

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICAS
CARRERA DE BIOQUÍMICA
MENCION CITOPATOLOGÍA**



***GUÍA TÉCNICA PARA MEJORAR LA CALIDAD DE OBTENCIÓN DE
MUESTRAS CITOLÓGICAS DIRIGIDAS A LA DETECCIÓN
OPORTUNA DE LESIONES PRECURSORAS DE CÁNCER DE CUELLO
UTERINO EN DISTINTAS CONDICIONES FISIOLÓGICAS***

Elaborado por:

Univ. RENÁN VLADIMIR VASQUEZ SALAZAR

Asesores :

**Doctora Gladys Quiroga Iporre
Doctora Katuska Gonzales Gandarillas**

Trabajo Dirigido para optar el título de Licenciatura en Bioquímica

**LA PAZ -BOLIVIA
2004**

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICAS
CARRERA DE BIOQUÍMICA
MENCION CITOPATOLOGÍA



*GUÍA TÉCNICA PARA MEJORAR LA CALIDAD DE OBTENCIÓN DE
MUESTRAS CITOLÓGICAS DIRIGIDAS A LA DETECCIÓN
OPORTUNA DE LESIONES PRECURSORAS DE CÁNCER DE CUELLO
UTERINO EN DISTINTAS CONDICIONES FISIOLÓGICAS*

Elaborado por:

Univ. RENÁN VLADIMIR VASQUEZ SALAZAR

Asesores :

**Doctora Gladys Quiroga Iporre
Doctora Katuska Gonzales Gandarillas**

Informe final de Trabajo Dirigido para optar el título de Licenciatura en Bioquímica

**LA PAZ -BOLIVIA
2004**

RESUMEN

Bolivia un país con 2.031. 379 mujeres en edad reproductiva tiene una de las tasas más altas de mortalidad por Cáncer de Cuello Uterino (CCU) en la región americana con 58.1 por 100 mil habitantes. Según estadísticas recogidas en el sistema nacional de salud se calcula que del total de mujeres que mueren en nuestro país, un 25% lo hace por cáncer y de estos 63% esta relacionado con Cáncer de Cuello Uterino, hay departamentos como Oruro con una incidencia de 60,9/100.000 y Potosí con 93,05/100.000 mujeres, siendo el tipo de cáncer más común en estas regiones. En Sucre un informe del año 2000 indica que el Cáncer de Cuello Uterino constituye el 33% de todos los tipos de cáncer. El año 2003 el laboratorio de Citología Aplicada del INLASA evaluó la calidad de muestras citológicas dirigidas a la detección precoz y oportuna de lesiones pre-neoplásicas y neoplásicas de cuello uterino tomadas en distintos centros de salud y hospitales de las ciudades de El Alto y Cobija, los resultados obtenidos mostraron que un 86,3% de estas muestras provenientes de la ciudad de El alto y 80,1% provenientes del ciudad de Cobija, fueron inadecuadas para una correcta evaluación citológica, de un total de 2853 muestras en el primer caso y 1327 en el segundo. Estos resultados ponen en relevancia la necesidad de adiestramiento y monitoreo continuo de la técnica de obtención del espécimen, ya que la idoneidad del examen para que sea eficaz en la detección y diagnóstico depende de una correcta obtención del material citológico. Se considera que una muestra de Citología es adecuada cuando el espécimen contiene un número suficiente y una variedad representativa de células que reflejen el status morfológico del órgano sujeto de estudio, en éste caso el cuello uterino. Ante esta perspectiva una prueba falsa negativa ocurre como resultado de una mala técnica empleada en la obtención de muestras, llevándonos a dar inevitablemente reportes negativos, cuando verdaderamente son positivos, dejando a la paciente sin tratamiento adecuado en el caso de ser portadora de una lesión precursora que pueda evolucionar a carcinoma y en caso de falta de detección hasta la muerte. Parte de este problema se debe al desconocimiento de la anatomía y fisiología del cérvix uterino por parte del tomador de muestra y la deficiente manipulación de los instrumentos diseñados para este fin, que le llevarán sin duda a aplicar una mala técnica de obtención de muestras. Motivo de esta guía técnica involucra el proceso de obtención de la muestra en las distintas condiciones fisiológicas del cuello uterino y difundir los diferentes instrumentos para este proceso, de esta manera poder contribuir a la detección oportuna del cáncer de cuello uterino en nuestro país.

TABLA DE CONTENIDO GUIA TÉCNICA

I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. JUSTIFICACIÓN.....	1
III. OBJETIVOS DE LA GUÍA.....	5
IV. LINEAMIENTOS DEL LABORATORIO DE CITOLÓGIA.....	6
V. ASPECTOS GENERALES.....	11
VI. MATERIAL Y METODOS DE OBTENCIÓN DE MUESTRAS.....	35
VII. PROCEDIMIENTO.....	52
VIII. RECOMENDACIÓN.....	62
IX. BIBLIOGRAFÍA.....	63

TABLA DE CONTENIDO INFORME FINAL

I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES.....	2
III. JUSTIFICACIÓN.....	5
IV. OBJETIVOS.....	6
V. METODOS Y TÉCNICAS.....	7
VI. RESULTADOS.....	7
VII. CONCLUSION.....	7
VIII. BIBLIOGRAFÍA.....	8
ANEXOS.	

TABLA DE FIGURAS GUIA TÉCNICA

FIGURA 1. UBICACIÓN CUELLO UTERINO.....	11
FIGURA 2. ESTRUCTURA EPITELIO PAVIMENTOSO DE EXOCERVIX.....	12
FIGURA 3. ESTRUCTURA DEL EPITELIO CILÍNDRICO GLANDULAR DE ENDOCERVIX.....	14
FIGURA 4. DISPOSICIÓN Y FRONTERA ENTRE AMBOS EPITELIOS, GLANDULAR Y PAVIMENTOSO.	16
FIGURA 5. VISTA CORTE LONGITUDINAL CUELLO UTERINO EN EL QUE SE APRECIA LA DISPOSICIÓN DE AMBOS EPITELIOS.....	16
FIGURA 6. ZONA TRANSICIONAL DE ANCHURA VARIABLE QUE SEPARA AMBAS MUCOSAS (EPITELIO METAPLÁSICO).....	17
FIGURA 7. EL HIPOTÁLAMO Y LA HIPÓFISIS ANTERIOR REGULAN EL CICLO OVÁRICO.....	19
FIGURA 8. SINCRONIZACIÓN DE LOS DISTINTOS CICLOS HORMONALES QUE SUCEDEN DURANTE LA ETAPA REPRODUCTIVA DE LA MUJER.....	21

FIGURA 9. ECTROPIÓN O ECTOPIA CERVICAL, O FALSA EROSIÓN, EL EPITELIO CILÍNDRICO SE EVIERTE SOBRE EL EXOCERVIX.....	22
FIGURA 10. MODIFICACIÓN Y SUSTITUCIÓN DE UN TIPO DE EPITELIO NORMAL GENERALMENTE GLANDULAR A UN SEGUNDO TIPO DE EPITELIO NORMAL GENERALMENTE ESCAMOSO.....	25
FIGURA 11. LA MUCOSA ENDOCERVICAL VUELVE AL CANAL.....	26
FIGURA 12. DINÁMICA DE LA INFECCIÓN POR HPV EN EL CUELLO UTERINO.....	28
FIGURA 13. HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN CERVICAL POR HPV.....	32
FIGURA 14. MATERIAL E INSTRUMENTOS PARA OBTENER MATERIAL CITOLÓGICO.....	35
FIGURA 15. POSICIÓN GINECOLÓGICA.....	36
FIGURA 16. INTRODUCCIÓN DEL ESPÉCULO PRESIONANDO HACIA EL RECTO, SIGUIENDO LA FORMA DE LA VULVA Y ROTANDO EL INSTRUMENTO AL INTRODUCIRLO.....	37
FIGURA 17. ESPÁTULA DISEÑADA POR EL DR. J. ERNEST AYRE.....	37

FIGURA 18. ESTE INSTRUMENTO ES EL APROPIADO SOLAMENTE CUANDO LAS CURVATURAS, DEL INSTRUMENTO Y DEL CÉRVIX COINCIDEN. Y LA ZONA T ESTÁ SITUADA EN LA VECINDAD PROXIMA DEL ORIFICIO CERVICAL EXTERNO.....38

FIGURA 19. LA ESPÁTULA DE SZALAY GARANTIZA LA OBTENCIÓN DE MATERIAL CELULAR EXO Y ENDOCERVICAL EN UNA SOLA LÁMINA.....39

FIGURA 20. EL CITOCEPILLO LOGRA OBTENER MATERIAL ADECUADO DE LA CIRCUNFERENCIA DEL CANAL ENDOCERVICAL SOLAMENTE.....40

FIGURA 21. EL CITOCEPILLO DEBE INTRODUCIRSE EN EL CANAL ENDOCERVICAL Y GIRARSE YA QUE TIENE CERDAS EN LOS 360°, CON ESTE GIRO SE LOGRA OBTENER MATERIAL ADECUADO DE ENDOCERVIX.....41

FIGURA 22. LA UTILIDAD DE LA TORUNDA ESTA EN QUE PUEDE RETIRAR EL EXUDADO Ó LEUCORREA PURULENTO EN CUELLOS INFLAMATORIOS.....42

FIGURA 23. LA BROCHA CON CERDAS MÁS LARGAS EN EL CENTRO, QUE SON LAS QUE ENTRAN AL ORIFICIO CERVICAL, Y LAS MÁS CORTAS EN LA PERIFERIA.....43

FIGURA 24. EL INSTRUMENTO INTRODUCIDO POR EL ORIFICIO VA “BARRIENDO” CON LAS CERDAS AL GIRAR 360° POR ENDO- Y EXOCERVIX.....	44
FIGURA 25. SE DEPOSITA EL MATERIAL, EN LA PARTE CENTRAL EL MATERIAL ENDOCERVICAL, EN LA INTERMEDIA HACIA AMBOS EXTREMOS EL MATERIAL DE LA ZT Y EN LA PERIFERIA DEL EXOCÉRVIX.....	44
FIGURA 26. VARIEDAD DE INSTRUMENTOS PARA LA OBTENCIÓN DE MATERIAL CELULAR DEL CUELLO UTERINO.....	45
FIGURA 27. VISUALIZAR Y LOCALIZAR LA ZONA T, ES DECIR LOS LÍMITES EXTERNO E INTERNO DEL ECTROPIÓN Y OBTENER LA MUESTRA DE ESE SITIO.....	46
FIGURA 28. EN UN ENTROPIÓN LA MUESTRA SERÁ OBTENIDA CON LA ESPÁTULA DE AYRE HACIÉNDOLO GIRAR 360°, LO MISMO QUE EL CITOCEPILLO PARA LA MUESTRA ENDOCERVICAL.....	48
FIGURA 29. PROTRUSIÓN DEL ÚTERO EN LA VAGINA, Ó FUERA DE ESTE, LO CUAL PRODUCE EL RESECAMIENTO DE LA MUCOSA.....	49

FIGURA 30. PÓLIPO ENDOCERVICAL QUE SALE DEL ORIFICIO DEL CUELLO	
UTERINO.....	50
FIGURA 31. PROLIFERACIONES PAPILARES SOBREELEVADAS, DE SUPERFICIE	
ESPICULADA MICROPAPILAR Ó PLACAS LEUCOPLÁSICAS EN	
SUPERFICIE.....	51
FIGURA 32. LA TOMA EXO-ENDOCERVICAL EN UNA SOLA LÁMINA HA	
DEMOSTRADO TENER UNA ALTA SENSIBILIDAD CON LA CONDICIÓN	
QUE LAS CÉLULAS SEAN REPRESENTATIVAS DE AMBOS EPITELIOS Y LA	
ZONA T.....	55
FIGURA 33. LAS MUESTRAS EXO-ENDOCERVICAL POR SEPARADO HAN	
DEMOSTRADO TENER MEJOR SENSIBILIDAD QUE LA MUESTRA ÚNICA Y ES	
ADEMÁS LA MÁS RECOMENDABLE EN CASOS SOSPECHOSOS.....	56
FIGURA 34. LA FIJACIÓN DE REVESTIMIENTO APLICADA A UNA DISTANCIA	
APROXIMADA DE 20-30 cm. ENTRE LA LÁMINA Y EL ATOMIZADOR DE	
MANERA UNIFORME.....	58

FIGURA 35. FIJACIÓN HÚMEDA CON ALCOHOL ETÍLICO AL 95% DURANTE

15 MINUTOS HASTA UN MÁXIMO DE 6 DÍAS.....59

INFORME FINAL DE TRABAJO DIRIGIDO

ELABORACION DE UNA GUÍA TÉCNICA PARA MEJORAR LA CALIDAD DE OBTENCIÓN DE MUESTRAS CITOLÓGICAS DIRIGIDAS A LA DETECCIÓN OPORTUNA DE LESIONES PRECURSORAS DE CANCER DE CUELLO UTERINO EN DISTINTAS CONDICIONES FISIOLÓGICAS

I. INTRODUCCIÓN.

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).

La incidencia del cáncer de cuello uterino en Bolivia es desproporcionada; por ejemplo, hay departamentos donde las tasas son muy elevadas, como es el caso de Oruro (60.9/100,000 mujeres) y Potosí (93.05/100,000 mujeres). En la ciudad de sucre, un informe preliminar del año 2000 indica que el cáncer de cuello uterino constituye el 33% de todos los tipos de cáncer. Los registros de cáncer que cubren las ciudades de El Alto / La Paz, Oruro, Potosí, confirman que el cáncer de cuello uterino es el tipo de cáncer más común en estas regiones.¹

¹ MINISTERIO DE SALUD Y PREVENCIÓN SOCIAL, ENGENDERHEALTH, **Servicios de Prevención y Tratamiento del Cáncer de Cuello Uterino en Bolivia**, Marzo 2003.

II. ANTECEDENTES.

Con el fin de dotar de precisión la prueba de Papanicolaou, es necesario introducir entre otros factores, un mecanismo interno de control de calidad que abarque el monitoreo de la totalidad del ejercicio, desde la obtención del espécimen de la paciente hasta la última lectura del informe por parte del tomador de la muestra. Todo ello podría monitorearse desde el laboratorio.

La Sociedad Británica de Citología Clínica ha establecido que es responsabilidad del tomador de frotis asegurarse de que la totalidad de la zona de transformación haya sido muestreada por tanto, el cervix debe ser visualizado en el momento en que el frotis es tomado. Al laboratorio le resulta imposible tener la certeza de que toda la circunferencia del cervix ha sido muestreada, cualquiera que sea la celularidad o el contenido de células del frotis. Para el citólogo, un frotis tomado de la mitad del cervix tendrá la misma apariencia que uno tomado de la circunferencia total.

En Inglaterra los tomadores de muestra deben recibir una capacitación adecuada en la toma de frotis, y para ello se recomienda el uso de un video y un manual (toma de frotis cervicales), como parte de la capacitación.

Como un mecanismo de información para que el tomador de muestras pueda juzgar la calidad del un frotis cervical y, fundamentalmente, como un mecanismo de aseguramiento de calidad creemos que es necesario que el laboratorio proporcione los resultados del frotis cervical en cuanto a la existencia o no de indicadores del posible muestreo de la zona de transformación, a partir de la presencia de células inmaduras metaplásicas escamosas o endocervicales.²

² ALONSO DE RUIZ Patricia. **Cáncer Cervico-uterino diagnóstico prevención y control**, p161, 2000.

El año 2003 el Laboratorio de Citología aplicada del INLASA evaluó la calidad de muestras tomadas en algunos Centros de Salud y Hospitales de la ciudad de El Alto y de la Ciudad de Cobija.

Los criterios que se utilizaron para la calificación de la calidad de las muestras obtenidas de acuerdo a normas internacionales, fueron:

- Presencia o ausencia de células representativas de la unión escamo-columnar y de células endocervicales.
- Fijación extemporánea y oportuna.
- Calidad del extendido (ni demasiado grueso ni demasiado escaso).
- Utilización correcta del material de toma de muestras.

Los resultados obtenidos mostraron que un 86,3% de las muestras provenientes de la ciudad de El Alto y 80,1% de muestras provenientes de la ciudad de Cobija fueron inadecuadas por ausencia de células de la unión escamo-columnar y ausencia de células endocervicales, de un total de 2853 muestras en el primer caso y 1327 en el segundo caso.³

Se considera que una muestra de citología es adecuada cuando el espécimen contiene un número suficiente y una variedad representativa de células que reflejan el estatus morfológico del órgano que es sujeto de diagnóstico, en este caso el cuello uterino. Ante esta perspectiva, una prueba falsa negativa ocurre como resultado de una mala técnica empleada en la toma de Papanicolaou, sobre todo por no ser muestreadas adecuadamente la zona escamo-columnar con su población de células endo y exocervicales y/o de metaplasia epidermoide en la muestra obtenida, como consecuencia de un error diagnóstico por una mala interpretación del examinador.

³ RED NACIONAL DE LABORATORIOS EN SALUD, Boletín Epidemiológico de la, Noviembre 2003.

Por lo tanto, estos resultados ponen de relevancia la necesidad de adiestramiento y monitoreo continuo en la técnica de obtención del espécimen de citología ginecológica en programas poblacionales de detección oportuna de cáncer cervical, que determina en gran medida la calidad del diagnóstico.⁴

Es pertinente entonces mantener una vigilancia periódica de la Calidad en la toma de las Muestras Cervico-Vaginales, ya que la idoneidad del examen citológico, para que sea eficaz en la detección y diagnóstico del cáncer, depende de la Sensibilidad (detección de verdaderos casos positivos) y la Especificidad (detección de verdaderos casos negativos).

Esto tiene que ver directamente, en primera instancia con una correcta toma de muestra, entre otros muchos factores, ya que una toma de muestra inadecuada o incorrecta da como resultado reporte de exámenes negativos, cuando verdaderamente son positivos.⁵

Si una mujer tiene lesiones premalignas o malignas y la muestra por diversas razones no representa esas lesiones, es decir, carece de células premalignas o malignas, el laboratorio va a producir un diagnóstico congruente con la muestra y no con el verdadero estado de la paciente. El error de muestreo no es responsabilidad directa del laboratorio.⁶

⁴ LAZCANO PONCE Eduardo Cesar y Col.” Programa de Detección Oportuna de Cáncer Cervical en México. Propuesta de reorganización”, En: Revista del Instituto Nacional de Cancerología vol42,n3,1996,p155

⁵ ISAZA GARCÍA Maria Leonor, **Manual de Procedimientos de Citología**, Medellín Colombia, 1999.

⁶ OPS/OMS; **Manual de Procedimientos de Citología**, p14. 2002

III. JUSTIFICACIÓN.

La buena calidad se debe garantizar en cualquier actividad, esto incluye, por supuesto, la atención de la salud. Calidad de la atención de la salud, de acuerdo con la definición de Avidis Donabedian, constituye un juicio a través del cual se determina con qué grado de corrección y acierto se utiliza los medios para lograr los mayores beneficios.⁷

El cáncer de cuello uterino es uno de los principales problemas de salud pública en Bolivia y en gran parte de América latina.

En nuestro país según las estadísticas recogidas en el Sistema Nacional en Salud del Ministerio de Salud, el 2002 solamente un 14% de las mujeres en riesgo solicitaron una prueba para detectar este cáncer, cuya incidencia de mortalidad es de 58.1 por 100 mil habitantes la mas alta de la región americana. Se calcula que del total de mujeres que mueren en Bolivia, un 25% lo hace por cáncer y de estas un 63% esta relacionado con el cáncer de cuello uterino.

Parte de este problema se debe a una mala técnica de toma de muestra citológica, que se origina por diferentes causas como ser: la deficiente manipulación de los instrumentos, desconocimiento de la anatomía del cervix que llevaran inevitablemente a la obtención de muestras inadecuadas para evaluación, las cuales deberían de repetirse de inmediato, por que es lo mismo que si no se las hubiera realizado, obligando al clínico a volver a realizar una nueva toma de muestra con las molestias consecuentes para la paciente, o llevando por otro lado a un resultado falso negativo.

⁷ ALONZO RUIZ, Patricia, **Control de Calidad**, Revista Medica del Hospital General de México SS, vol64n1p5, 2001.

Un falso negativo lleva a que el médico instrumente un tratamiento inadecuado en la paciente dejándola sin una buena evaluación y desde luego sin un tratamiento adecuado en caso de ser portadora de una lesión precursora y por tanto evolucionar a carcinoma epidermoide y en caso de falta de detección hasta la muerte.

Esto nos revela la necesidad de instrumentar adiestramiento permanente en técnicas de obtención del material de citología, al personal de salud que tiene como función esta gran responsabilidad.

Motivo de esta revisión, involucra el proceso de obtención de la muestra la parte más importante de la fase preanalítica del análisis.

IV. OBJETIVOS.

A. OBJETIVO GENERAL.

Mejorar la calidad de obtención de muestras citológicas dirigidas a la detección oportuna de lesiones precursoras de CCU (Cáncer de Cuello Uterino) en la unidad de toma de muestras del servicio de Citología Aplicada del INLASA (Instituto Nacional de Laboratorios de Salud).

B. OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1. Elaborar una guía técnica para mejorar la calidad de obtención de muestras citológicas dirigidas a la detección precoz y oportuna del CCU.

2. Adecuar el procedimiento de obtención de muestras citológicas a las distintas condiciones fisiológicas del cuello uterino eligiendo la zona apropiada para este fin.
3. Reducir el número de muestras insatisfactorias o inadecuadas haciendo de estas más representativas de todas las clases de células.
4. Reducir el número de exámenes falsos negativos.
5. Difundir los diferentes instrumentos para la obtención de muestras citológicas.

V. METODOS Y TÉCNICAS.

Para la elaboración de la guía se realizó la recopilación y revisión documental del material bibliográfico disponible en los centros de documentación, artículos de revisión extraídos de la red Internet, y otros.

VI. RESULTADOS.

La construcción del manual se realizó de manera satisfactoria lo cual creemos responde a nuestros objetivos planteados, esperamos además pueda contribuir a mejorar la calidad de la obtención de muestras citológicas dirigidas a prevenir este gran mal en la medida de su aprovechamiento.

VII. CONCLUSIÓN.

Es necesario tener presente qué en el proceso de Detectar Oportunamente el Cáncer de Cuello Uterino, participan numerosas personas, en una verdadera “cadena de responsabilidades compartidas”. Igualmente hay que recordar que esta cadena se puede cortar en cualquier parte y a raíz de ello todo el esfuerzo realizado se pierde y la paciente no obtiene el resultado esperado por ella. Creemos que una alternativa para prevenir

adecuadamente el Cáncer de Cuello Uterino es que cada uno de los participantes en esta cadena que implica el proceso de obtención de muestras y estudio de los exámenes citológicos de Papanicolaou, tenga conciencia de lo importante de su trabajo, y lo haga bien.

VIII. BIBLIOGRAFÍA.

ALONSO DE RUIZ, Patricia, **Cáncer Cervico-uterino diagnóstico prevención y control**, Panamericana, 2000.

ALONZO RUIZ, Patricia; “Control de Calidad”, En: Revista Medica del Hospital General de México,S.S, 164 (1): 5, 2001.

APGAR; BROTZMAN; ESPITZER; **Colposcopia Principios y Practica**, McGrawHill, 2003.

BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO DE LA RED NACIONAL DE LABORATORIOS EN SALUD; “*Observaciones sobre la calidad de las muestras para estudios de Papanicolaou*”, N°4, año 30, Noviembre 2003.

BOSCH, Javier [et. al]. **Diagnostico de la infección genital por Virus del Papiloma Humano (VPH)**, Madrid, España, 2002.

CARRERA. J. M, DEXEUS, S, COUPEZ, F. **Tratado y atlas de colposcopia**, Barcelona, España, Salvat, 1973.

CURIEL-VALDES, José de Jesús; “Citología vaginal: la importancia de la zona de transformación y como obtener una muestra adecuada “, En: Gaceta Medica de México, 1138 (3): 260. 2001.

DABANCENS, Alfredo; “ *El Pap test* ”. En: Revista Hospital Clínico Universitario de Chile, 112 (2): 148-149.2001.

DOCUMENTO DE LA ORGANIZACIÓN DE LA RED DE LABORATORIOS DE CITOPATOLOGIA DEL PROGRAMA DE DETECCIÓN DEL CACU, Bolivia.

FRIEDERICH NAUT, Hans; **Citopatología ginecológica**, Stuttgar, Germany, 1998.

ISAZA GARCÍA, Maria Leonor; **Manual de Procedimientos de Citología**, Medellín, Colombia, 1999.

LAZCANO PONCE, Eduardo [et. al.]; “*Programa de Detección Oportuna de Cáncer Cervical en México*”. En: Revista del Instituto Nacional de Cancerología, 142 (3): 155, 1996.

LESSON, Rolad C.; LESSON, Thomas S; **Histología**, Interamericana, 3ed, Mexico D. F. ,1976.

MARTINEZ, Javier Francisco. “*Epidemiología del cáncer de cuello uterino*”, En: Medicina universitaria, 6(22): 41, 2004.

MINISTERIO DE SALUD Y PREVENCIÓN SOCIAL, ENGENDERHEALTH; **Servicios de Prevención y Tratamiento del Cáncer de Cuello Uterino en Bolivia**, OPS / OMS, Marzo 2003.

MINISTERIO DE SALUD DE LA REPUBLICA DE CUBA. **Programa Diagnostico Precoz del Cáncer del Cuello del Útero**, Cuba, 1999.

OPS/OMS; **Manual de Procedimientos de Citología**, Washington, DC, p14. 2002.

RUBIANO VINUEZA, Jaime [et. al.]; **Tamizaje en cáncer ginecológico**, Cali, Colombia. Proyectos- ASCOFAME, p3. 2000.

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE PATOLOGÍA. **La infección por Papilomavirus**, España, SEGO, 2003.

ANEXOS.

ANEXO N° 1

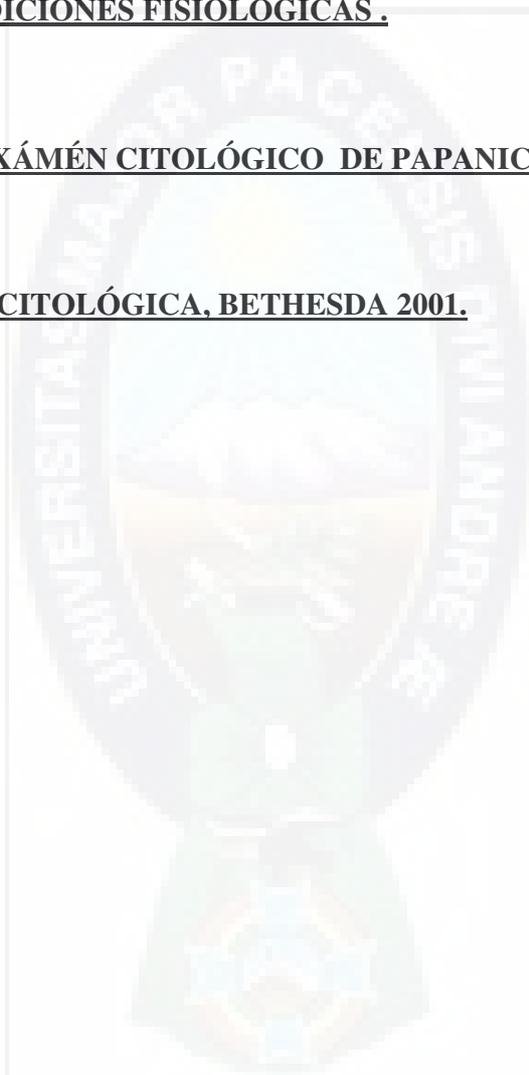
GUÍA TÉCNICA PARA MEJORAR LA CALIDAD DE OBTENCIÓN DE MUESTRAS CITOLÓGICAS DIRIGIDAS ALA DETECCIÓN OPORTUNA DE LESIONES PRECURSORAS DE CANCER DE CUELLO UTERINO EN DISTINTAS CONDICIONES FISIOLÓGICAS.

ANEXO 2.

SOLICITUD DE EXÁMEN CITOLÓGICO DE PAPANICOLAOU.

ANEXO 3.

CLASIFICACION CITOLÓGICA, BETHESDA 2001.



I. INTRODUCCIÓN.

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 de toda América. Aunque los servicios de prevención de cáncer de cuello uterino han estado disponibles en Bolivia desde 1988, la cantidad de casos de cáncer de cuello uterino permanece alta.

Según las estadísticas recogidas en el Sistema Nacional en Salud del Ministerio de Salud, durante el 2002 solamente un 14% de las mujeres en riesgo solicitaron una prueba para detectar este cáncer, cuya incidencia de mortalidad es de 58.1 por 100 mil habitantes la mas alta de la región americana. Se calcula que del total de mujeres que mueren en Bolivia, un 25% lo hace por cáncer y de estas un 63% esta relacionado con el cáncer de cuello uterino.

La incidencia del cáncer de cuello uterino en Bolivia es desproporcionada; por ejemplo, hay departamentos donde las tasas son muy elevadas, como es el caso de Oruro (60.9/100,000 mujeres) y Potosí (93.05/100,000 mujeres).

En la ciudad de Sucre, un informe preliminar del año 2000 indica que el cáncer de cuello uterino constituye el 33% de todos los tipos de cáncer. Los registros de cáncer que cubren las ciudades de El Alto/ La Paz, Oruro, Potosí, confirman que el cáncer de cuello uterino es el tipo de cáncer más común en estas regiones¹.

II. JUSTIFICACIÓN

Con el fin de dotar precisión a la prueba de Papanicolaou, es necesario introducir entre otros factores, un mecanismo interno de control de calidad que abarque el monitoreo de la totalidad del ejercicio, desde la obtención del espécimen de la paciente

¹ MINISTERIO DE SALUD Y PREVENCIÓN SOCIAL, ENGENDERHEALTH; **Servicios de Prevención y Tratamiento del Cáncer de Cuello Uterino en Bolivia**, OPS/OMS, Marzo 2003. p15.

hasta la última lectura del informe por parte del recolector de la muestra. Todo ello podría monitorearse desde el laboratorio.

La Sociedad Británica de Citología Clínica ha establecido que es responsabilidad del tomador de frotis asegurarse de que la totalidad de la zona de transformación haya sido muestreada, por tanto el cervix debe ser visualizado en el momento en que el frotis es tomado. Al laboratorio le resulta imposible tener la certeza de que toda la circunferencia del cervix ha sido muestreada, cualquiera que sea la celularidad o el contenido de células del frotis. Para el citólogo, un frotis tomado de la mitad del cervix tendrá la misma apariencia que uno tomado de la circunferencia total.

En Inglaterra los tomadores de muestra deben recibir una capacitación adecuada en la toma de frotis, y para ello se recomienda el uso de un video y un manual de toma de frotis cervicales, como parte de la capacitación.

Como mecanismo de información para que el tomador de muestras pueda juzgar la calidad del un frotis cervical y, fundamentalmente, como un mecanismo de aseguramiento de calidad sugerimos que es necesario que el laboratorio proporcione los resultados al profesional, del frotis cervical en cuanto a la existencia o no de indicadores del posible muestreo de la zona de transformación, a partir de la presencia de células inmaduras metaplásicas escamosas y/o endocervicales².

El año 2003 el Laboratorio de Citología aplicada del INLASA evaluó la calidad muestras tomadas en algunos Centros de Salud y Hospitales de la ciudad de El Alto y el departamento de Pando.

Los criterios que se utilizaron para la calificación de la calidad de las muestras obtenidas de acuerdo a normas internacionales, fueron:

² ALONSO DE RUIZ, Patricia, **cáncer Cervico-uterino diagnóstico prevención y control**, Panamericana, 2000.p161.

- Presencia o ausencia de células representativas de la unión escamo-columnar y de células endocervicales.
- Fijación extemporánea y oportuna.
- Calidad del extendido (ni demasiado grueso ni demasiado fino).
- Utilización correcta del material de toma de muestras.

Los resultados obtenidos mostraron que un 86,3% de las muestras provenientes de la ciudad de El Alto y 80,1% de muestras provenientes del departamento de Pando, fueron inadecuadas por ausencia de células de la unión escamo-columnar y ausencia de células endocervicales, de un total de 2853 muestras en el primer caso y 1327 en el segundo caso³.

Se considera que una muestra de citología es adecuada cuando el espécimen contiene un número suficiente y una variedad representativa de células que reflejan el estatus morfológico del órgano que es sujeto de diagnóstico, en este caso el cuello uterino. Ante esta perspectiva, una prueba falsa negativa ocurre como resultado de una mala técnica empleada en la toma de Papanicolaou como ser: **la deficiente manipulación de los instrumentos, desconocimiento de la anatomía del cervix,** y sobre todo por no ser muestreadas adecuadamente la zona escamo-columnar con su población de células endo y exocervicales y/o de metaplasia epidermoide en la muestra obtenida, y conduciendo a un error diagnóstico por una mala interpretación del examinador⁴.

Es pertinente entonces mantener una vigilancia periódica de la Calidad en la toma de las Muestras Cervico-Vaginales, ya que la idoneidad del examen citológico, para que sea eficaz en la detección y diagnóstico del cáncer, depende de la Sensibilidad

³ BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO DE LA RED NACIONAL DE LABORATORIOS EN SALUD; "Observaciones sobre la calidad de las muestras para estudios de Papanicolaou", N°4, año 30, noviembre 2003.

⁴ LAZCANO Ponce, Eduardo [et. al.]; "Programa de Detección Oportuna de Cáncer Cervical en México". En: Revista del Instituto Nacional de Cancerología, 142 (3): 155, 1996.

(detección de verdaderos casos positivos) y la Especificidad (detección de verdaderos casos negativos).

La buena calidad se debe garantizar en cualquier actividad, esto incluye, por supuesto, la atención de la salud. Calidad de la atención de la salud, de acuerdo con la definición de Avidis Donabedian, constituye un juicio a través del cual se determina con qué grado de corrección y acierto se utilizan los medios para lograr los mayores beneficios⁵.

Esto tiene que ver directamente, en primera instancia con una correcta toma de muestra, entre muchos otros factores, ya que una toma de muestra inadecuada o incorrecta da como resultado reporte de exámenes falsamente negativos, cuando verdaderamente son positivos.⁶

Si una mujer tiene lesiones premalignas o malignas y la muestra por diversas razones no representa esas lesiones, es decir, carece de células premalignas o malignas, el laboratorio va a producir un diagnóstico congruente con la muestra y no con el verdadero estado de la paciente. El error de muestreo no es responsabilidad directa del laboratorio⁷.

Parte de este problema se debe a una mala técnica de toma de muestra citológica, que se origina por diferentes causas, que llevarán inevitablemente a la obtención de muestras inadecuadas para evaluación, las cuales deberían repetirse de inmediato, por que es lo mismo que si no se las hubiera realizado, obligando al clínico a volver a realizar una nueva toma de muestra con las molestias consecuentes para la paciente, o llevando por otro lado a un resultado falso negativo.

⁵ ALONZO RUIZ, Patricia; "Control de Calidad", En: Revista Medica del Hospital General de México, S.S., 164 (1): 5, 2001.

⁶ ISAZA GARCÍA, María Leonor; **Manual de Procedimientos de Citología**, Medellín, Colombia, 1999.

⁷ OPS/OMS; **Manual de Procedimientos de Citología**, Washington, DC, p14. 2002

Este tipo de resultado conduce al médico a la abstención del tratamiento adecuado en la paciente, dejándola sin una buena evaluación en el caso de ser portadora de una lesión precursora y por tanto evolucionar a carcinoma epidermoide y, en caso de falta de detección ulterior, hasta la muerte.

Esto nos revela la necesidad de instrumentar adiestramiento permanente en técnicas de obtención del material de citología al personal de salud que tiene como función esta gran responsabilidad.

El motivo de esta Guía Técnica, involucra el proceso de obtención de la muestra la parte más importante de la fase preanalítica del test.

III. OBJETIVOS DE LA GUÍA.

A. OBJETIVO GENERAL

Mejorar la calidad de obtención de muestras citológicas dirigidas a la detección oportuna de lesiones precursoras de Cáncer de Cuello Uterino (CCU) para el servicio de Citología Aplicada del INLASA (Instituto Nacional de Laboratorios de Salud).

B. OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Adecuar el procedimiento de obtención de muestras citológicas a las distintas condiciones fisiológicas del cuello uterino eligiendo la zona apropiada para este fin.
2. Reducir el número de muestras insatisfactorias o inadecuadas haciendo de estas más representativas de todas las clases de células.
3. Reducir el número de exámenes falsos negativos.

4. Difundir los diferentes instrumentos para la obtención de muestras citológicas.

IV. LINEAMIENTOS DEL LABORATORIO DE CITOLOGÍA.

El laboratorio de Citología puede ser una organización independiente o un servicio / unidad dependiente o adjunto a un servicio de Anatomía Patológica en un hospital u otro centro de atención de salud que tiene como fin disminuir la mortalidad por Cáncer Cervico-Uterino Invasor⁸.

Además el laboratorio de Citología es una estructura organizacional médica responsable de producir diagnósticos presuntivos de cáncer del cuello uterino, basados en la actualidad en el examen de Papanicolaou. También el Laboratorio de Citología puede realizar exámenes de muestras no ginecológicas⁹.

Los objetivos de un laboratorio de Citología integrado a un programa de control de cáncer cervicouterino, son:

- Producir diagnósticos citológicos presuntivos de óptima calidad a partir de las muestras de frotis cervical de las mujeres, para detectar precozmente el cáncer cervicouterino y tomar decisiones útiles desde una perspectiva clínica.
- Producir información epidemiológica y administrativa útil sobre los resultados de los exámenes de Papanicolaou y aspectos relacionados, de modo que el Programa de Control de Cáncer Cervicouterino pueda

⁸ OPS/OMS; op. cit. , p7.

⁹ DOCUMENTO DE LA ORGANIZACIÓN DE LA RED DE LABORATORIOS DE CITOPATOLOGIA DEL PROGRAMA DE DETECCIÓN DEL CACU, Bolivia.p1.

mejorar su efectividad y eficiencia y el Laboratorio de Citología progrese en su calidad.

- Colaborar con la formación y/o actualización del personal profesional y técnico del área citología aplicada y del Programa de Control de Cáncer Cervicouterino.
- Colaborar en generar investigación pertinente y útil para contribuir a mejorar la efectividad y eficiencia del Programa de Control de Cáncer Cervicouterino.
- Colaborar con la dirección del Programa de Control de Cáncer Cervicouterino del área geográfica respectiva a lograr los objetivos del Programa.
- Mantener a su personal saludable, libre de accidentes de trabajo y enfermedades profesionales trabajando en un ambiente seguro donde se controlan los factores de riesgo laborales y se protege el medio ambiente¹⁰.

A. TEST DE PAPANICOLAOU.

El Test de Papanicolaou es una técnica de detección citológica que permite identificar lesiones precancerosas y Cáncer de Cuello Uterino, mediante la obtención de células del epitelio cervical, para la realización de un estudio microscópico, y como en todo proceso de laboratorio existen tres fases: la fase preanalítica, la fase analítica y la fase post-analítica.

¹⁰ Ibid. , p12.

1. FASE PREANALITICA.

Motivo de esta revisión, involucra todos los pasos previos a la interpretación del estudio, desde las instrucciones, la obtención de datos clínicos precisos y completos debidamente llenados en la solicitud de examen (ver anexos), hasta el momento de realizar el análisis de la muestra, siendo la toma de la muestra la parte más importante de esta fase preanalítica¹¹.

2. FASE ANALITICA.

Esta fase implica todo lo referente a la manipulación de una muestra o espécimen desde su recepción hasta la obtención de un resultado, es la parte más importante del proceso¹².

3. FASE POSTANALITICA.

Esta fase implica la interpretación del resultado y su traducción clínica en el manejo de las pacientes y el tratamiento subsiguiente¹³.

Descrito por Papanicolaou y Traut en 1941 se ha convertido en el método sencillo y económico más adecuado para el tamizaje del cáncer del cuello uterino. Debe establecerse desde el comienzo que la citología vaginal NO es un procedimiento diagnóstico por sí solo, ya que los cambios citológicos anormales encontrados a través de ella deben siempre ser confirmados

¹¹ CURIEL-VALDES, José de Jesús; "Citología vaginal: la importancia de la zona de transformación y como obtener una muestra adecuada ", En: Gaceta Médica de México, 1138(3): 260. 2001.

¹² Ibid. , p260.

¹³ Ibid. , p260.

mediante el estudio histológico del tejido obtenido por la biopsia o la conización, cuando esta última está indicada¹⁴.

El examen de Papanicolaou o Pap test, cumple con todos los requisitos para ser empleado como una herramienta masiva de tamizaje o de detección, ya que:

- Detecta una enfermedad grave.
- Es un método simple
- Es barato
- De alta sensibilidad.
- Es bien tolerado por las mujeres.
- Las mujeres a quienes se detecta precozmente las lesiones precursoras y / o en etapa inicial el Cáncer de Cuello Uterino, pueden recibir un tratamiento curativo, presentando individual y colectivamente un excelente pronóstico.

Las limitaciones del método de tamizaje se han ido encontrando con el paso del tiempo, al constatar que el cáncer de cuello uterino no ha desaparecido, y que en muchos países no se ha notado el efecto preventivo esperado, a pesar de los años que se está aplicando. Existen dos niveles de problemas que atentan contra la eficacia del procedimiento. Primero a nivel del examen mismo que puede tener resultados falsos negativos por una serie de razones, y segundo a nivel de la estrategia de los programas de Detección Precoz, la cual muchas veces presenta fallas de diseño y organización.

Definición de “Falso Negativo”: Es un examen informado como “Negativo para células neoplásicas” en circunstancia que la mujer es portadora de una

¹⁴ RUBIANO VINUEZA, Jaime [et. al.]; **Tamizaje en cáncer ginecológico**, Cali, Colombia. Proyectos- ASCOFAME,p3.2000.

lesión (Neoplasia Intraepitelial o invasora). Para evitar en lo posible los falsos negativos es importante interiorizarse y enseñar los detalles de una buena técnica de toma de muestra para el examen de Papanicolaou.

Las causas de Resultados Falsos Negativos son las siguientes:

- 1) Condiciones de la Paciente: En ocasiones la mujer portadora de una lesión no exfolia células neoplásicas por cualquiera de las siguientes situaciones:
 - o Lavado vaginal previo.
 - o Menstruación.
 - o Intensa reacción inflamatoria.
 - o Estenosis de criptas cervicales.
 - o Sinequias del canal endocervical.
- 2) Errores de recolección: Un factor muy significativo que causa más del 60% de los resultados “Falsos Negativos”, se debe a una mala técnica de toma de la muestra citológica. Es muy importante insistir en este aspecto porque puede ser corregido y eliminado, lo cual se traduce en una mayor sensibilidad del examen. Se menciona una lista de los posibles errores de recolección:
 - o Hacer un tacto ginecológico antes de recolectar la muestra citológica.
 - o No tomar la muestra de la zona de transformación.
 - o No incluir material del canal endocervical.
 - o Efectuar un frotis muy escaso
 - o Frotis muy grueso
 - o Mala fijación: tardía, incompleta o extemporánea.

- 3) Transferencia parcial al portaobjetos: Si no se toman las debidas precauciones es posible que las células neoplásicas queden en la espátula y no se transfieran al portaobjetos.

Las tres categorías de errores hasta ahora mencionadas constituyen láminas sin células neoplásicas, aunque la mujer sea portadora de una Lesión.

Son por lo tanto “Verdaderos” Falsos Negativos, y seguirán siéndolos aunque se estudie y re-estudie la placa por el mejor experto del mundo¹⁵.

V. ASPECTOS GENERALES.

A. BASES ANATOMICAS, HISTOLÓGICAS Y FISIOLÓGICAS DE CERVIX UTERINO.

1. ANATOMIA DEL CERVIX UTERINO.

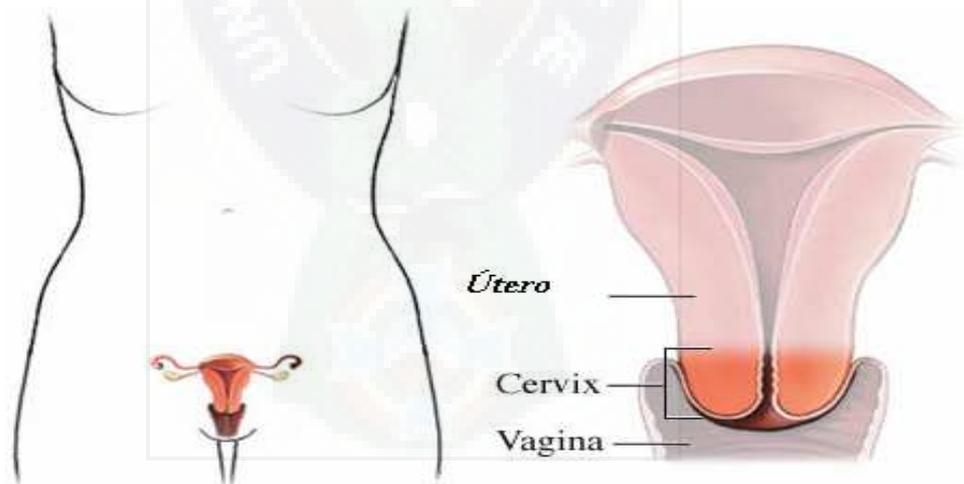


Figura 1. Ubicación Cuello Uterino

¹⁵ DABANCENS, Alfredo; “ *El Pap test* ”. En: Revista Hospital Clínico Universitario de Chile, 112 (2): 148-149.2001.

El útero es el segmento de paredes gruesas del aparato reproductor femenino que está entre las trompas de Falopio y la vagina. Es un órgano piriforme, algo aplanado en dirección dorsoventral, y tiene 7cm de longitud, 5cm de ancho en su parte más ancha, y de 2 a 3 cm de grosor, en promedio.

Pueden apreciarse dos porciones principales: la porción superior expandida, *cuerpo* del útero y la porción inferior cilíndrica, *cuello o cervix*, parte de la cual se proyecta en la vagina como la porción vaginal del cuello¹⁶.

2. HISTOLOGÍA DEL CERVIX UTERINO.

a. EPITELIO EXOCERVICAL.

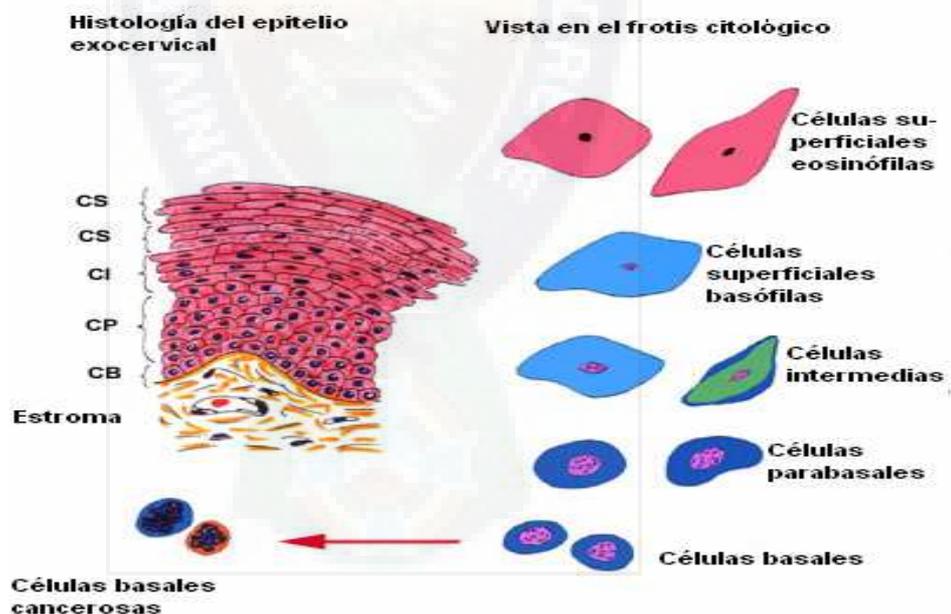


Figura 2. Estructura Epitelio Pavimentoso de Exocervix.

¹⁶ LESSON, Rolad C. ; LESSON, Thomas S; **Histología**, Interamericana, 3ed, Mexico D. F. ,1976 p452.

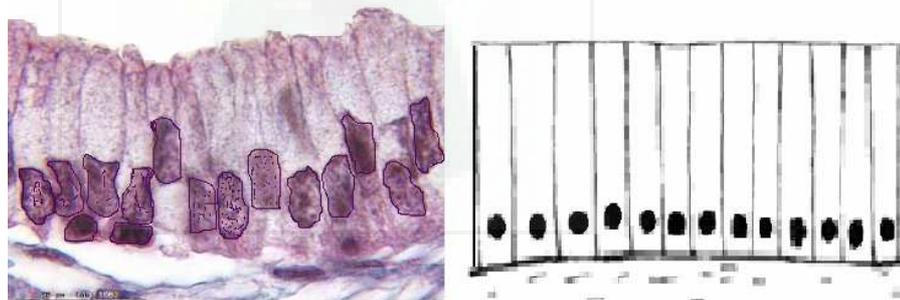
Aunque la descripción de la mucosa exocervical (epitelio pavimentoso, escamoso estratificado no queratinizado) puede complicarse hasta lo indecible, la forma más práctica de estudiarla en la mujer adulta es considerándola dividida en tres capas: basal, intermedia y superficial.

- 1) **Zona basal profunda o germinativa (CB)**, formada por una sola hilera de células cilíndricas dispuestas en empalizada, que descansan perpendicularmente sobre la lámina basal que las separa del estroma. Estas células son relativamente pequeñas y poseen un gran núcleo que se tiñe intensamente y ocupa la mayor parte de la célula. Pueden observarse figuras mitóticas.
- 2) **Zona basal externa, zona parabasal (CP)** o estrato espinoso profundo, constituido por varias hileras de células de forma ovalada, unidas entre sí por puentes intercelulares, y orientados de modo irregular. El núcleo de estas células es también grande y vesicular, pero el volumen citoplásmico iguala o supera el nuclear. Se tiñe bien con los colorantes ordinarios (de ahí el nombre de zona oscura) con que también se la conoce. Aun es factible observar mitosis en este estrato, cosa que ya no será posible a otros niveles en condiciones fisiológicas.
- 3) **Capa intermedia (CI)** o estrato espinoso superficial. Esta compuesta por numerosas hileras de células aplanadas, de aspecto fusiforme, que también están unidas entre sí por puentes intercelulares. El citoplasma es claro, y a menudo ocupado por vacuolas. Su núcleo sigue siendo claro y vesicular, pero menos que en la capa precedente. Por esta razón y también por el

crecimiento global de las células, la relación N/C se ha desplazado claramente hacia el denominador, de ahí el calificativo de zona clara que se aplica a esta capa.

- 4) **Capa superficial (CS).** Se distingue de la precedente porque sus células se muestran más aplanadas y con una cariopícnosis (núcleo retractado puntiforme) notable. Si bien su contenido en glucógeno es menor, el citoplasma contiene cantidades variables de queratina, que es la responsable de su acidofilia (eosinofilia).
- 5) Inmediatamente por debajo de este epitelio se halla situada la llamada **membrana basal** que aunque es de difícil visualización con las técnicas tintoriales habituales, puede evidenciarse con métodos especiales que colorean la reticulina y los mucopolisacáridos de la sustancia fundamental del tejido conectivo (estroma).

b. EPITELIO ENDOCERVICAL.



Epitelio Glandular Endocervical

Figura 3. Estructura del Epitelio Cilíndrico Glandular de Endocervix.

Que constituye la base arquitectural de la mucosa papilar visible al colposcòpio. Esta constituido por un estrato único de células cilíndricas altas (células en empalizada) que reviste la superficie del conducto endocervical y sus formaciones glandulares. A diferencia de la mayoría de las mucosas no existe aquí submucosa, descansando aquellas células directamente sobre la capa fibrosa del cervix. Los núcleos se disponen generalmente en el tercio inferior de la célula, aunque en los momentos de secreción celular activa (ovulación, embarazo, etc.) ascienden significativamente.

La forma del núcleo es ovalada, con una concavidad apical característica. El citoplasma se halla ocupado regularmente por finas vacuolas de moco, que suelen confluir en una gran vacuola única que ocupa toda la porción supranuclear de la célula y es la responsable de la concavidad del núcleo. Algunas de ellas son ciliadas sin que ello tenga significación patológica.

c. UNIÓN ESCAMOCILINDRICA (ESCAMO-COLUMNAR).

De acuerdo con los estudios de Fluhmann, que hoy se admiten sin reserva, existen dos tipos histológicos de frontera escamoso-cilíndrica (escamoso-columnar):

- 1) **Limite lineal.** En casi la totalidad de las niñas y jóvenes nulíparas, una simple línea separa al epitelio plano estratificado del cilíndrico.

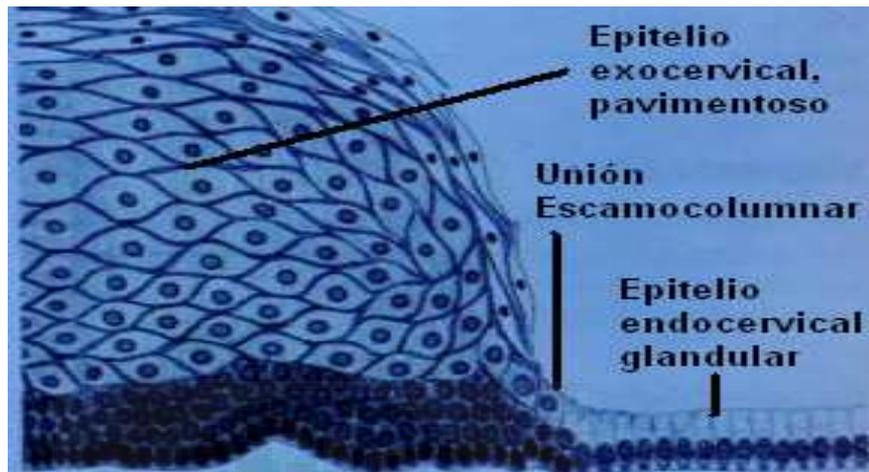


Figura 4. Disposición y frontera entre ambos epitelios, glandular y pavimentoso.

La **unión es brusca**, observándose en los cortes histológicos que la capa de células cilíndricas se sigue sin solución de continuidad con la capa germinativa del epitelio pavimentoso.

Este límite es siempre muy aparente dado el grosor tan distinto de ambos epitelios.

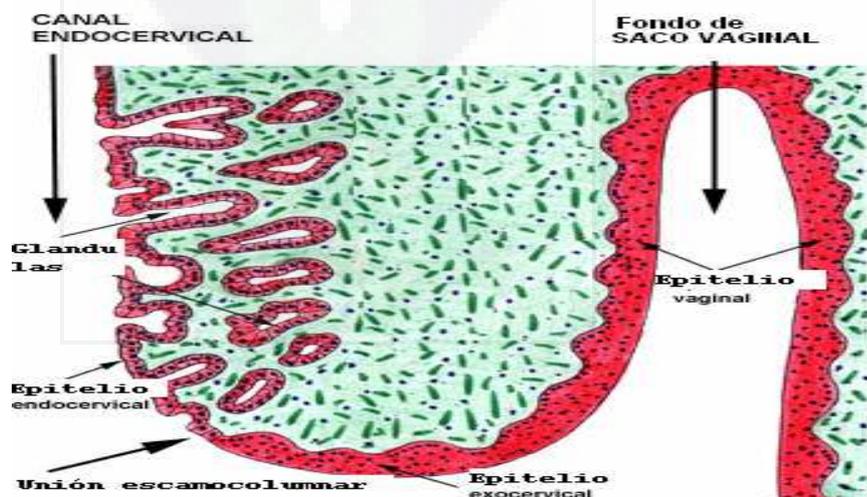


Figura 5. Vista corte longitudinal cuello uterino en el que se aprecia la disposición de ambos epitelios.

2) **Zona de transición.** En la mayoría de las mujeres adultas (73% de adultas no embarazadas, 88% de mujeres gravídicas y 83% de postmenopáusicas) la unión entre los dos epitelios no es brusca, si no, existe una zona transicional de anchura variable que separa ambas mucosas (epitelio metaplásico); en determinados casos pueden coexistir ambos tipos de unión escamoso-cilíndrica¹⁷.

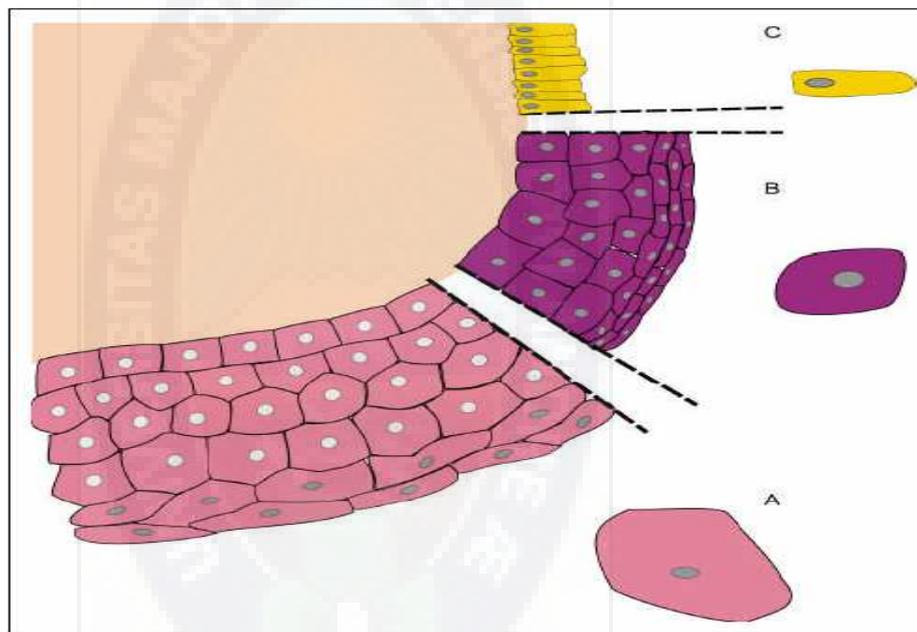


Figura 6. Zona transicional de anchura variable que separa ambas mucosas (epitelio metaplásico).

- A. Epitelio exocervical estratificado, pavimentoso (escamoso, malpighiano), no queratinizado.
- B. Epitelio metaplásico de la zona de transición (ZT).**
- C. Epitelio endocervical, columnar, cilíndrico, mucosecretante.

¹⁷ CARRERA. J. M, DEXEUS, S, COUPEZ, F. **Tratado y atlas de colposcopia**, Barcelona, España, Salvat, 1973. p23-26.

3. FISIOLÓGÍA DEL CERVIX UTERINO.

a. EL SISTEMA REPRODUCTOR FEMENINO

Las gónadas femeninas, los ovarios, se encuentran localizados dentro de la porción baja de la cavidad abdominal. El ovario contiene numerosos folículos compuestos por óvulos en desarrollo rodeados por una capa externa de células foliculares. Cada uno comienza la oogénesis como ovocito primario. Al nacimiento la mujer posee el número de ovocitos en desarrollo para toda la vida, cada uno de los cuales está en profase I. Un ovocito secundario se libera cada mes desde la pubertad hasta la menopausia totalizando de 400 a 500 óvulos.

b. CICLO OVÁRICO

Luego de la pubertad el ovario oscila en un ciclo entre la **fase folicular** (folículo maduro) y la **fase luteínica** (presencia del cuerpo lúteo). Este ciclo se interrumpe solo durante el embarazo y continúa hasta la menopausia **donde finaliza la capacidad reproductiva de la mujer**. El ciclo ovárico dura generalmente 28 días en promedio. Durante la primera fase, el ovocito madura dentro del folículo. En el punto medio del ciclo, el ovocito es liberado del ovario en un proceso conocido como ovulación. Luego de la ovulación el folículo forma el cuerpo lúteo que sintetiza hormonas que preparan al útero para el embarazo. El ovocito secundario pasa a la cavidad del cuerpo uterino, ayudado por los movimientos de las cílios de las fimbrias, al oviducto (trompas de Falopio). El oviducto

desemboca en el cuerpo del útero. El cuerpo del útero tiene una capa interna, el endometrio, en la cual se implanta el huevo fertilizado. En la parte final del útero se encuentra el cérvix que lo conecta a la vagina. La vagina recibe al pene durante el coito y sirve como canal de nacimiento.

c. HORMONAS Y CICLO FEMENINO.

El ciclo ovárico comprende dos fases reguladas por hormonas. El folículo secreta estrógeno antes de la ovulación; el cuerpo lúteo secreta tanto estrógeno como progesterona luego de la ovulación. Hormonas del hipotálamo y de la hipófisis anterior regulan el ciclo ovárico. El ciclo ovárico comprende los eventos en el ovario; el ciclo menstrual ocurre en el útero.

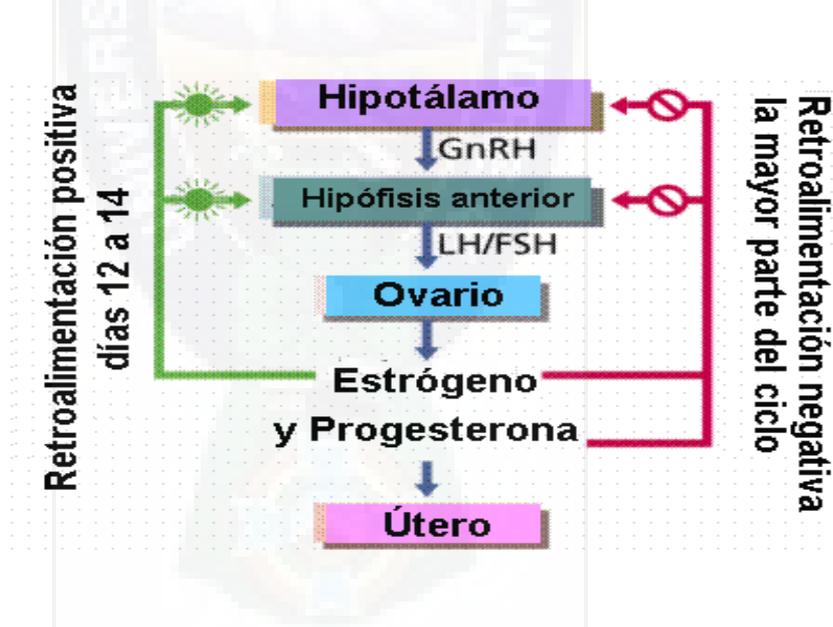


Figura 7. El hipotálamo y la hipófisis anterior regulan el ciclo ovárico.

El ciclo menstrual varía entre 15 y 32 días con un promedio de 28 días.

El primer día del ciclo es el primer día de flujo menstrual (día 1) conocido como menstruación. Durante la menstruación el endometrio uterino es destruido y eliminado como flujo menstrual. Las hormonas FSH y LH se secretan en el día 1, comenzando tanto el ciclo ovárico como el menstrual. La FSH y la LH estimulan la maduración de un solo folículo en uno de los ovarios y la secreción de estrógenos. La elevación del nivel de estrógeno en sangre produce la secreción de LH, que estimula la maduración del folículo y la ovulación (día 14, o mitad del ciclo). La LH estimula al folículo remanente a formar el cuerpo lúteo, que produce tanto estrógeno como progesterona.

El estrógeno y la progesterona estimulan el desarrollo del endometrio y la preparación del mismo para la implantación del cigoto. Los estrógenos estimulan también el crecimiento de las diversas capas celulares de la mucosa y así las células basales maduran hasta células superficiales, es decir tienen una acción trófica aumentando el grosor del epitelio. A diferencia de los estrógenos la progesterona induce una acción de crecimiento limitada, hasta células de los estratos intermedios, tienen una acción descamativa con aumento del glucógeno citoplasmático. Si no hubo embarazo, la caída de los niveles de FSH y LH hacen que se desintegre el cuerpo lúteo. La caída de los niveles hormonales también causan la eliminación del endometrio necrotizado (menstruación) por una serie de contracciones musculares del útero. Cuando hay disminución o desaparición completa, ya sea fisiológica, o iatrogénica de las hormonas ováricas, en especial de los estrógenos, dejara de existir el estímulo trófico

en el crecimiento del epitelio cervical, con lo que habrá disminución de su espesor quedando reducida la mucosa exclusivamente a algunas hileras de células profundas (basales y parabasales)¹⁸.

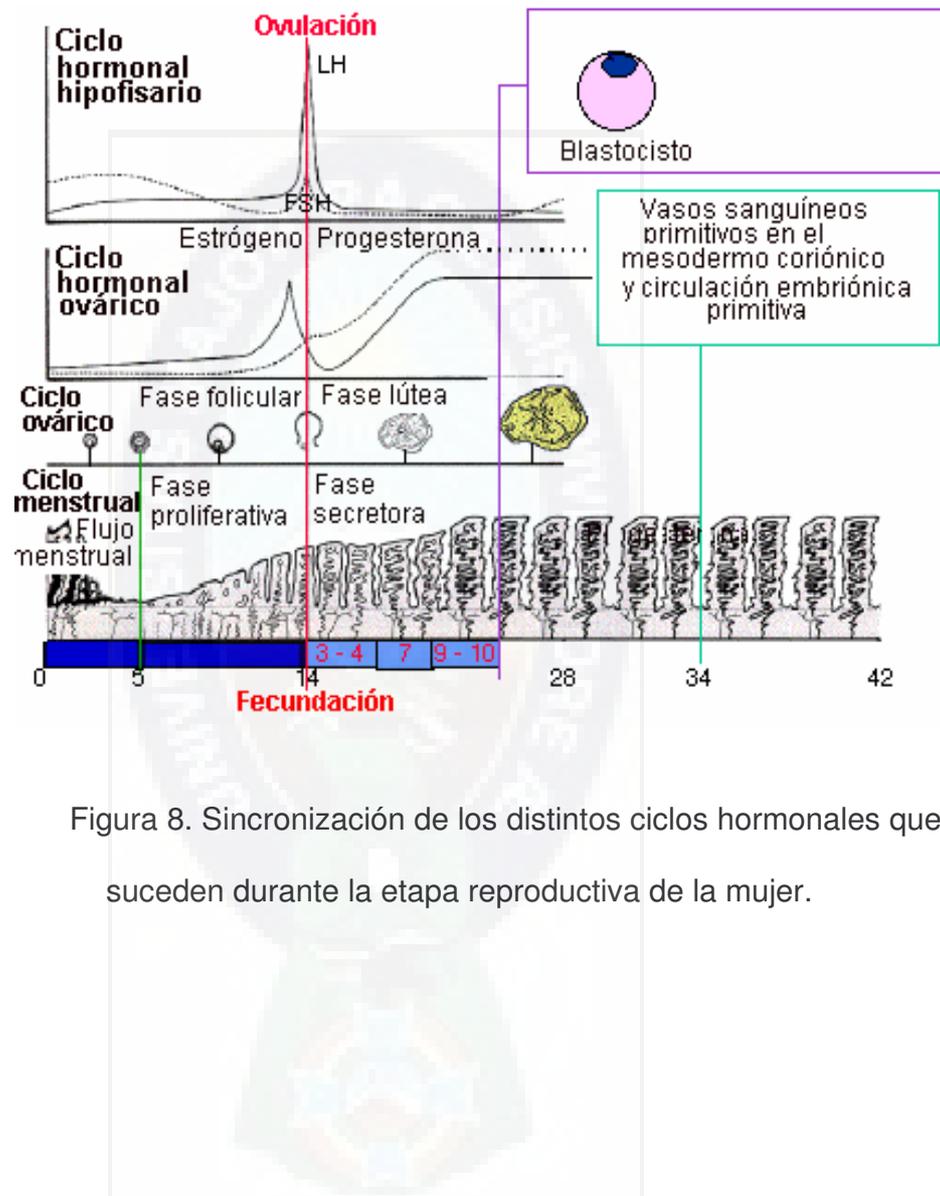


Figura 8. Sincronización de los distintos ciclos hormonales que suceden durante la etapa reproductiva de la mujer.

¹⁸ Disponible en: <http://www.clc.uc.edu>. Actualizado en Agosto del 2000 por el Dr. Jorge S. Raisman, lito@unne.edu.ar.

d. ECTROPION.

Estado en que el epitelio cilíndrico se evierte sobre el exocervix¹⁹.

Este fenómeno se presenta en las mujeres de edad reproductiva, en las que el epitelio endocervical protruye formando lo que se denomina ectropión o ectópia cervical, o falsa erosión, localizada generalmente en el labio anterior del cervix.

Macroscópicamente esta zona es rojiza, por lo que clínicamente se le denomina erosión cervical, término erróneo porque no hay una pérdida real de tejido.

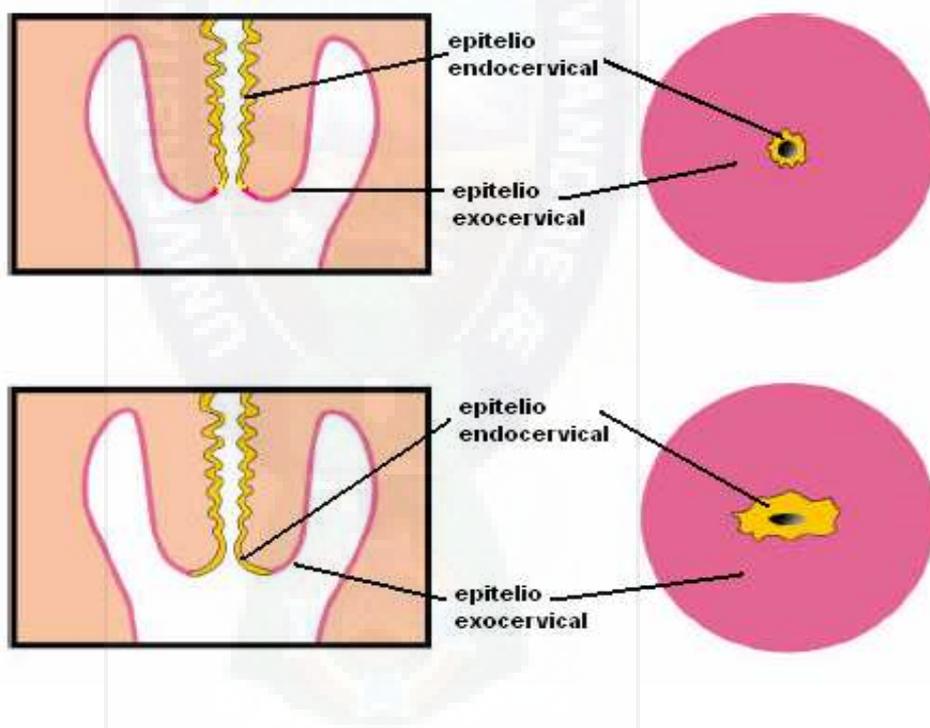


Figura 9. Ectropión o ectopia cervical, o falsa erosión, el epitelio cilíndrico se evierte sobre el exocervix.

¹⁹ APGAR; BROZMAN; ESPITZER; **Colposcopia Principios y Practica**, McGrawHill, 2003, p145.

Esta zona de ectropión o ectopia es más extensa en las mujeres jóvenes que usan anovulatorios y también se presenta después del primer embarazo; con el tiempo se va reduciendo paulatinamente, en la medida que la metaplasia va sustituyendo al epitelio cilíndrico y hasta que se produce el cambio hacia la metaplasia madura completa. Todos estos fenómenos tienen gran importancia en las evaluaciones citológicas, colposcópicas e histológicas²⁰.

e. METAPLASIA ESCAMOSA Y REGENERACIÓN CELULAR.

Se define como transformación de un tejido de función y de estructura definida, en otro tejido de estructura y de función diferente, en caso de un epitelio la modificación y luego sustitución de un tipo de epitelio normal generalmente glandular a un segundo tipo de epitelio normal generalmente escamosos estratificado. Este proceso ocurre en diferentes sitios del cuerpo, incluso bronquios, estomago, vejiga y glándulas salivales.. El cuello uterino es el sitio de metaplasia que siempre ha despertado mayor interés, por su potencial neoplásico.

Aun no se comprende bien los factores que inducen metaplasia escamosa en el cuello uterino, pero es posible que influyan condiciones ambientales, irritación mecánica, inflamación crónica, cambios de pH o modificaciones en el equilibrio de hormonas esteroides sexuales. Es probable que la metaplasia se inicie con el desplazamiento de la unión escamosocilíndrica original hacia el cérvix vaginal, en general por efecto de la producción de estrógenos o de partos vaginales.

²⁰ ALONZO DE RUIZ, Patricia; op. cit. , p7.

La exposición de las delicadas células cilíndricas a un ambiente vaginal ácido, con abundancia de bacterias, inicia el proceso de inflamación y reparación con células escamosas estratificadas.

En la actualidad se piensa que el proceso comienza en las células subcilíndricas de reserva. Aun no se conoce el origen de las células de reserva.

En 60% de las mujeres el cuello uterino muestra una transformación gradual de epitelio cilíndrico a escamoso maduro. **Esta área de metaplasia escamosa se conoce histológicamente como zona de transformación (ZT).** La metaplasia se observa más comúnmente en el tercio inferior del conducto endocervical.

El primer signo de metaplasia escamosa es la identificación de una sola capa de células de reserva subcilíndricas, lo que se conoce histológicamente como hiperplasia de células de reserva.

A medida que las células de reserva proliferan, las células inmaduras resultantes adquieren más citoplasma y los núcleos disminuyen de tamaño.

Con el tiempo las células cilíndricas de la superficie degeneran. Las células estratificadas restantes desarrollan características escamosas y adquieren glucógeno. Por último, estas células toman el aspecto de células escamosas maduras.

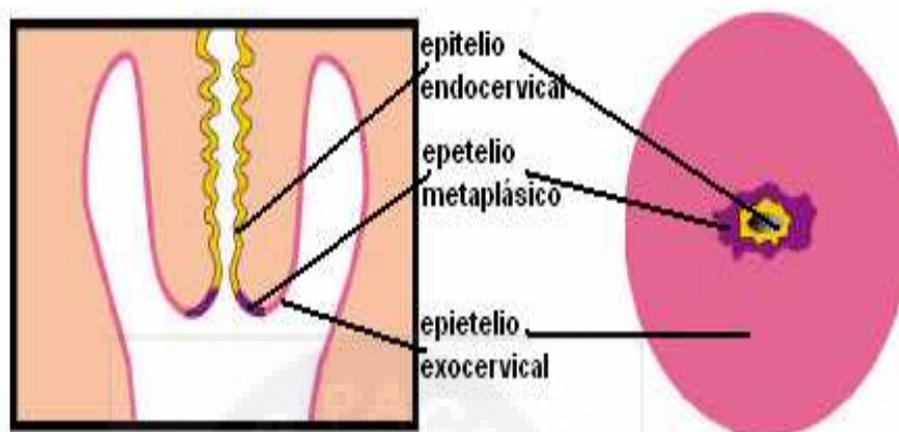


Figura 10. Modificación y sustitución de un tipo de epitelio normal generalmente glandular a un segundo tipo de epitelio normal generalmente escamoso.

El proceso de metaplasia es muy variable y no es raro observar zonas de metaplasia bien desarrollada, entremezcladas con epitelio cilíndrico no metaplásico. Otras zonas pueden mostrar epitelio escamoso maduro, bien desarrollado, que recubre glándulas endocervicales sin proliferación metaplásica o muy poca, tampoco no es raro encontrar células inflamatorias.

La presencia de células metaplásicas constituye la prueba citológica de una muestra celular de la zona de transformación²¹.

Este fenómeno se presenta en las mujeres de edad reproductiva, en la que el epitelio endocervical protruye formando la que se denomina ectropión o

²¹ APGAR; BROZMAN; SPITZER; op. cit. , p.158-159.

ectopia endocervical²², el cual puede constituirse como la puerta de entrada de algunos virus como el HPV aprovechando que las células basales y parabasales quedan al descubierto²³.

f. ENTROPIÓN.

Después de la menopausia, por atrofia, el cuello disminuye de volumen, la mucosa endocervical vuelve al canal e incluso más adentro del orificio externo, por el que se introduce mucosa exocervical²⁴.

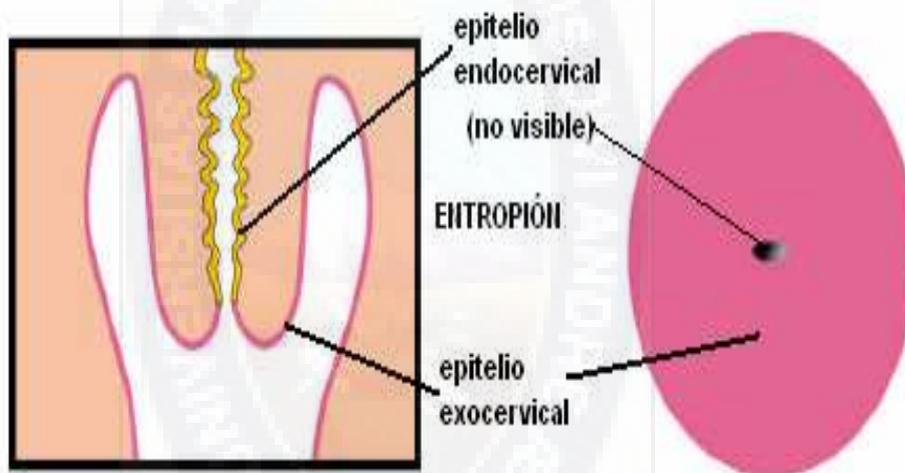


Figura 11. La mucosa endocervical vuelve al canal.

B. PATOGENIA DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO.

El origen y la patogenia del cáncer cervicouterino se han determinado mediante series de estudios clínicos, epidemiológicos, patológicos y de biología molecular.

²² ALONZO DE RUIZ, Patricia; op. cit. , p7.

²³ Disponible en: <http://wellpath.uniovi.es/es/index.htm>

²⁴ Disponible en:

http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/AnatomiaPatologica/06Genital_fem/6cuello.html

Los estudios epidemiológicos consideraron durante mucho tiempo que el cáncer cervicouterino parecía deberse a un agente infeccioso de transmisión sexual asociado con otros factores de riesgo, que incluyen: edad temprana para el primer coito, compañeros sexuales múltiples y un compañero sexual con múltiples contactos.

Otros factores de riesgo potencial que no se entienden bien incluyen: uso de anticonceptivos orales, tabaquismo, multiparidad, historia familiar de cáncer, infecciones genitales concomitantes y falta de circuncisión del compañero sexual.

Los virus causantes de los papilomas humanos, denominados papilomavirus humanos (VPH o HPV por sus siglas en inglés de *human papillomavirus*), se consideran el factor causante más importante en la oncogénesis del cérvix. Estos virus también parecen ser los agentes causales de otros tumores epidermoides o lesiones proliferativas en la piel y las membranas mucosas.

Los virus del papiloma humano incluyen más de 100 genotipos. Varios estudios concluyen que los tipos del VPH denominados “de alto riesgo” se asocian al 99.7% de los casos de cáncer cervicouterino en todo el mundo. Éste se asocia con más frecuencia con la infección por VPH 16, 18 y 31; otros tipos virales de alto riesgo son el 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 66 y 69.

El virus del papiloma humano no puede multiplicarse *in vitro* y los ensayos serológicos son ineficientes.

El diagnóstico se basaba en la detección de secuencias virales por *dot blot* y en ensayos de hibridación *in situ*, que se describieron ampliamente, aunque en la actualidad estos métodos resultan poco sensibles y específicos. Los métodos que se basan en la amplificación del DNA mediante la reacción en cadena de la polimerasa (*PCR*, por sus siglas en inglés) son más sensibles para la detección del DNA del virus del papiloma humano²⁵.

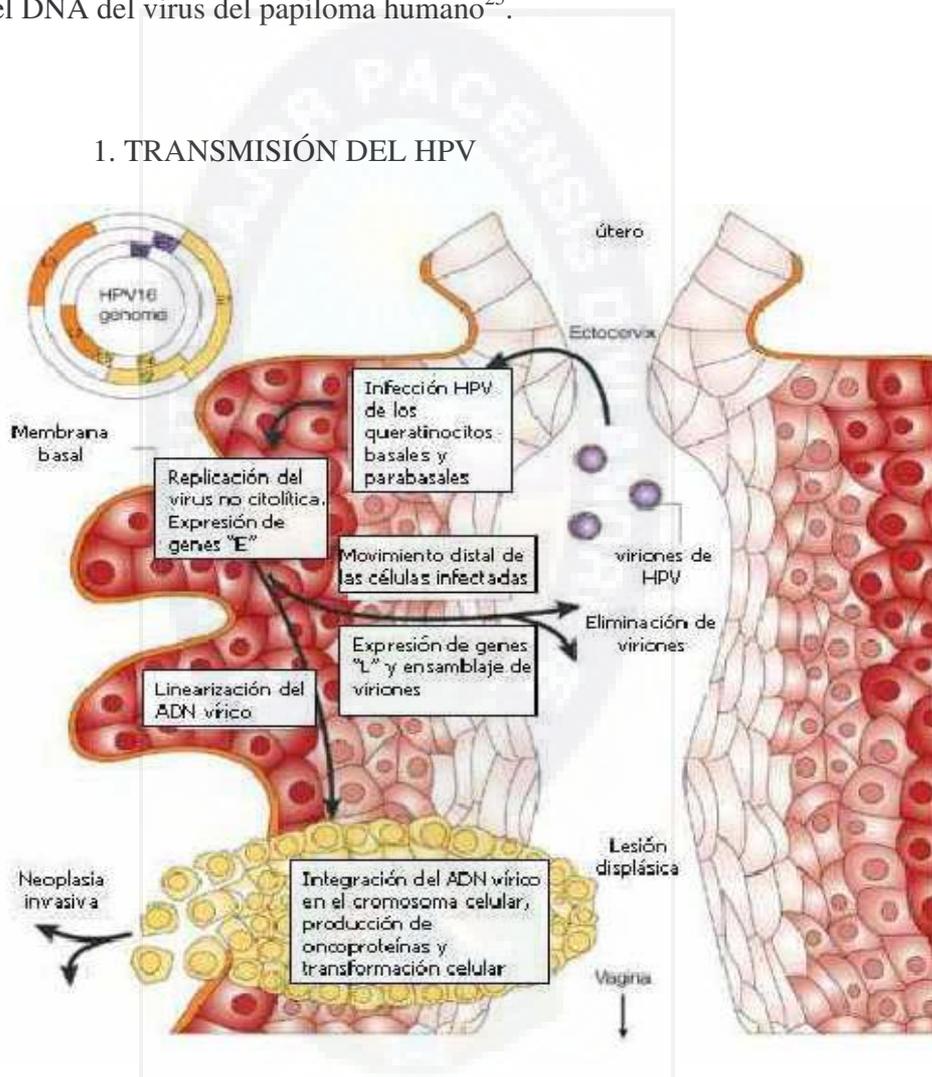


Figura 12. Dinámica de la infección por HPV en el cuello uterino²⁶.

²⁵ MARTINEZ, Javier Francisco. "Epidemiología del cáncer de cuello uterino", En : *Medicina universitaria*, 6(22): 41, 2004.

²⁶ BOSCH, Javier [et.al]. *Diagnostico de la infección genital por Virus del Papiloma Humano VPH*, Madrid, España, 2002.p7.

Los tipos de HPV que afectan a mucosas se transmiten predominantemente por vía sexual. A pesar de que se han descrito otras formas alternativas de transmisión (vertical o materno-fetal y horizontal o por fomites), el impacto potencial en el número de infecciones por VPH o en su patología asociada es probablemente muy pequeño.

2. FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN POR HPV.

a. EDAD.

La prevalencia de la infección, en la población general, disminuye con la edad reflejando el carácter de ETS de la infección por VPH.

b. CONDUCTA SEXUAL.

Estudios prospectivos en mujeres vírgenes indican que el contacto sexual es un requisito necesario para adquirir el VPH en el tracto genital. El mayor riesgo de infección por VPH se relaciona con el inicio temprano de las relaciones sexuales, el elevado número de compañeros sexuales a lo largo de la vida, el cambio reciente de compañero sexual, o el contacto sexual con un varón de alto riesgo (con historia sexual promiscua o frecuentes contactos con mujeres que ejercen la prostitución).

Un estudio reciente indica que la circuncisión masculina disminuye substancialmente el riesgo de infección por VPH. Otros estudios

indican que el uso sistemático de métodos de barrera puede disminuir el riesgo de infección, aunque otros estudios no confirman este supuesto efecto protector.

3. HPV COMO CAUSA ETIOLÓGICA DEL CÁNCER DE CÉRVIX

La asociación entre HPV y cáncer de cérvix ha sido extensamente estudiada desde fines de la década de los 70. Todas las revisiones académicas han concluido de forma consistente que la evidencia acumulada cumple con la mayoría (si no todos) de los criterios establecidos para considerar la asociación como causal. Hasta ahora, no ha existido ningún argumento fundamentado que justifique que los resultados observados puedan atribuirse a sesgo, azar o factores de confusión.

Los mecanismos biológicos mediante los cuales el HPV induce cáncer en humanos así como las bases genéticas y moleculares del proceso carcinogénico están siendo intensamente investigados.

Aunque se ha sugerido que una pobre higiene genital se asocia con un mayor riesgo de infección por VPH, la evidencia epidemiológica no lo confirma.

De este modo, la naturaleza causal de esta asociación se basa en:

1) La detección regular de ADN viral en las células neoplásicas de los tumores; 2) La demostración de la expresión oncogénica viral (genes E6 y E7) en tejido tumoral pero no en tejido sano; 3) Las propiedades de transformación de los genes E6 y E7; 4) El

requerimiento de la expresión de E6 y E7 para mantener el fenotipo maligno de líneas celulares de carcinoma cervical; 5) La interacción de las oncoproteínas virales con las proteínas reguladoras del crecimiento de las células huésped; y 6) Los resultados de múltiples estudios epidemiológicos realizados en distintas poblaciones, con distintos diseños, demuestran de forma coherente e inequívoca que las infecciones por ciertos tipos de HPV son, sin excepción alguna, el principal factor de riesgo para el desarrollo de cáncer cervical.

Estudios más precisos y sensibles, en los que se han utilizado técnicas modernas de amplificación, indican que la prevalencia de ADN de HPV en el cáncer de cérvix es sistemáticamente superior al 90%, con varias series que encuentran secuencias virales en la totalidad de los casos, mientras que la detección en controles es sumamente menor.

Los mejores estudios de casos y controles indican riesgos relativos superiores a 60 para HPV y más de 100 para los genotipos 16 y 18. Las fracciones atribuibles calculadas a partir de estos estudios están alrededor del 90%. Según los estudios multicéntricos coordinados por la Agencia de Investigación sobre el Cáncer (IARC, Lyon, Francia), existe suficiente evidencia epidemiológica para clasificar 15 tipos de HPV como oncogénicos (tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68,73 y 82); y 3 HPV (tipos 26, 53 y 66) como “probablemente” oncogénicos.

Dada toda esta evidencia virológica, clínica, epidemiológica y molecular acumulada existe un consenso multidisciplinario de la comunidad científica que considera la infección por ciertos tipos oncogénicos de HPV como la causa etiológica necesaria aunque no suficiente del cáncer de cuello uterino.

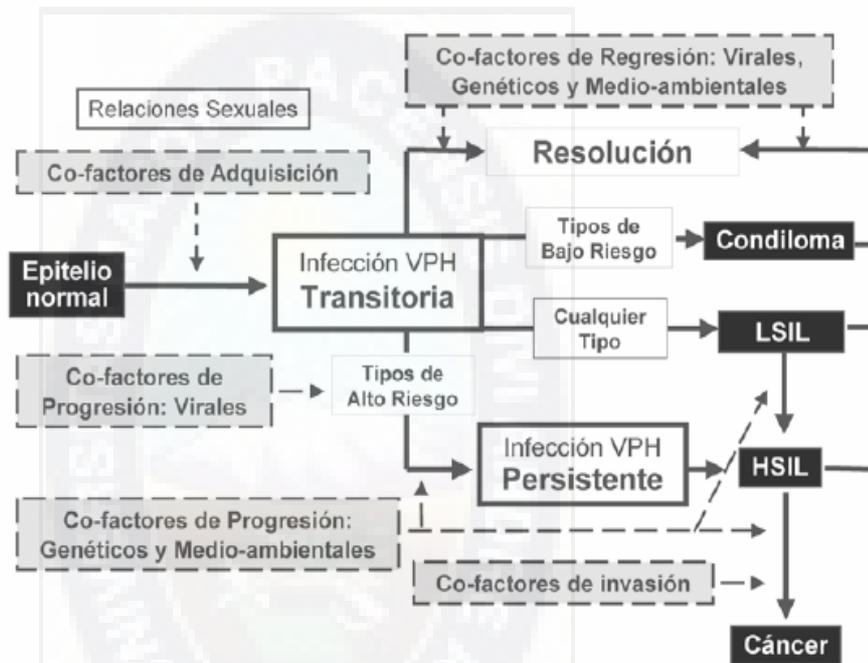


Figura 13. Historia Natural de la infección cervical por HPV.

CO-FACTORES

De Adquisición:

1. Conducta sexual de riesgo: Edad 1er coito. Promiscuidad. No preservativo.
2. Varones de riesgo elevado: Promiscuos. No circuncidados. Falta de higiene.

De Progresión / Regresión:

1. Virales: Genotipos y variantes. Integración. Carga viral.
2. Genéticos: Respuesta inmunitaria. Susceptibilidad genética.

3. Medio-ambientales: Edad. Tabaco. Contraceptivos orales. N° de embarazos.

4. Inmunosupresión y VIH. Otras ETS: Chlamydia, Herpes (HSV).

5. Deficiencia o ausencia de *Betacaroteno*

De Invasión: Factores angiogénicos.

4. CO-FACTORES EN LA CARCINOGENESIS CERVICAL.

A pesar de que se considere al HPV como la causa necesaria de virtualmente todos los casos de cáncer de cérvix, no todas las mujeres infectadas por HPV de alto riesgo desarrollan HSIL o carcinoma invasor. De hecho, es bien conocido - clínica y epidemiológicamente - que la gran mayoría de mujeres infectadas resuelven espontáneamente su infección siendo sólo una pequeña fracción las que experimentan una persistencia - frecuentemente subclínica - que las pondrá en un riesgo elevado de progresión neoplásica. Por lo tanto, a pesar de ser la causa necesaria del cáncer de cérvix, la infección por HPV no es de ninguna manera una causa suficiente para el desarrollo de este tumor. Consecuentemente, si sólo algunas mujeres infectadas progresan a HSIL/cáncer probablemente existen otros factores - ó co-factores - que interaccionando con el HPV modulan el riesgo de progresión. Se han descrito co-factores **virales**, genéticos y relacionados con la conducta de la mujer o medioambientales. Los determinantes virales de progresión incluyen: el tipo viral, la carga viral por unidad celular, las variantes filogenéticas, y la integración con el DNA celular. Los posibles cofactores **genéticos** incluyen los marcadores de susceptibilidad genética, los factores que regulan la respuesta

inmunitaria celular y humoral a la infección por el VPH, HLA, y el p53, entre otros muchos. En las mujeres infectadas por HPV, los principales co-factores de progresión **medioambientales** identificados en estudios epidemiológicos son: el tabaco, el uso prolongado de contraceptivos orales (según algunos autores) y un alto número de partos.

El tabaco tiene una acción que multiplica aproximadamente por 2 el riesgo de progresión neoplásica en la mujer infectada. Asimismo, la utilización prolongada de los contraceptivos orales puede resultar un factor favorecedor de la persistencia de HPV y de la progresión a neoplasia. Este hallazgo, sumado al efecto de la paridad, observado en algunos estudios epidemiológicos, sugiere que el ambiente hormonal endógeno y exógeno puede modular el riesgo de progresión desde infección viral hasta al carcinoma invasor.

Estas observaciones concuerdan con observaciones clínicas que describen una exacerbación de las infecciones por VPH durante el embarazo y estudios experimentales que evidencian la hormono-dependencia in vitro de las regiones E6 y E7 del VPH 16. Otros co-factores descritos son la infección por *Chlamydia trachomatis* y HSV-2, probablemente debido a la cervicitis crónica. La inmunodepresión inherente a la co-infección por HIV es un factor determinante de progresión neoplásica. Del conjunto de riesgos resultantes de estos co-factores probablemente depende el riesgo global de **persistencia del HPV**, requisito necesario en la carcinogénesis cervical, y por lo tanto

del riesgo real para que una mujer infectada desarrolle lesiones precursoras y eventualmente cáncer²⁷.

VI. MATERIAL Y METODOS DE OBTENCIÓN DE MUESTRAS.



Figura 14. Material e instrumentos para obtener material citológico.

A. LOS INSTRUMENTOS.

Existen una variedad de instrumentos para obtener material citológico, sin embargo en este apartado solo mencionaremos los más importantes. Como ya se mencionó, en cada mujer la ZT es distinta y puede estar desplazada hacia fuera o hacia adentro, por eso se debe seleccionar el instrumento más adecuado para la toma de la muestra.

²⁷ SOCIEDAD ESPAÑOLA DE PATOLOGÍA. **La infección por Papilomavirus**, España, SEGO, 2003, p16-20.

El análisis de los instrumentos para obtener material endocervical mostró que todos son adecuados para obtener este tipo de material y, aunque hay diferencias numéricas expresadas en cifras absolutas, dichas diferencias no son significativas. De esta forma queda claro que no es el instrumento que se usa, sino cómo se usa y en qué paciente lo que determina la calidad de la muestra.

1. ESPECULOS.

Colocar a la paciente en posición ginecológica.

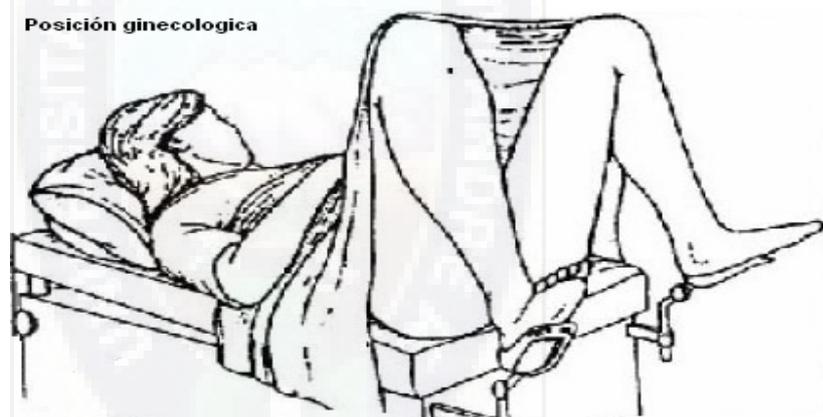


Figura 15. Posición ginecológica.

La elección del tamaño del espéculo es importante y debe considerarse las características del introito. En general las mujeres que han tenido partos vaginales pueden ser examinadas con espéculos más grandes.

La introducción del espéculo se hace presionando hacia el recto, siguiendo la forma de la vulva y rotando el instrumento al introducirlo. Esta maniobra debe ser suave y cuidadosa para no producir dolor ni lesionar el cervix.

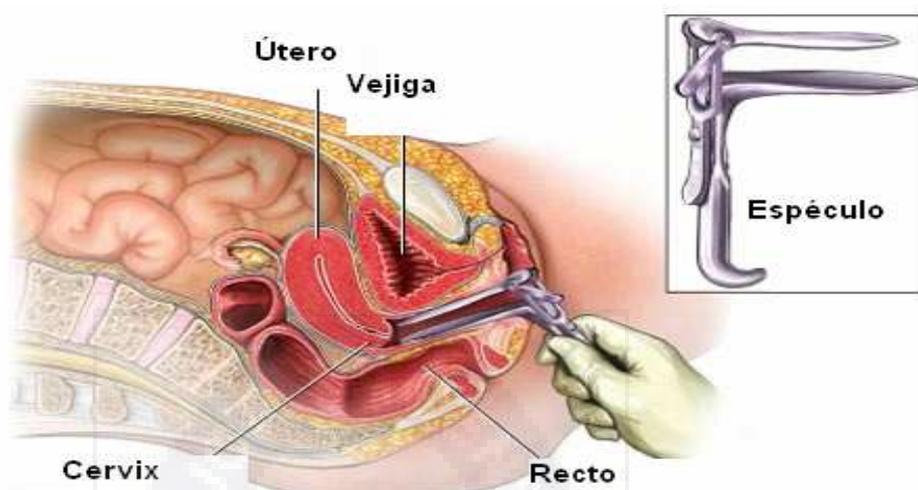


Figura 16. Introducción del espéculo presionando hacia el recto, siguiendo la forma de la vulva y rotando el instrumento al introducirlo.

No se recomienda el uso de ningún gel lubricante, eventualmente se puede usar agua para facilitar la inserción del espéculo²⁸.

2. ESPÁTULAS.

a. ESPÁTULA DE AYRE.



Figura 17. Espátula diseñada por el Dr. J. Ernest Ayre.

²⁸ Disponible en: http://www.puc.cl/sw_educ/anatclin/anatclinica/HTML/gine/contg322.htm

Fue diseñada por el Dr. J. Ernest Ayre, canadiense, contemporáneo del Dr. Papanicolaou. Su forma recuerda al extremo superior del Fémur, de modo que la prominencia y el ángulo que tiene embonen en el orificio endocervical y el exocérnix para así obtener material de la ZT.

La manipulación del instrumento es girándolo también y no se deben dar más de dos giros completos, para evitar el sangrado.

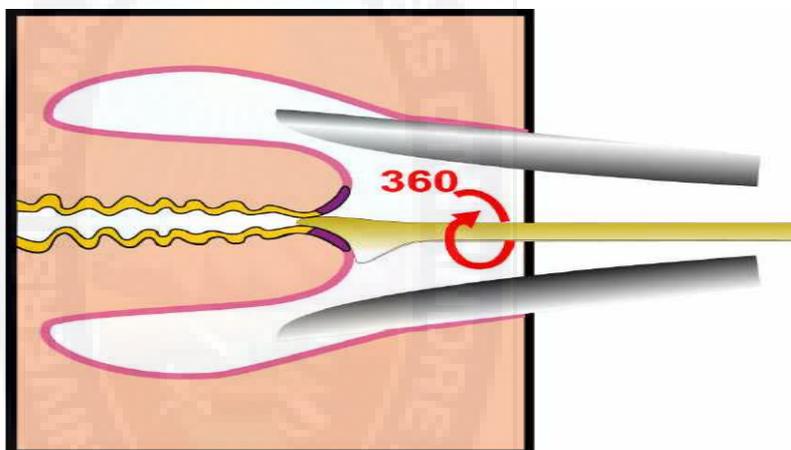


Figura 18. Este instrumento es el apropiado solamente cuando las curvaturas, del instrumento y del cérvix coinciden. Y la Zona T está situada en la vecindad próxima del orificio cervical externo.

Este instrumento es útil cuando la ZT está situada en la vecindad externa del orificio cervical y dichas curvaturas, la del instrumento y la del cérvix coinciden. Desde luego el cérvix, en la mayor parte de las pacientes, tiene cierta elasticidad y se acopla al instrumento.

Debe tenerse la precaución de que el tamaño del orificio sea adecuado y que el instrumento realmente penetre a través de él.

Se debe saber donde está la ZT y evaluar si éste es el instrumento adecuado para obtener material de esa zona.

b. ESPÁTULA DE SZALAY.

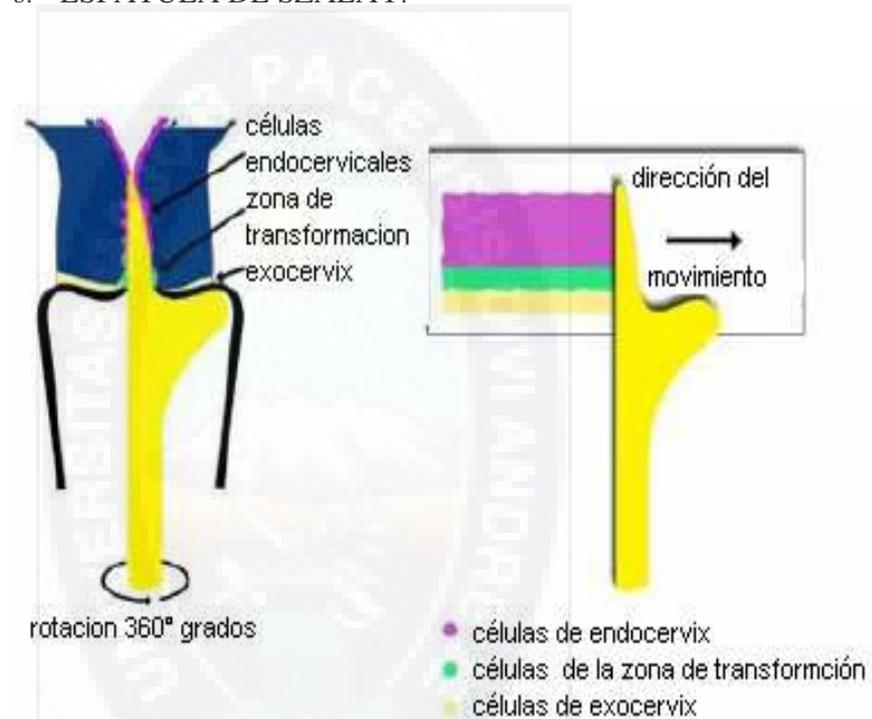


Figura 19. La espátula de Szalay garantiza la obtención de material celular exo y endocervical en una sola lámina.

Desarrollada para extracción rutinaria por L. Szalay, la forma anatómica de la espátula, se ajusta a la forma del órgano, garantiza la obtención de material celular exo y endocervical en buen estado, además solo requiere una sola lámina ya que los epitelios exocervicales y endocervicales se extraen y extienden de forma simultánea, antes de utilizar es recomendable eliminar el moco y las

secreciones del endocervix, la introducción de la espátula en el cervix debe ser completamente hasta el tope y con algunos movimientos de giro se obtiene material celular suficiente²⁹.

3. CEPILLO.



Figura 20. El Citocepillo logra obtener material adecuado de la circunferencia del canal endocervical solamente.

Es recto y cilíndrico, deben introducirse al menos tres cuartas partes en el canal endocervical y girarse de 90°, 180° ó 360° ya que tiene cerdas en los 360°, con este giro se logra obtener material adecuado de toda la circunferencia, el girarlo más puede provocar un sangrado y diluir la muestra.

²⁹ Disponible en: www.csmgraf.ch

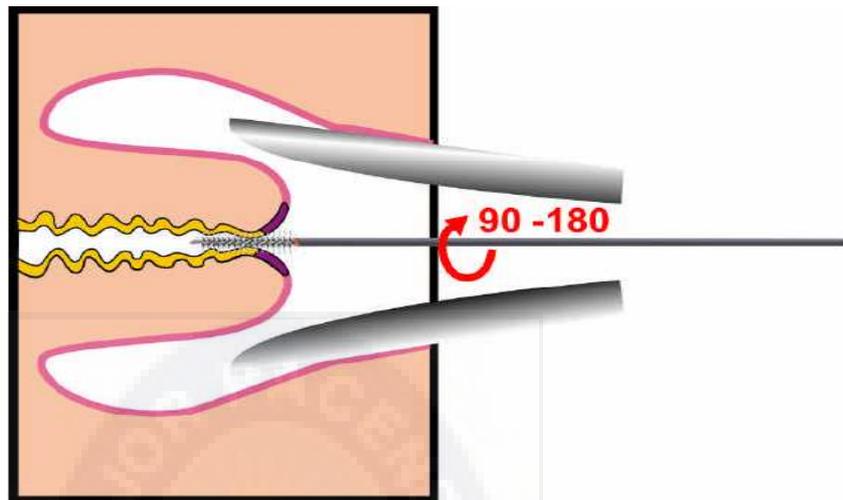


Figura 21. El citocepillo debe introducirse en el canal endocervical y girarse ya que tiene cerdas en los 360°, con este giro se logra obtener material adecuado de endocervix.

Es eficiente cuando la zona de transformación está alrededor de un orificio redondo pequeño como el de una nulípara, o bien en donde no se vé la zona de transformación que está situada hacia el canal endocervical (entropión), como sería el caso de un cérvix con atrofia. No es adecuado cuando existe un ectropión (eversión) extenso ya que la ZT se ha desplazado hacia fuera del orificio y aunque el material va a ser reportado como adecuado, ya que siempre va a contener células endocervicales, no será así porque no contiene células metaplásicas pues la ZT no fue tocada por el instrumento y pueden existir zonas con lesiones en la periferia que no serán depositadas en la laminilla.

4. TORUNDA.

Es un instrumento para obtener material endocervical no tan bueno, su inconveniente es que atrapa muchas células endocervicales y luego no las transfiere con facilidad al portaobjetos³⁰.



Figura 22. La utilidad de la Torunda esta en que puede retirar el exudado ó leucorrea purulenta en cuellos inflamatorios.

El hisopo es el instrumento que menos material adecuado obtiene por que tiene varios inconvenientes:

Es de algodón absorbente y puede secar de inmediato el material, la punta es muy gruesa y solo en orificios muy amplios podría tomar muestra endocervical: puede ser útil cuando la ZT esta por fuera del orificio, como en el ectropión y cuando el orificio es amplio, transversal y con ZT visible.

³⁰ DAVANCENS, Alfredo; op. cit. , p151.

Si embargo su utilidad esta en que puede ser utilizado para **retirar el exudado** si existe leucorrea purulenta en cuellos inflamatorios, el cual debe de ser retirado de manera muy suave, sin frotar el Cervix, con la precaución de no rozar la superficie³¹.

5. BROCHA (PAPPETTE).

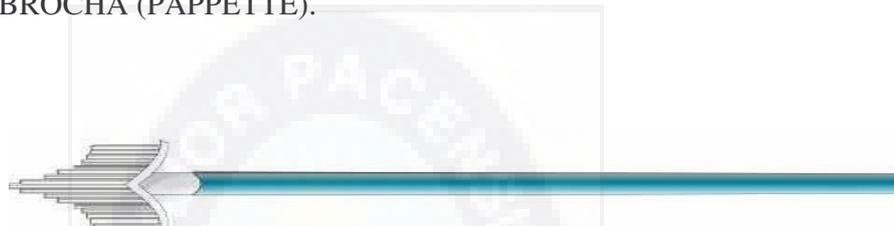


Figura 23. La Brocha con cerdas más largas en el centro, que son las que entran al orificio cervical, y las más cortas en la periferia.

Consta de cerdas flexibles de hule y tiene la forma de un techo de dos aguas con las cerdas más largas en el centro, que son las que entran al orificio cervical, y las más cortas en la periferia, que se quedan en el exterior.

El instrumento se manipula introduciendo por el orificio las cerdas más largas y girándolo 360° entre tres y cuatro veces, el giro se suspende si hay sangrado.

³¹ CURIEL-VALDES, José de Jesús; op. cit. , p264.

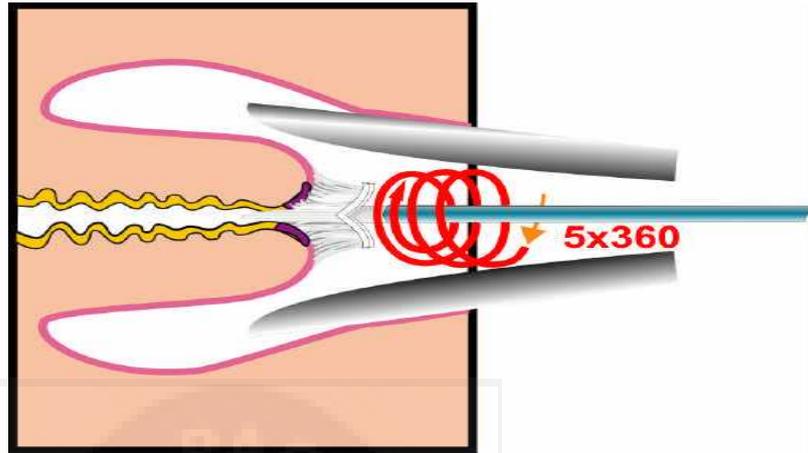


Figura 24. El instrumento introducido por el orificio va “barriendo” con las cerdas al girar 360° por endo- y exocervix.

Al girar van “barriendo” todo el sitio de contacto que generalmente es amplio; el material se deposita en la laminilla en forma longitudinal, se tiene en la parte central el material endocervical, en la intermedia hacia ambos extremos el material de la ZT y en la periferia el exocérvix.

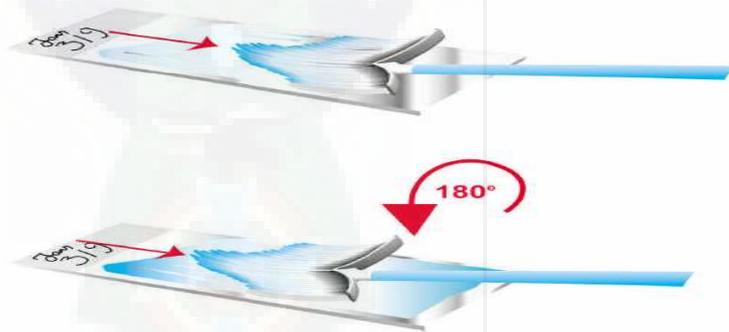


Figura 25. Se deposita el material, en la parte central el material endocervical, en la intermedia hacia ambos extremos el material de la ZT y en la periferia del exocérvix.

Este sería aparentemente el instrumento ideal; pero en nuestro medio no se ha tenido ocasión de someterlo a prueba, sin embargo, en orificios pequeños las cerdas no entran en el canal, en cuellos con ectropión amplio y en orificios muy alargados no se obtiene material de la ZT³².

Existe una variedad de instrumentos de los cuales solo hemos mencionado los más importantes.

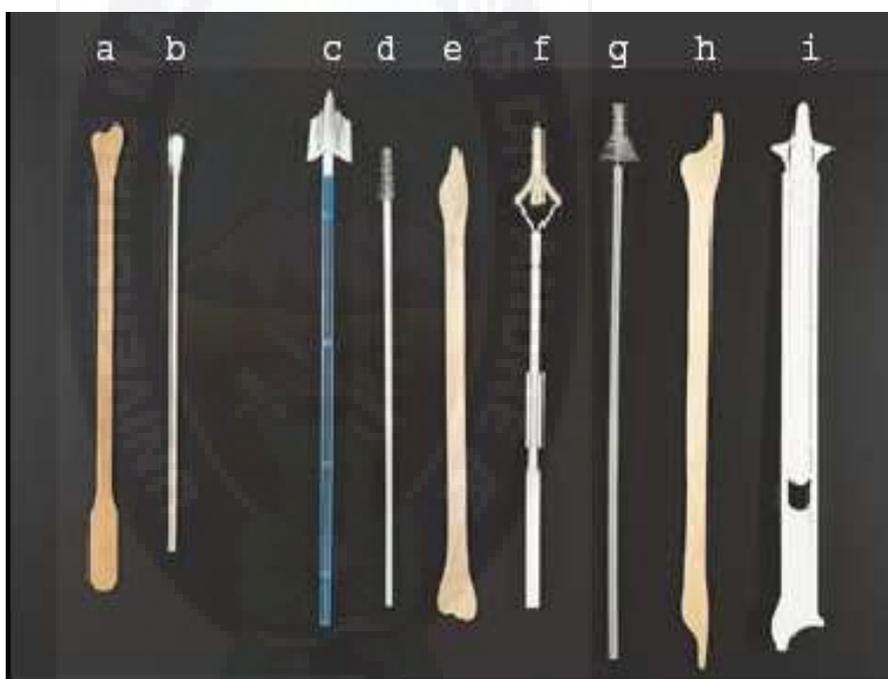


Figura 26. Variedad de instrumentos para la obtención de material celular del cuello uterino.

C. TOMA DE MUESTRA EN DISTINTAS CONDICIONES FISIOLÓGICAS.

³² Ibid., p263-264.

1. ECTROPIÓN.

Este fenómeno se presenta en las mujeres en edad reproductiva, en las que el epitelio endocervical protruye formando lo que se denomina ectropión o ectopia cervical, o falsa erosión.

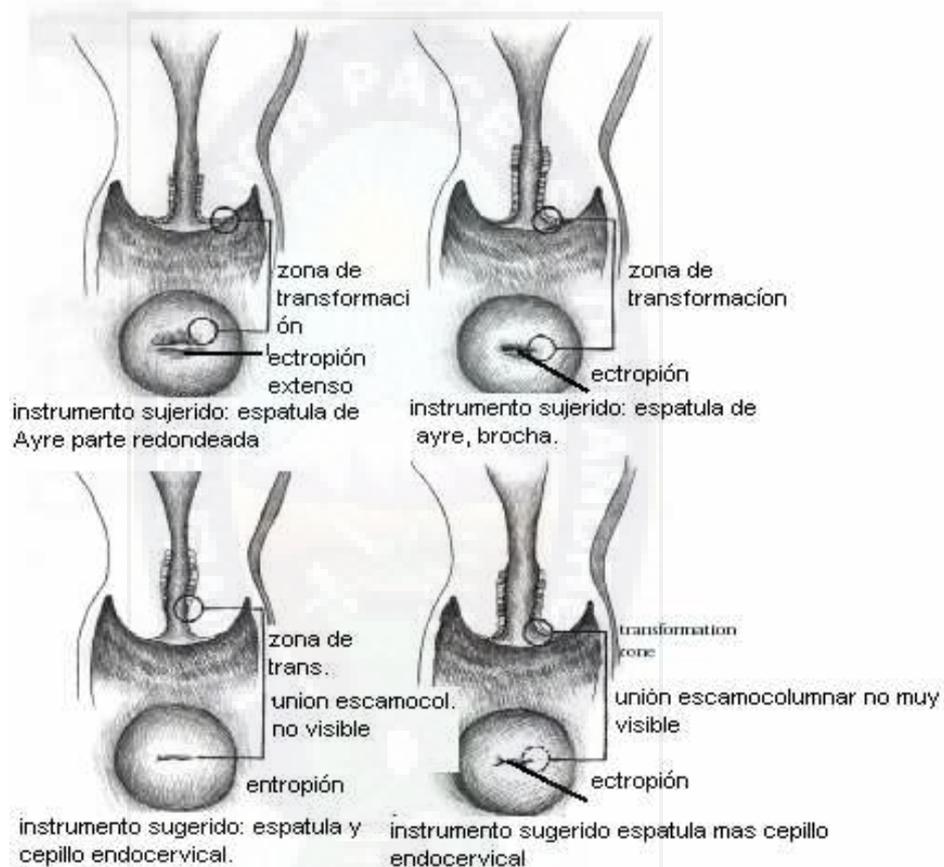


Figura 27. Visualizar y localizar la zona T, es decir los límites externo e interno del ectropión y obtener la muestra de ese sitio.

Es importantes visualizar los limites del ectropión es decir se localiza la ZT, que es el sitio donde termina una superficie rosada pálida,

generalmente lisa (que es el exocervix) e inicia una zona más roja, generalmente más rugosa y que puede ser el endocervix, epitelio metaplásico delgado o epitelio exocervical de reepitelización, de cualquiera de estas variantes es de la zona de transformación ZT de donde se debe obtener la muestra para que sea adecuada, idealmente se debe abarcar tanto la ZT como la externa e interna a ella y tomar la muestra de ese sitio³³.

2. GESTACIÓN.

El embarazo, una situación en que tradicionalmente las mujeres consultan al médico, es una buena oportunidad para tomar una citología cervical para detección. La técnica debe ser la misma, realizando con sumo cuidado la toma endocervical y en este caso, sólo de la parte más externa del canal, ya que en las embarazadas es excepcional que la zona de transformación se encuentre profunda³⁴.

En un principio, el fabricante del cepillo endocervical advirtió contra su uso en la gestación, pero es inocuo y se ha confirmado que el frotis de Papanicolaou es más apropiado que otras técnicas durante el embarazo³⁵. Introducir el citocepillo hasta las cerdas en canal endocervical un poco menos de la mitad, rotar a 360 grados rozando las paredes del endocervix.

³³ Ibid. , p264.

³⁴ ALONZO de RUIZ, Patricia.; op. cit. , p112.

³⁵ APGAR; BROZMAN; SPITZER; op. cit. , p55.

El material obtenido se rota de igual forma en la lámina portaobjetos a 360 grados para depositar el material³⁶.

3. INFLAMACIÓN.

Si existe leucorrea purulenta abundante, como es común en estos casos este debe de ser retirado con la ayuda de un hisopo de manera muy suave, sin frotar el cervix, con la precaución de no rozar la superficie. En caso contrario no se obtendría material adecuado, solo se observarían células contenidas en el moco y células inflamatorias en su mayor parte que obscurecerían el extendido y no permitirían un análisis adecuado del extendido. Una vez limpio el cervix se localiza la ZT y se procede a obtener la muestra con el instrumento apropiado cualquiera sea este.

4. MENOPAUSIA.



Figura 28. En un entropión la muestra será obtenida con la espátula de Ayre haciéndolo girar 360°, lo mismo que el citocepillo para la muestra endocervical.

³⁶ ISAZA GARCÍA, Maria Leonor; op. cit. , p3.

Cuando no se observa la unión escamo-columnar por encontrarse, dentro del canal endocervical (entropión) la toma de la muestra se hará con la espátula de Ayre haciéndolo girar 360 grados en el sentido de las manecillas del reloj, con cierta presión.

Y para la toma endocervical se introducirá el citócepillo ó citóbrush por el canal cervical haciendo un giro de 360 grados.

5. HISTERECTOMÍA.

En caso de histerectomía total, por proceso maligno se toma la muestra de los pliegues de la cúpula vaginal con la espátula con el extremo redondeado y se extiende de igual forma que las anteriores.

6. PROLAPSO.

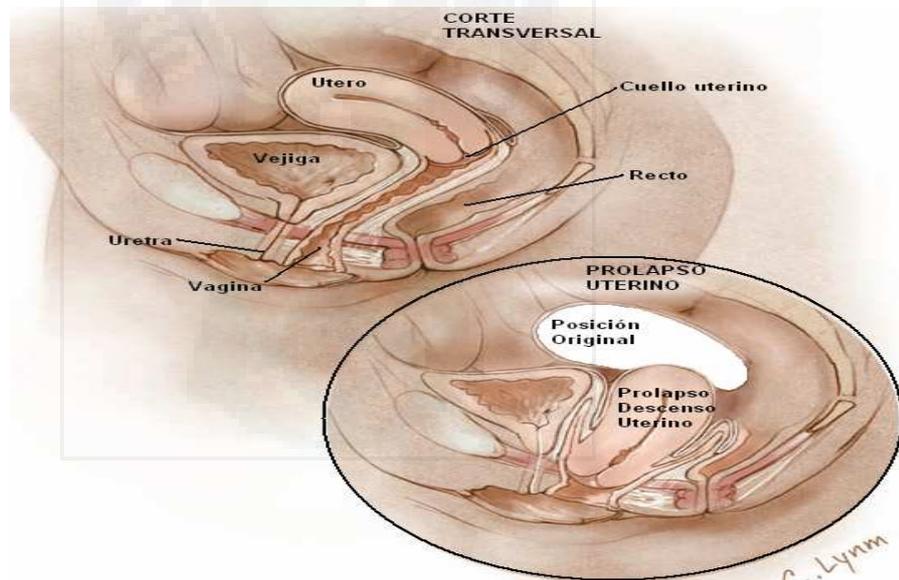


Figura 29. Protrusión del útero en la vagina, ó fuera de este, lo cual produce el resecamiento de la mucosa.

El prolapso uterino es la protrusión del útero en la vagina, y en algunos casos fuera de este órgano, debido a la pérdida de soporte de los músculos y ligamentos que rodean el útero. En caso de ser necesario se debe humedecer la espátula con suero fisiológico antes de tomar la muestra, ya que en estas condiciones la mucosa cervical se encuentra reseca debido a su mayor proximidad con el medio ambiente externo.

7. POLIPO ENDOCERVICAL.

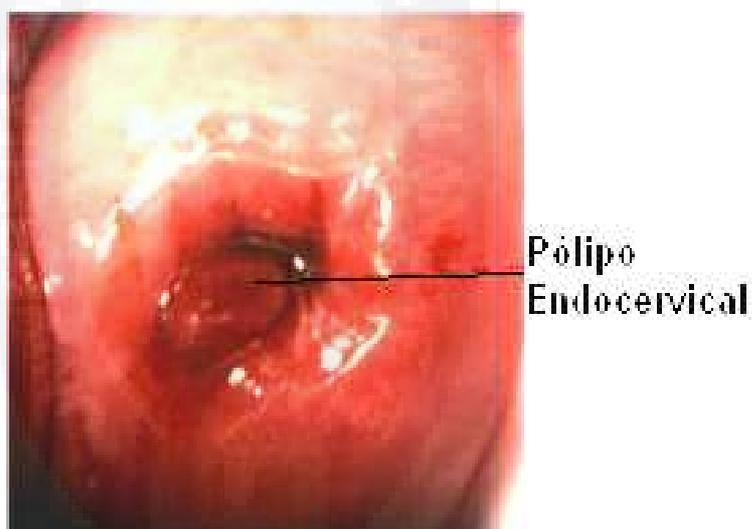


Figura 30. Pólipo endocervical que sale del orificio del cuello uterino.

En caso de pólipo endocervical que sale del orificio del cuello uterino, debe obtenerse una muestra de este raspando el mismo con la parte redondeada de la espátula de Ayre, extendiendo luego de la forma ya mencionada.

8. EN CASO DE LESION EXOFITICA.



Figura 31. Proliferaciones papilares sobreelevadas, de superficie espiculada micropapilar ó placas leucoplásicas en superficie.

Que son proliferaciones papilares de superficie mamelonada, o placas leucoplásicas ligeramente sobreelevadas, tenues o brillantes, de superficie espiculada o micropapilar que generalmente están asociadas a infección por HPV. En este caso el raspado se hará sobre la lesión de igual forma, tantas muestras sean necesarias³⁷.

VII. PROCEDIMIENTO.

A. TÉCNICA PARA LA OBTENCIÓN DE MUESTRAS.

³⁷ MINISTERIO DE SALUD DE LA REPUBLICA DE CUBA. **Programa Diagnostico Precoz del Cancer del Cuello del Útero**, Cuba, 1999.p26.

1. PROCEDIMIENTO.

Un requisito indispensable es el adecuado conocimiento de la zona anatómica, esto parece demasiado obvio; sin embargo, la mayor parte de los estudios citológicos, tanto privados como institucionales, son tomados por personal, que necesita saber reconocer adecuadamente el cérvix, con sus variantes anatómicas y saber que existe una ZT.

También se requiere un espéculo adecuado al tipo de vagina y, muy importante, tener una iluminación adecuada, la mayor parte de las fuentes de luz utilizadas están situadas entre el observador y la paciente y dan una iluminación poco adecuada, existen espéculos con una luz propia o fuentes de luz que se adaptan al espéculo e iluminan adecuadamente. Además tanto la paciente como la persona que toma la muestra deben tener una posición adecuada.

Una vez colocado el espéculo, se visualiza el cérvix y se localiza el orificio cervical, se debe tener la precaución de no confundir el cérvix con un pliegue vaginal, para diferenciarlo se debe tratar de introducir un cepillo por el orificio y si éste desaparece se trata de un pliegue vaginal. Debe apreciarse qué cantidad de moco o exudado hay, si existe se debe retirar de manera muy suave, sin frotar el cérvix, esto puede realizarse si es exudado con un hisopo y si es moco girando un cepillo endocervical para enredar el moco, con la precaución de no rozar la superficie. Este moco puede ser eliminado del cepillo con ayuda de la bolsa de plástico del espéculo o de los guantes, así, el mismo cepillo puede utilizarse posteriormente en la toma endocervical, y no es necesario usar dos cepillos en una misma paciente.

Una vez limpio el cérvix, se localiza la ZT, ésta es el sitio donde termina una superficie rosa pálido, generalmente lisa (que es el exocervix) y inicia una zona más roja, generalmente más rugosa y que puede ser el endocervix, epitelio metaplásico delgado o epitelio exocervical de reepitelialización, de cualquiera de estas variantes es de la ZT de donde se debe obtener la muestra para que sea adecuada, idealmente se deben abarcar tanto la ZT como la externa e interna a ella. Como ya se mencionó es conveniente tener cuando menos dos instrumentos para la toma de muestras, los recomendables son el cepillo y la espátula, y se puede tener también la brocha como una alternativa más. Si se va a tener un solo instrumento es preferible la brocha; sin embargo, seguramente van a existir un número de casos en los que será imposible introducir la punta de la brocha por el orificio cervical.

El costo de cada instrumento es muy semejante, no sufren deterioro con el tiempo, de manera que pueden conservarse indefinidamente y no es muy caro tener los tres.

El material debe fijarse inmediatamente, esto traducido en tiempo son fracciones de segundo entre el momento que se deposita la muestra en la laminilla y su fijación. Si se utiliza un frasco con alcohol la fijación de la(s) laminilla(s) es más rápida que cuando se usa spray, esto se debe a que hay que colocar la muestra, dejar la laminilla, tomar el spray, calcular la distancia y apretar la válvula. Si se toman dos laminillas

deben fijarse una por una y no esperar a tener el material en las dos para fijarlas.

Un material mal fijado (desechado) no es de utilidad y siempre será necesario repetir el estudio. La identificación de la laminilla con el nombre o número de estudio es indispensable en el momento mismo de la toma, esto es para eliminar la posibilidad de confusión.

Existen laminillas con un extremo esmerilado que pueden ser rotuladas con lápiz, las que carecen de este extremo deben ser rotuladas con lápiz diamante. Los datos clínicos son indispensables para una buena interpretación (ver anexos) ya que un hallazgo como la presencia de células endometriales no significa lo mismo en una persona joven que en una mujer posmenopáusica.

2. PREPARACIÓN DEL FROTIS.

El material debe ser extendido de manera rápida, longitudinal, uniforme y en un solo sentido, para evitar que se sequen y dañen las células. El extendido no debe quedar ni muy grueso ni muy fino.

La extensión NO se hace en zig-zag, ni en espiral, ni en transversal, mucho menos en remolino ó tipo Gram³⁸.

³⁸ Ibid. , p27.

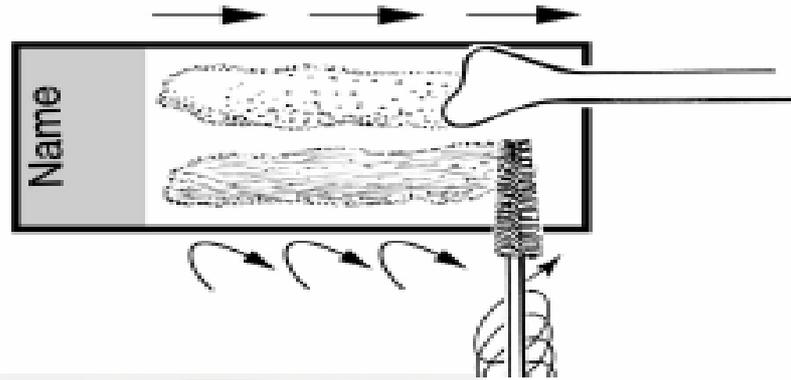


Figura 32. La toma exo-endocervical en una sola lámina ha demostrado tener una alta sensibilidad con la condición que las células sean representativas de ambos epitelios y la Zona T.

El procedimiento en que mezcla en un solo portaobjetos la toma endocervical con la exocervical, ha demostrado tener una alta sensibilidad, y es más económica que enviar cada muestra por separado.

Se economiza una lámina y se aprovecha mejor el tiempo siempre escaso.

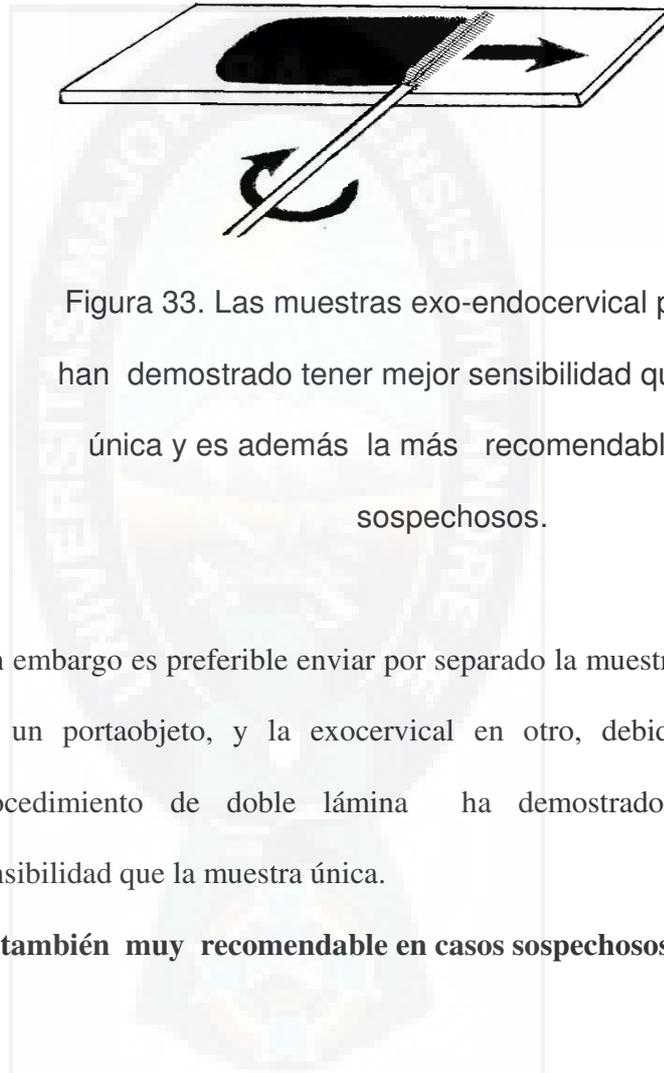
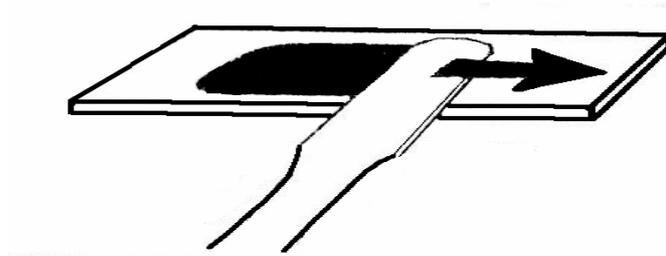


Figura 33. Las muestras exo-endocervical por separado han demostrado tener mejor sensibilidad que la muestra única y es además la más recomendable en casos sospechosos.

Sin embargo es preferible enviar por separado la muestra endocervical en un portaobjeto, y la exocervical en otro, debido a que este procedimiento de doble lámina ha demostrado tener mejor sensibilidad que la muestra única.

Es también muy recomendable en casos sospechosos³⁹.

³⁹ DAVANCENS, Alfredo; op. cit. , p151.

3. ALTERACIONES POR APLASTAMIENTO CELULAR AL REALIZAR EL EXTENDIDO.

La demasiada presión al realizar el extendido provoca aplastamiento de las células al triturar el material celular contra el portaobjeto, provocando además, un aplanamiento longitudinal del citoplasma y alargamiento fusiforme de los núcleos, y una superposición de células la cual puede llevar a una interpretación errónea de los tamaños de células y núcleos aparentando un mayor tamaño⁴⁰.

Por otro lado este estiramiento de las células sobre todo de los citoplasmas puede interferir importantemente en el diagnóstico funcional⁴¹.

D. FIJACIÓN DE LAS MUESTRAS.

1. TIPOS DE FIJADORES.

En este apartado mencionamos los dos tipos de fijadores más utilizados en citología, cualquiera de los cuales podría ser utilizado en ausencia de alguno de ellos.

a. FIJADORES DE REVESTIMIENTO.

Para fijar la lámina se debe utilizar una sustancia que contenga alcohol etílico al 95% (fijador), Polietilenglicol (protege de la desecación), Bacteriostático. En la actualidad los más utilizados son el atomizador (Citospray) se debe utilizar a una

⁴⁰ FRIEDERICH NAUT, Hans; **Citopatología ginecológica**, Stuttgart, Germany, 1998, p38.

⁴¹ ISAZA GARCÍA, Maria Leonor; op. cit. , p14.

distancia aproximada de 20-30cm entre la lámina y el atomizador, esparciendo en forma uniforme, y posteriormente dejar secar al medio ambiente unos 7-10 minutos una vez fijado.



Figura 34. La Fijación de revestimiento aplicada a una distancia aproximada de 20-30cm entre la lámina y el atomizador de manera uniforme.

En nuestro medio es el método más utilizado. A falta de este también se puede utilizar la fijación húmeda.

b. FIJADORES HUMEDOS.

Se colocan las placas en el fijador (alcohol etílico al 95% ó alcohol-fenol a partes iguales) y durante 15 minutos hasta un máximo de 6 días, se sacan y se dejan secar al aire para luego transportarlas al laboratorio.

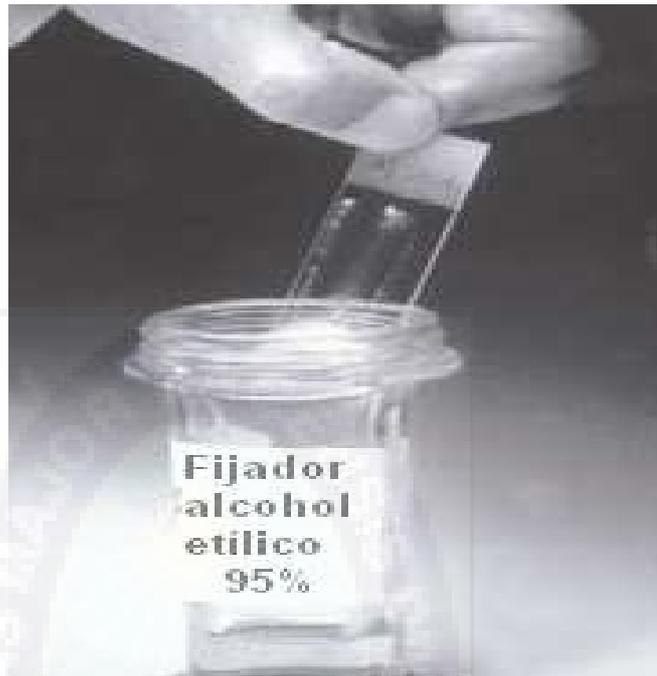


Figura 35. Fijación húmeda con alcohol etílico al 95% durante 15 minutos hasta un máximo de 6 días.

La concentración de alcohol debe estar entre 80% - 100%; concentraciones inferiores producen lisis celular en los extendidos.

Nunca deben secar al aire los extendidos si no han sido fijados anteriormente por alguno de los métodos recomendados,

puesto que esto produce la remoción de agua, oxidación de las células y degeneración; una vez coloreados los extendidos, se observa un aumento del índice eosinófilo y lisis celular⁴².

⁴² Ibid. , p5.

2. ALTERACIONES CELULARES DEGENERATIVAS PRODUCIDAS POR UNA FIJACIÓN TARDIA.

El preparado presenta frecuentemente una decoloración unida a pseudoeosinofilia y degeneración del núcleo, producido por un retraso en la fijación del preparado (secado) o por un exceso de agua en el líquido de fijación⁴³.

E. ENVIO Y TRANSPORTE DE LAS MUESTRAS AL LABORATORIO.

1. ADVERTENCIA.

Las láminas tienen material biológico y el personal de salud debe manipularlas con guantes desechables y con las precauciones pertinentes.

2. PREPARACIÓN DE UNA CAJA DE ENVIO AL LABORATORIO DE CITOLOGIA.

- a. Introduzca las muestras de citología correspondientes al frotis exocervical y al frotis endocervical ambas separadas por un clip en un pequeño sobre de papel rotulado con el nombre de la paciente, y sujételas con una grapa a su respectiva solicitud de examen de Papanicolaou con los datos clínicos completos y precisos.

⁴³ FRIEDERICH NAUT, Hans; op. cit. , p45.

- b. Ordene el conjunto de unidades muestra-solicitud del centro de salud en uno o más legajos según su volumen.
- c. Elabore la nomina de unidades muestra-solicitud de cada legajo en el formulario que será enviado en la caja.
- d. Coloque el legajo de unidades muestra-solicitud en una bolsa plástica, teniendo cuidado de no arrugar las solicitudes y que no se desprendan las láminas de sus respectivas solicitudes; cierre y asegure la bolsa plástica.
- e. Luego coloque en una caja de cartón de tamaño adecuado, si la caja se transporta por mano desde el centro de salud de toma de muestra al laboratorio, no es necesario que se proteja los legajos de unidades muestra-solicitud.
- f. En caso de que se enviara a través de correo, es importante que se proteja con papel de diario arrugado con el fin de amortiguar de los eventuales golpes evitando que no se quiebren las láminas.
- g. Cierre herméticamente la caja con cinta adhesiva.
- h. Etiquete con letra legible la caja cerrada:
 - o Identificación del laboratorio al cual se dirige.
 - o Identificación del centro de salud remitente.
 - o Fecha de envió.
 - o Marque la caja como “Frágil” si se envía por correo.

3. TRANSPORTE DE UNA CAJA CON MUESTRAS.

El transporte de una caja se realiza de diversas maneras:

- a. Despacho directo con un estafeta del centro de salud ó en coordinación con la central del Programa de control de Cáncer Cervicouterino.
- b. A través de servicios de correo de entrega rápida. Debe tratarse como material frágil.

VIII. RECOMENDACION.

No existe un instrumento ideal para la toma adecuada de muestras, todos tienen inconvenientes y ventajas, es la mano y la mente del que toma la muestra la que la convierte en el instrumento adecuado, vale la pena enfatizar que no existe un instrumento que por sí solo sea ideal para todos los casos, por lo que es recomendable que se tengan cuando menos dos instrumentos para realizar una obtención de muestras adecuada, quedando como opción usar uno o los dos en una misma paciente en función de las condiciones del órgano, y de las posibilidades de adquisición de los instrumentos por parte del Programa Nacional de Lucha Contra el Cáncer y del centro de salud. Es necesario tener presente qué en el proceso de Detectar Oportunamente el Cáncer de Cuello Uterino, participan numerosas personas, en una verdadera **“cadena” de responsabilidades** compartidas. Igualmente hay que recordar que esta cadena se puede cortar en cualquier parte y a raíz de ello todo el esfuerzo realizado se pierde y la paciente no obtiene el resultado esperado por ella. Creemos que una alternativa para prevenir adecuadamente el Cáncer de Cuello Uterino es que cada uno de los participantes en esta cadena que implica el proceso de obtención de muestra y estudio de los exámenes citológicos de Papanicolaou, tenga conciencia de lo importante de su trabajo, y lo haga bien.

IX. BIBLIOGRAFÍA.

ALONSO DE RUIZ, Patricia, **Cáncer Cervico-uterino diagnóstico prevención y control**, Panamericana, 2000.

ALONZO RUIZ, Patricia; “*Control de Calidad*”, En: Revista Medica del Hospital General de México,S.S., 164 (1): 5, 2001.

APGAR; BROTZMAN; ESPITZER; **Colposcopia Principios y Practica**, McGrawHill, 2003.

BOLETÍN EPIDEMIOLOGICO DE LA RED NACIONAL DE LABORATORIOS EN SALUD; “*Observaciones sobre la calidad de las muestras para estudios de Papanicolaou*”, N°4, año 30, Noviembre 2003.

BOSCH, Javier [et. al]. **Diagnostico de la infección genital por Virus del Papiloma Humano (VPH)**, Madrid, España, 2002.

CARRERA. J. M, DEXEUS, S, COUPEZ, F. **Tratado y atlas de colposcopia**, Barcelona, España, Salvat, 1973.

CURIEL-VALDES, José de Jesús; “*Citología vaginal: la importancia de la zona de transformación y como obtener una muestra adecuada* “, En: Gaceta Medica de México, 1138 (3): 260. 2001.

DABANCENS, Alfredo; “*El Pap test*”. En: Revista Hospital Clínico Universitario de Chile, 112 (2): 148-149.2001.

DOCUMENTO DE LA ORGANIZACIÓN DE LA RED DE LABORATORIOS DE CITOPATOLOGIA DEL PROGRAMA DE DETECCIÓN DEL CACU, Bolivia.

- FRIEDERICH NAUT, Hans; **Citopatología ginecológica**, Stuttgart, Germany, 1998.
- ISAZA GARCÍA, María Leonor; **Manual de Procedimientos de Citología**, Medellín, Colombia, 1999.
- LAZCANO PONCE, Eduardo [et. al.]; “Programa de Detección Oportuna de *Cáncer Cervical en México*”. En: Revista del Instituto Nacional de Cancerología, 142 (3): 155, 1996.
- LESSON, Rolad C.; LESSON, Thomas S; **Histología**, Interamericana, 3ed, Mexico D. F. ,1976.
- MARTINEZ, Javier Francisco. “Epidemiología *del cáncer de cuello uterino*”, En: Medicina universitaria, 6(22): 41, 2004.
- MINISTERIO DE SALUD Y PREVENCIÓN SOCIAL, ENGENDERHEALTH; **Servicios de Prevención y Tratamiento del Cáncer de Cuello Uterino en Bolivia**, OPS/OMS, Marzo 2003.
- MINISTERIO DE SALUD DE LA REPUBLICA DE CUBA. **Programa Diagnóstico Precoz del Cáncer del Cuello del Útero**, Cuba, 1999.
- OPS/OMS; **Manual de Procedimientos de Citología**, Washington, DC, p14. 2002.
- RUBIANO VINUEZA, Jaime [et. al.]; **Tamizaje en cáncer ginecológico**, Cali, Colombia. Proyectos- ASCOFAME, p3.2000.
- SOCIEDAD ESPAÑOLA DE PATOLOGÍA. **La infección por Papilomavirus**, España, SEGO, 2003.
- <http://www.clc.uc.edu>. Actualizado en Agosto del 2000 por el Dr. Jorge S. Raisman, lito@unne.edu.ar.
- <http://wellpath.uniovi.es/es/index.html>

http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/AnatomiaPatologica/06Genital_fem/6cuello.html.

http://www.puc.cl/sw_educ/anatclin/anatclinica/HTML/gine/contg322.htm

<http://www.csmgraf.ch>



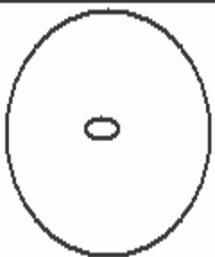
ANEXO N° 1

GUÍA TÉCNICA PARA MEJORAR LA CALIDAD DE OBTENCIÓN DE MUESTRAS CITOLÓGICAS DIRIGIDAS A LA DETECCIÓN OPORTUNA DE LESIONES PRECURSORAS DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO EN DISTINTAS CONDICIONES FISIOLÓGICAS.



ANEXO 2.

SOLICITUD DE EXAMÉN DE PAPANICOLAOU.

INLASA – Doctora Gladys Quiroga - Laboratorio de Citología N° de Registro:	
<input type="checkbox"/> Sumi :	<input type="checkbox"/> Programa:
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Privado:
Servicio de Salud:	Médico: Dirección:
Teléfono:	
PACIENTE: APELLIDOS: (PATERNO)..... (MATERNO)..... NOMBRES :	
.....	
Lugar y Fecha de nacimiento:	
Dirección: Teléfono:	
F U M Embarazo? <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No muestra: Fecha de la toma de muestra:	Localización de la toma de
Fecha último parto:	Vag <input type="checkbox"/> Exo <input type="checkbox"/> Endoc. <input type="checkbox"/> Endom <input type="checkbox"/>
Contracepción: Hormonal <input type="checkbox"/>	Otros:
DIU <input type="checkbox"/>	
Otros <input type="checkbox"/>	
.....	
Antecedentes ginecológicos :	Aspecto del cervix: Imagen colposcópica
PAP precedente:	
Fecha:	
Resultado:	
Nota: Los datos solicitados son de <u>capital importancia</u> para una buena interpretación citológica. <u>Por favor llenarlos sin omitir ninguno.</u> Gracias.	

ANEXO 3.

CLASIFICACION CITOLÓGICA, BETHESDA 2001.

I. IDONEIDAD DE MUESTRA.

- Satisfactoria para evaluación (señalar la presencia o ausencia de células Endocervicales o de metaplasma inmadura.
- Insatisfactoria para valoración(Especificar el motivo)
Muestra rechazada y no procesada..... (Especificar el motivo)
Muestra procesada y examinada, pero insatisfactoria para valoración de anomalías epiteliales debido a(especificar el motivo).

II. CATEGORIZACION GENERAL. (Opcional)

- Negativo para lesión Intraepitelial o malignidad.
- Células epiteliales anormales.
- Otras.

III. INTERPRETACION/ RESULTADO.

- **Negativa para Lesión Intraepitelial o malignidad.**

Organismos.

Tricomonas vaginalis.

Hongos morfológicamente compatibles con Cándidas

Flora sugestiva de vaginosis bacteriana.

Bacterias morfológicamente compatibles con Actinomyces.

Cambios celulares compatibles con virus herpes simples.

Otros hallazgos no neoplásicos (opcional)

Cambios celulares reactivos asociados a inflamación (incluye reparación típica)

Radiación.

Dispositivo intrauterino.

Células glandulares post histerectomía.

Atrofia.

- **Células epiteliales anormales.**

Células escamosas.

Células escamosas atípicas (ASC).

De significado indeterminado (ASC-US)

No puede excluir lesión escamosa Intraepitelial de alto grado (ASC-H)

Lesión escamosa Intraepitelial de bajo grado (LSIL)

Incluye: cambios por displasia moderada severa, carcinoma in situ; CIN2 y CIN3.

Carcinoma escamoso.

Células glandulares.

Células glandulares atípicas (ACG) (especificar Endocervical, endometrial o sin especificar).

Células glandulares atípicas, posible neoplasia (especificar Endocervical o sin especificar)

Adenocarcinoma in situ Endocervical (AIS)

Adenocarcinoma.

- **Otras.**

Células endometriales en mujer mayor o con 40 años.

IV. LECTURA AUTOMATIZADA Y TECNICAS AUXILIARES. (Incluir si precisa)

V. NOTAS DIDACTICAS Y SUGERENCIAS. (Opcional)