de Cáncer de cuello uterino en la ciudad de El Alto,

si bien habíamos mencionado que el departamento de Pando puede presentar mayor cantidad de factores de riesgo para desarrollar cáncer de cuello uterino, en este estudio tuvimos 2 grupos de pacientes que difieren en los rangos de edad (edad máxima y edad mínima) ya para la ciudad de El Alto oscila entre 18 y 67 años y el rango de edad para las pacientes de Pando oscila entre 17 y 52 años, teniendo una población relativamente joven en el Departamento de Pando en relación a la ciudad de El Alto, lo cual explicaría la mayor frecuencia de Lesiones intraepiteliales en Pando y la mayor frecuencia de cáncer en la ciudad de El Alto, esto si tomamos en cuenta la historia natural del cáncer de cuello uterino..

Al determinar el grupo etario a riesgo para las diferentes anomalías citológicas se observo que en la ciudad de El Alto el mayor numero de atipías celulares y lesiones pre-cancerosas de cuello uterino se presento entre las edades comprendidas entre los 28 y 37 años de edad y en el Departamento de Pando el mayor porcentaje estuvo entre los 17 y 27 años de edad. La edad para presentar cáncer de cuello uterino en la ciudad de El Alto fue entre los 38 y 57 años de edad y en el Departamento de Pando fue entre los 38 y 47 años de edad, lo cual esta de acuerdo a otros estudios realizados.

La causa subyacente primaria del cáncer de cuello uterino es el virus del papiloma humano (HPV), una infección de transmisión sexual común. No obstante, es importante reconocer que hay factores de riesgo que son indicadores de exposición al HPV y otros que son necesarios para desarrollar el cáncer de cuello uterino (co-factores). En el presente trabajo se identificaron los factores de riesgo para presentar las diferentes anomalías citológicas de cuello uterino: edad de inicio de relaciones sexuales, tratamiento hormonal (anticoncepción), y numero de gestas, observándose que entre los tres factores de riesgo estudiados en la población, el mas frecuente (39,4%), corresponde a la edad de inicio de relaciones sexuales, seguido de numero de gestas y tratamiento hormonal. Es importante destacar que durante el estudio se encontró un grupo de pacientes que reunían mas de un factor de riesgo y que presentaron un 38% de las anomalías citológicas, estas pacientes llegarían a tener

mayor riesgo para desarrollar anomalías citológicas, teniendo en cuenta los co-factores necesarios para el desarrollo de cáncer de cuello uterino.

Numerosos estudios epidemiológicos realizados durante los últimos años han llevado a descubrir que el riesgo de sufrir cáncer Cervico-uterino es mayor para las mujeres que inician su vida sexual en la adolescencia, en lugares en los que el matrimonio se da a muy temprana edad. A la vez, los estudios han hecho pensar que por su actividad biológica desde la adolescencia las células cervicales tienen una probabilidad más grande de sufrir una transformación maligna cuando son estimuladas por agentes exógenos.

Otro punto importante y en coincidencia con otros estudios, las mujeres con 4 o más embarazos, representan un factor de riesgo para desarrollar anomalías citológicas, hecho que posiblemente influye en los hallazgos, pues se observa un riesgo a partir del primer embarazo. Una probable explicación se fundamenta en el hecho de que el embarazo provoca un estado de inmunosupresión que podría aumentar la susceptibilidad del organismo a los agentes infecciosos.

En este estudio el porcentaje de mujeres que presentaron alguna citología cervical anormal que consumían algún tipo de anticonceptivo (3,6%), es parecido al que indican otros estudios (*Castañeda Maura-Factores de riesgo para cáncer de cuello uterino en mujeres de Zacatecas*), aunque no se tomaron en cuenta datos como: el tiempo de tratamiento y la dosis, que serían muy importantes para asociar entre el uso de anticonceptivos y una neoplasia cervical.

Al realizar la distribución de los factores de riesgo asociados a anomalías citológicas en la población total de estudio, también se observó un grupo de pacientes que presentaron más de un factor de riesgo estudiado, lo que hace suponer que aquellas personas con mayor cantidad de factores y co-factores de riesgo, tienden a presentar mayor cantidad de citologías cervicales anormales.

Se realizó un análisis más profundo con el factor de riesgo más frecuente, que es, la edad de inicio de relaciones sexuales a temprana edad. Se hizo una relación de la edad de inicio de relaciones sexuales y atípicas celulares, lesiones pre-cancerosas y cáncer de cuello uterino. En la ciudad de El Alto se observa que un 50,90% de las anomalías citológicas se desarrollan cuando la mujer inicia su vida sexual entre los 18-20 años, seguido del rango de 15 a 17 años de edad y En el Departamento de Pando se observó que un 59,76% de las anomalías citológicas desarrollan cuando la mujer inicia su vida sexual entre los 15 a 17 años, seguido del rango de 12 a 14 años de edad.

En este estudio se pudo determinar que ambas poblaciones difieren en la edad de inicio de la vida sexual. En la ciudad de Cobija la edad media de inicio de relaciones sexuales es de 15,5 años y en la ciudad de El Alto es de 23 años.

El cáncer de cuello uterino y la edad temprana de inicio de relaciones sexuales se ha explicado con base en la consideración de que la zona de transformación del epitelio cervical, la más proliferativa durante la pubertad y la adolescencia (el llamado “periodo vulnerable”), es especialmente susceptible a alteraciones que pueden ser inducidas por agentes transmitidos sexualmente, entre ellos el VPH. Lo anterior es congruente con la idea de que las infecciones por VPH durante la adolescencia tienen una probabilidad más alta de convertirse en infecciones crónicas y que implican un mayor riesgo de contraer cáncer cervical. Ese riesgo se reduce al postergar el inicio de las relaciones sexuales

Dentro de las limitaciones de este trabajo vale la pena mencionar la imposibilidad de generalizar los resultados al resto de la población, puesto que se desarrolló dentro del marco de un programa de prevención y control de cáncer cervicouterino, de tal manera que la población estudiada no necesariamente es representativa de las mujeres de la ciudad de El Alto y del Dpto. de Pando. Además, la recolección de datos mediante la solicitud de examen pudo dar lugar a sesgos de información y de memoria, pues la tarea la llevó a cabo personal de salud muy diverso (médicos, enfermeras, auxiliares de salud), lo cual dificultó la obtención de la información sobre

todo en lo relacionado con la actividad sexual de las participantes. Asimismo, la selección de ambos grupos fue de alguna manera equitativa.

VIII. CONCLUSIONES

Las características de este trabajo determinan que las conclusiones se reflejan exclusivamente a los individuos estudiados.

1. La frecuencia de Anomalías citológicas presentes en las mujeres del Dpto. Pando es mayor al de las mujeres de la ciudad de El Alto, sin embargo los ASC, CGA Y cáncer cérvico-uterino predominan en El Alto, los ASC-H y las LIEBG predominan en el Dpto. de Pando y las LIEAG se presentaron en porcentajes similares en ambas poblaciones.

2. En la ciudad de El Alto y en el Departamento de Pando, las atipías escamosas mas frecuentes son el ASC, las lesiones intra-epiteliales son las LIEBG y una porcentaje menor corresponde a cáncer de cuello uterino.

3. El grupo etáreo a riesgo para presentar atipías celulares y lesiones pre-cancerosas de cuello uterino en la ciudad de El Alto es entre los 28 y 37 años de edad y en el Departamento de Pando es entre los 17 y 27 años de edad. La edad para presentar cáncer de cuello uterino en la ciudad de El Alto es entre los 38 y 57 años de edad y en el Departamento de Pando fue entre los 38 y 47 años de edad.

4. El porcentaje de citologías cervicales anormales en relación a los factores de riesgo estudiados, mostraron una elevada frecuencia en la edad de inicio de relaciones sexuales seguido de aquellas pacientes que presentaron mas de un factor de riesgo, contracepción hormonal y numero de gestas, lo que nos da a concluir que aquellas mujeres que reúnen mas de un factor de riesgo, tienen la posibilidad de llegar a desarrollar anomalías citológicas, con mayor frecuencia que aquellas que solo tienen un factor de riesgo.

4. El inicio de las relaciones sexuales a temprana edad aumenta el riesgo para presentar alguna citología cervical anormal, el riesgo de que se presente alguna anomalía citológica es mayor cuando la vida sexual da comienzo antes de los 17 años de edad y es menor respecto a la posibilidad de haber postergado esa actividad hasta después de los 20 años, y que es importante señalar que esta asociación es independiente del número de compañeros sexuales.

IX. RECOMENDACIONES

- Desarrollar estrategias para capacitar y actualizar los recursos humanos en los diferentes niveles de atención para la obtención de muestras, tamizaje, interpretación citológica y tratamiento; involucrando otro personal del equipo de salud como enfermeras, auxiliares de enfermería y trabajadoras sociales.
- Crear mayor conciencia sobre el cáncer cérvico-uterino incrementando el conocimiento entre las usuarias, estimulando la asistencia preventiva, con un sistema completo de información sobre la historia natural del cáncer cérvico-uterino ya sean en afiches, trípticos o proporcionando directamente la información.
- Desarrollar estrategias de capacitación para el personal de asistencia sanitaria de todos los niveles, para que estén adiestrados en los métodos de prevención del cáncer cérvico-uterino, incluso para realizar actividades de orientación.
- Fortalecer los servicios de citología para poder abarcar un mayor porcentaje de mujeres en edad de riesgo.
- Fortalecer los servicios de primer nivel de atención en su capacidad de intervenir en las estrategias de búsqueda y seguimiento de casos positivos.
- Evitar perder oportunidades de pesquisa, por ejemplo si una mujer va al servicio de salud por problemas respiratorios preguntarle si se ha realizado la prueba de Papanicolaou.
- Recopilar estadísticas de prestación de servicios,

X. BIBLIOGRAFIA

- (1) CRELL, Liz “Cáncer de Cuello Uterino Causas de muerte en mujeres Latinoamericanas”, En: PRB Portada. PRB On-Line: www.prb.org
- (2) MEDINA PEREZ, Luis M. “Cirugía del Cancer Ginecológico Avanzado”, Sociedad Boliviana de Cirugía Última Actualización Diciembre 2003
- (3) CASTAÑEDA-IÑIGUEZ, Maura Sara (et.al); “Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en mujeres de Zacatecas”, En Salud Publica Mex. 1998; 40:330-338.
- (4) BOLIVIA. MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES. “PLAN NACIONAL DE CONTROL DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO 2004 – 2008”. C&C EDITORES. La Paz – Bolivia. 2004. 57 p.
- (5) Organización Panamericana de la Salud – Bolivia; OPS/OMS Bolivia Diciembre 2005
- (3) GONZALES RUBIO Y. Estudio descriptivo del cribado del cáncer de cérvix en Monóvar”. INSALUD. Madrid. Vol. 13 – Núm. 2 MEDIFAM 2003
- (5) PEREZ-CRUZ EDUARDO (et.al.) Detección y seguimiento con inspección visual del cérvix para la prevención del cáncer cervicouterino en las zonas rurales de México. SALUD PUBLICA. 6 Pag.
- (6) Ministerio de Salud y Deportes. Dirección Nacional de Desarrollo de Servicios de Salud. PLAN NACIONAL PARA LA SALUD Y EL DESARROLLO INTEGRAL DE LOS Y LAS ADOLESCENTES. Programa Nacional de salud Sexual y Reproductiva. La Paz, 2004. Pag 21.
- (7) ORTIZ, Alfredo Gimeno (et. al.) “Cancer de Cuello Uterino en Extremadura” Rev San Hig 1993; 67: 217-22.5 Junta de Extremadura. Consejería de Sanidad y Consumo

(8) BOLIVIA. MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES. “PROGRAMA NACIONAL DE SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA 2004 – 2008”. C&C EDITORES. La Paz – Bolivia. 2004. 52 p.

(9) BOLIVIA. MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES. “PLAN NACIONAL PARA LA SALUD Y EL DESARROLLO INTEGRAL 2004 – 2008”. C&C EDITORES. La Paz – Bolivia. 2004. 41 p.

(10) BOLIVIA. MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES. “PLAN NACIONAL DE MATERNIDAD Y NACIEMIENTOS SEGUROS 2004 – 2008”. C&C EDITORES. La Paz – Bolivia. 2004. 57 p.

(11) ATKINSON, Bárbara F. “ATLAS DE DIFICULTADES DIAGNOSTICAS EN CITOPATOLOGIA”. 2. ed. Madrid – España: ELSEVIER, 2005. 856 p.

(12) TAMAYO LIEN Tania, “INFECCION POR PAPILOMA VIRUS HUMANO EN ADOLESCENTES” Hospital Ginecoobstétrico “Ramón Gonzáles Coro” Revista Cubana Obstetric Ginecol.– Núm. 2, 2006.

(13) S. de San José (et.al.) Virus de Papiloma humano; riesgo oncogénico y nuevas oportunidades para la prevención. 2002. 7p.

(14) ATKINSON, Barbara F. “ATLAS DE DIAGNÓSTICO CITOPATOLÓGICO”. 2. ed. Madrid – España: ELSEVIER, 2005. 856 p.

(15) SOLOMON, Diane (et.al.) “EL SISTEMA BETHESDA PARA INFORMAR LA CITOLOGIA CERVICAL”. 1. ed. Buenos aires: Journal, 2005. 224p.

ANEXOS

**GENOTIPOS MAS FRECUENTES EN DIVERSOS PROCESOS PATOLOGICOS
RELACIONADOS CON HPV**

Enfermedad	Tipos de HPV	
	Tipos predominantes	Tipos menos frecuentes
Verruga plantar	1,2	4,63
Verruga común	2,1	2,26,27,29,41,57,65,77
Verruga común de manipuladores de carne, aves y pescado	7,2	1,3,4,10,28
Verruga planas	3,10	27,38,41,49,75,76
Verruga intermedias	10	26,28
Epidermodisplasia verruciforme	2,3,10,5,8,9,12,14,15,17	19,20,21,22,23,24,25,36,37,38,47,50
Condiloma acuminado	6,11	30,42,43,44,45,51,54,55,70
Neoplasia intraepitelial inespecífica.		30,34,39,40,53,57,59,61,62,64,66,67,68,69,71
- bajo grado	6,11	
- -alto grado	16,18	16,18,31,33,35,42,43,44,45,51,52,74
- Enfermedad de Bowen	16	6,11,31,33,35,39,42,44,45,51,52,56,58,66
		31,34
Carcinoma cervical	16,18	31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66,68,70
Papilomatosis respiratoria recurrente	6,11	
Hiperplasia epitelial	13,32	
Papiloma conjuntival y carcinomas	6,11,46	
Otros		6,11,16,30,33,36,37,38,41,48,60,72,73

SOLICITUD DE EXAMEN PARA EL EXAMEN DE PAPANICOLAOU

MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES – INLASA
Doctora Gladys Quiroga - Laboratorio de Citología

E-mail: ilsцит-pap@gmail.com

Servicio de Salud: Telefono: N° de Registro INLASA :

Médico: E – Mail: Direccion: Telefono :

**NOTA: LOS DATOS SOLICITADOS SON DE CAPITAL IMPORTANCIA PARA UNA BUENA INTERPRETACIÓN
CITOLÓGICA. POR FAVOR LLENARLOS SIN OMITIR NINGUNO. GRACIAS.**

Paciente : Apellido: (Paterno-Materno)..... Nombre : (s).....

Lugar y Fecha de nacimiento:

Dirección:

Teléfono:

F U M

Localización de la toma de muestra:

Fecha de la toma de muestra:

Contracepción: Hormonal.....

Vag Exo Endoc. Endom.

DIU.....

Otros.....

Otros:

Antecedentes ginecológicos :

Edad de inicio de relacion sexual

GestasPartos.....Abortos.....Cesáreas

Fecha de último parto :

Gestación actual NO SI Semanas

PAP anterior : Fecha : (año) Resultado

1 er. Pap

2 do Pap

3 er. Pap

4 to. Pap

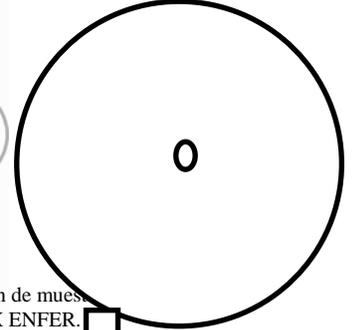
Infecciones de Transmisión Sexual

Tipo de ITS

OTRO.....

Otros

Aspecto del Cervix :



Responsable de la obtencion de mues.

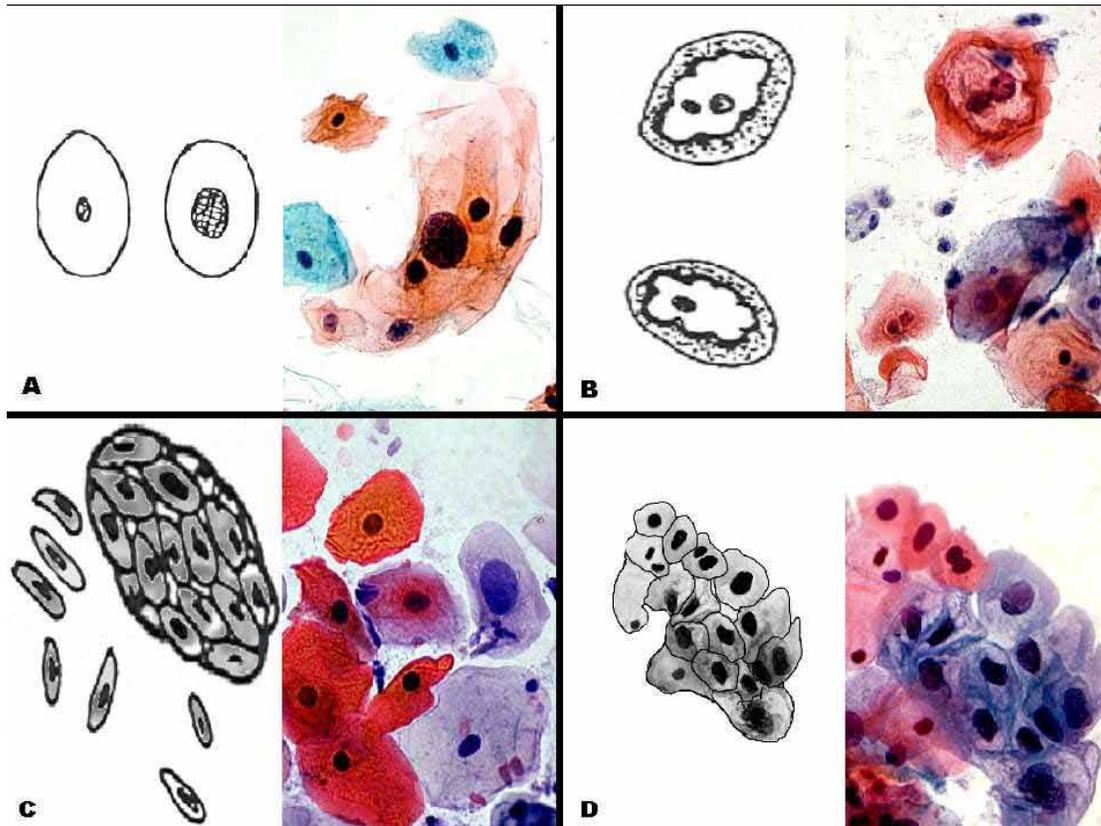
MED ENF. AUX ENFER.

Nombre:

DIRECCION: RAFAEL ZUBIETA N° 1889 (LADO DEL ESTADO MAYOR GENERAL) MIRAFLORES TELÉFONOS: 2226048 –
2225198 – INTERNO: 138, FAX: 2228254

ANEXO

REPRESENTACIÓN PARALELA DE DIBUJO ESQUEMÁTICO Y DE LA IMAGEN MICROSCÓPICA DEL CUADRO CITOLÓGICO DE LA LESION CONDILOMATOSA



A) Célula escamosa normal y célula escamosa con núcleo agrandado (discreta atipía) propia del diagnóstico de un ASC (células escamosas atípicas)

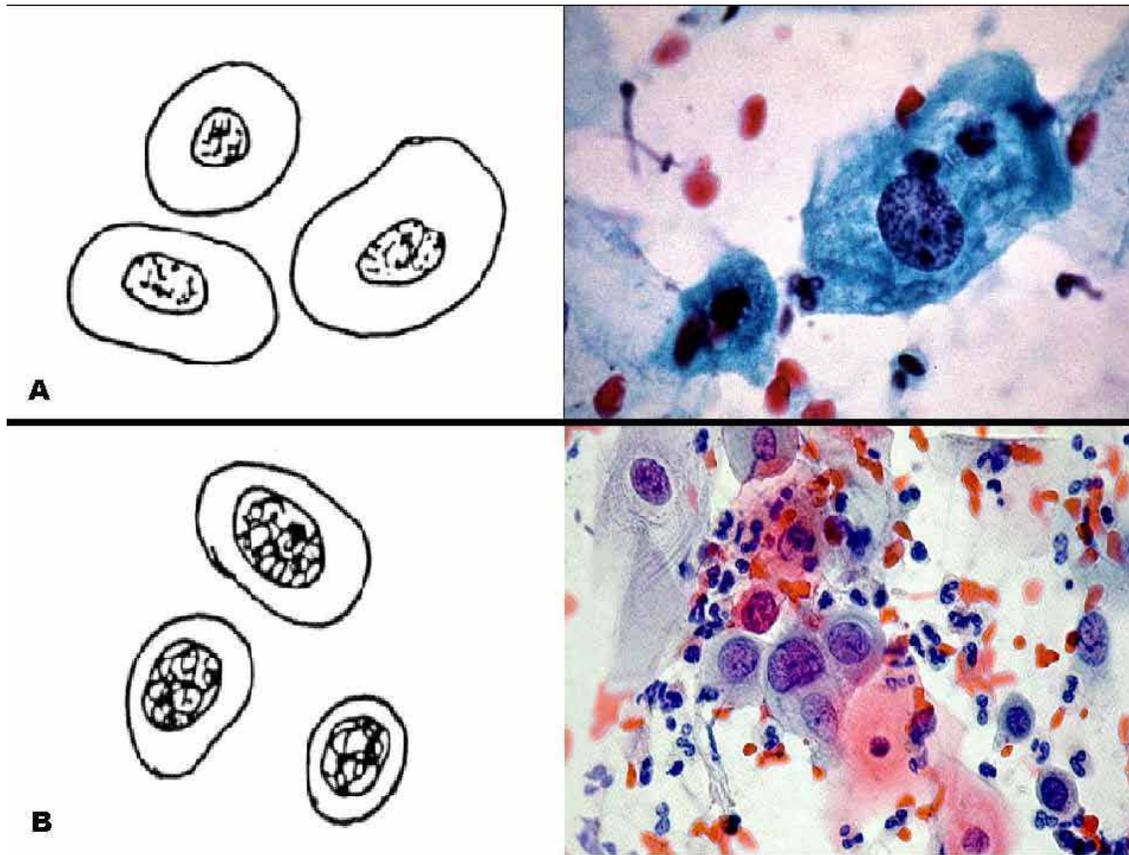
B) Coilocito con halo claro perinuclear bien definido, condensación periférica del citoplasma y binucleación ocasional

C) Células paraqueratósicas o disqueratósicas aisladas con atipía nuclear ocasional, siendo llamativa la orangofilia citoplásmica

D) Grupo de células paraqueratósicas o disqueratósicas con atipías nucleares más llamativas, contorno nuclear irregular, cromatina irregularmente distribuida y densa, hiperchromasia moderada.

ANEXO

REPRESENTACIÓN PARALELA DE DIBUJO ESQUEMÁTICO Y DE LA IMAGEN MICROSCÓPICA DEL CUADRO CITOLÓGICO DE UNA LESIÓN ESCAMOSA INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO (LIEBG) (L-SIL)

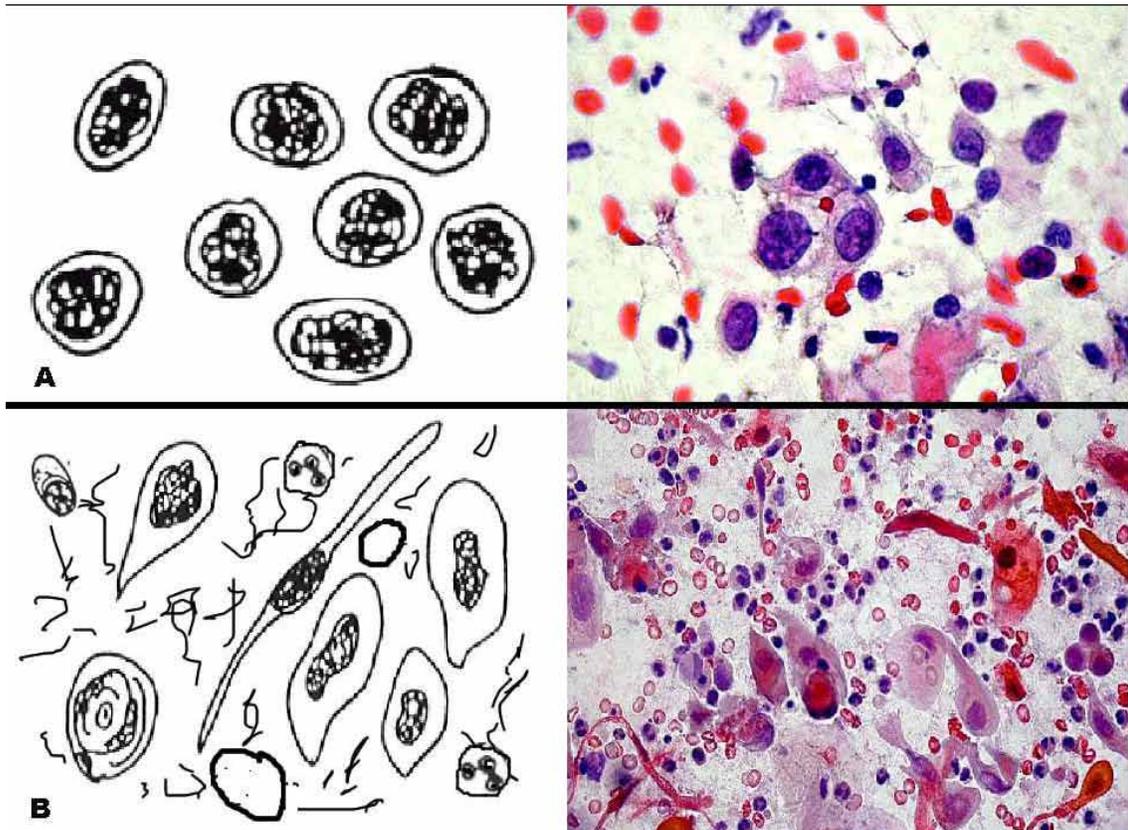


A) Lesión Intraepitelial de bajo grado: Célula con proporción núcleo citoplasma mayor al que suele verse en estos casos, membrana nuclear irregular, hiperchromasia moderada, cromatina irregularmente distribuida.

B) Los datos citológicos de este campo microscópico son fundamentalmente los propios de de una Lesión intraepitelial de Bajo grado. Algunas células tienen además menor tamaño y muestran una proporción núcleo-citoplasma algo mayor. En el informe citológico se hizo el diagnostico de Lesión intra-epitelial de bajo grado, con un comentario en el que se explica que no era posible descartar un componente de LIEAG (displasia moderada).

ANEXO

REPRESENTACIÓN PARALELA DE DIBUJO ESQUEMÁTICO Y DE LA IMAGEN MICROSCÓPICA DEL CUADRO CITOLÓGICO DE UNA LESION INTRA-EPITELIAL DE DE ALTO GRADOE (LIEAG) Y CARCINOMA EPIDERMOIDE INFILTRANTE



A) Células profundas atípicas, con alteraciones nucleares típicas de una Lesión Intra-epitelial de Alto Grado (LIEAG), hiper cromasia acentuada, cromatina irregularmente distribuida densa y grumosa, se observa también núcleos aislados, los cuales se acompañan de escaso citoplasma en un fondo limpio.

B) Carcinoma epidermoide queratinizante invasor, se observa un gran numero de células queratinizadas sueltas, algunas de morfología fusiforme, con núcleos hiper cromáticos, notable anisocitosis y anisocariosis y existencia de un fondo necrotico de carácter granular (diátesis tumoral)