



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA

ESPECIALIDAD: LABORATORIO CLÍNICO

TÍTULO:

“TÉCNICA DE LA CITOLOGÍA EN BASE LIQUIDA PARA DETERMINAR CÁNCER CÉRVICO-UTERINO EN MUJERES ATENDIDAS EN LA FUNDACIÓN GODOFREDO ESPINOSA DE LOS MONTEROS EN EL PERIODO ENERO 2010- ABRIL 2010”

Tesina de Grado Previo a la Obtención del Título Licenciada en Ciencias de la Salud en Laboratorio Clínico e Hispatológico

AUTOR:

Paola Andrea Cabrera Hidalgo

Riobamba - Ecuador

HOJA DE APROBACIÓN

Tesis de grado previo a la obtención del título de Licenciados en Ciencias de la Salud en Laboratorio Clínico e Hispatológico.

Presidente

Mg. Gisella Ramos

.....

Miembro

Dr. Mario Reinoso

.....

Miembro

Lcdo. Christian Silva

.....

NOTA FINAL -----

DERECHO DE AUTORÍA

YO Paola Andrea Cabrera Hidalgo soy responsables de las ideas, doctrinas, pensamientos resultados expuestos en el presente trabajo investigativo y los derechos de tutoría pertenecen a la UNACH.

PAOLA CABRERA

DEDICATORIA

Quiero dedicarle este trabajo a dios por estar siempre conmigo en todo momento, a mis padres, personas muy queridos que los amo y los respeto mucho a mi hermano y todas las personas que me supieron ayudar brindándome el apoyo necesario para culminar mi carrera.

PAOLA CABRERA

AGRADECIMIENTO

A Dios por la salud, la vida, el valor y la oportunidad de poderme preparar en la Universidad Nacional de Chimborazo de manera muy especial a nuestros docentes, Maestros y a la Mg. Gisella Ramos mi directora de tesis.

Y a todos los docentes de de la Escuela De Tecnología Médica de La Universidad Nacional de Chimborazo quienes nos han apoyado incondicionalmente en toda nuestra carrera universitaria

PAOLA CABRERA

RESUMEN

George Nicolás Papanicolaou introdujo la citología diagnóstica de frotis vaginal en 1940, técnica de tamizaje de bajo costo y de aplicación masiva. Donde se implementó, ha permitido aumentar la detección del cáncer cérvico uterino en etapas precoces y de lesiones premalignas, reduciendo significativamente la mortalidad por esta causa. El frotis tecnificado, de alto costo, en teoría resuelve los cinco problemas de la convencional: 1) captura de la totalidad de la muestra, 2) fijación deficiente, 3) distribución aleatoria de células anómalas, 4) existencia de elementos perturbadores, 5) calidad del frotis. recientemente (hace 3 o 4 años aprox.) comenzó a hacerse popular la citología de base líquida, es un tipo de citología nueva que tiene como característica que se toma con un tipo de cepillo de goma, al cual se le extrae la punta y se deposita por completo dentro de un pequeño frasco (que contiene un líquido que preserva las células llamado vial) el cual es enviado al laboratorio donde se procesa la muestra quitándole el exceso de células inflamatorias que en ocasiones dificultan el diagnóstico y colocando las células que van a analizarse en forma de monocapa en el portaobjetos evitando las células amontonadas, y así se ayudara a un diagnóstico oportuno para todas las mujeres en el país y sobre todo las beneficiadas con fundaciones del país que les interesa la salud femenina.

SUMMARY

George Nicholas Papanicolaou introduced diagnostic cytology smear in 1940, screening techniques and inexpensive mass application. Where implemented, has led to increased detection of cervical cancer in early stages and premalignant lesions, significantly reducing mortality from this cause. The smear tech, high cost, in theory solves the five problems of the conventional: 1) capture of the entire sample, 2) poor fixation, 3) random distribution of abnormal cells, 4) existence of disturbing elements, 5) quality of the smear. recently (3 or 4 years approx.) began to catch on liquid-based cytology is a new type of cytology as a characteristic that has taken with a rubber brush type to which the tip is removed and completely deposited in a small jar (which contains a liquid that preserves the road called cells) which is sent to the laboratory where the sample is processed by removing the excess of inflammatory cells sometimes difficult to diagnose and placing the cells to be analyzed as a monolayer on the slide avoiding crowded cells, and thus help a timely diagnosis for all women in the country and especially benefited by foundations in the country they are interested in women's health.

INDICE

| | |
|---|-----------|
| CAPITULO I | 5 |
| 1. PROBLEMATIZACIÓN | 5 |
| 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 5 |
| 1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA..... | 6 |
| 1.3 OBJETIVOS..... | 6 |
| 1.3.1 OBJETIVO GENERAL | 6 |
| 1.3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS..... | 7 |
| 1.4 JUSTIFICACIÓN..... | 7 |
| CAPITULO II | 9 |
| 2. MARCO TEORICO | 9 |
| 2.1 POSICIONAMIENTO TEORICO PERSONAL | 9 |
| 2.2 FUNDAMENTACION TEORICA..... | 9 |
| GENERALIDADES DEL APARATO REPRODUCTOR FEMENINO | 9 |
| 2.2.1 APARATO REPRODUCTOR FEMENINO..... | 9 |
| 2.2.2 ORGANOS GENITALES FEMENINOS INTERNOS..... | 9 |
| 2.2.3 ORGANOS GENITALES FEMENINOS EXTERNOS | 10 |
| 2.2.4 FUNCIONES DEL SISTEMA REPRODUCTOR FEMENINO | 11 |
| 2.3 CUELLO UTERINO NORMAL | 11 |
| 2.3.1 PARTES DEL CERVIX | 13 |
| 2.3.2 CÉLULAS DEL CÉRVIX | 15 |
| EPITELIOS DEL CUELLO UTERINO NORMAL..... | 20 |
| 2.4 EPITELIO DEL CUELLO CERVICO UTERINO..... | 20 |
| 2.4.1 EPITELIO ESCAMOSO | 20 |
| 2.4.2 EPITELIO CILÍNDRICO | 20 |
| 2.4.3 ZONA DE TRANSFORMACIÓN..... | 21 |
| 2.5 ALTERACIONES DE LA CÉLULA..... | 22 |
| 2.6 ALTERACIONES DEL NÚCLEO | 22 |
| OBTENCIÓN DE LA MUESTRA POR EXFOLIACION | 23 |
| 2.7 CITOLOGÍA EXFOLIATIVA | 23 |
| 2.7.1 MANEJO DE LA PACIENTE..... | 24 |

| | | |
|--------|--|-----------|
| 2.7.2 | FIJACIÓN DE LA MUESTRA..... | 30 |
| 2.7.3 | PRINCIPIOS BÁSICOS DE LAS TINCIONES | 31 |
| 2.7.4 | TÉCNICA DE MONTAJE DE LAS PLACAS | 34 |
| 2.8 | <i>CALIDAD DE LA MUESTRA.....</i> | <i>35</i> |
| 2.8.1 | MUESTRA SATISFACTORIA..... | 36 |
| 2.8.2 | MUESTRA INSATISFACTORIA..... | 36 |
| 2.8.3 | CRITERIOS MÍNIMOS DE CELULARIDAD ESCAMOSA | 37 |
| 2.9 | <i>LA CITOLOGIA LIQUIDA UN MEJOR DIAGNOSTICO DE CANCER CERVICO-UTERINO</i> | <i>40</i> |
| 2.9.1 | INTRODUCCION A LA CITOLOGIA EN BASE LIQUIDA..... | 42 |
| 2.9.2 | VENTAJAS DE CITOLOGIA DE BASE LÍQUIDA | 43 |
| 2.10 | <i>TECNOLOGIAS DISPONIBLES PARA CITOLOGIA EN BASE LIQUIDA.....</i> | <i>47</i> |
| 2.10.1 | THINPREP..... | 48 |
| 2.10.2 | SUREPATH..... | 52 |
| 2.11 | <i>APROBACIÓN DE LA CITOLOGIA EN BASE LIQUIDA POR LA FDA.....</i> | <i>59</i> |
| 2.11.1 | SUFICIENCIA Y EXACTITUD..... | 60 |
| | CITOLOGIA DEL CUELLO UTERINO..... | 62 |
| 2.12 | <i>CITOLOGÍA CERVICAL ANORMAL.....</i> | <i>62</i> |
| 2.12.1 | NEOPLASIA..... | 62 |
| 2.12.2 | DISPLASIA..... | 62 |
| 2.12.3 | ASCUS & AGUS | 63 |
| 2.12.4 | LESIÓN ESCAMOSA INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO | 65 |
| 2.12.5 | LESIÓN ESCAMOSA INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO | 65 |
| 2.12.6 | CARCINOMA IN SITU | 65 |
| 2.12.7 | CARCINOMA INVASOR | 66 |
| | CANCER DE CUELLO UTERINO | 67 |
| 2.13 | <i>EL CANCER DE CUELLO UTERINO.....</i> | <i>67</i> |
| 2.13.1 | CAUSAS DEL CANCER DE CUELLO UTERINO..... | 67 |
| 2.13.2 | SÍNTOMAS DEL CANCER DE CUELLO UTERINO..... | 68 |
| 2.13.3 | PREVENCIÓN PARA EL CANCER DE CUELLO UTERINO..... | 68 |
| 2.13.4 | CLASIFICACIÓN DEL CÁNCER CERVIOUTERINO..... | 69 |
| 2.13.5 | DIAGNÓSTICOS DEL CANCER DE CUELLO UTERINO..... | 71 |
| 2.13.6 | TRATAMIENTOS DEL CANCER DE CUELLO UTERINO | 72 |

| | |
|--|-----------|
| PAPILOMA VIRUS HUMANO..... | 73 |
| 2.14 HPV..... | 73 |
| 2.14.1 INTRODUCCIÓN | 73 |
| 2.14.2 HISTORIA NATURAL DE LAS INFECCIONES POR VPH..... | 74 |
| 2.14.3 ESTUDIOS DE DNA PARA VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO | 74 |
| 2.14.4 VPH DE BAJO RIESGO | 76 |
| 2.14.5 VPH DE ALTO RIESGO | 77 |
| 2.14.6 DEFINICION DE TERMINOS BASICOS | 77 |
| 2.14.7 HIPÓTESIS Y VARIABLES..... | 79 |
| 2.14.7.1HIPOTESIS..... | 79 |
| 2.14.7.2 VARIABLES..... | 79 |
| 2.15 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES..... | 80 |
| CAPITULO III | 81 |
| 3. MARCO METODOLOGICO | 81 |
| 3.1 METODO | 81 |
| 3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA | 81 |
| 3.2.1 POBLACIÓN | 81 |
| 3.2.2 MUESTRA..... | 81 |
| 3.2.3 TECNICAS:..... | 81 |
| 3.2.4 INSTRUMENTOS: | 82 |
| 3.3 TECNICAS PARA EL ANÁLISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS | 82 |
| CAPITULO IV | 93 |
| 4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 93 |
| 4.1 CONCLUSIONES | 93 |
| 4.2 RECOMENDACIONES..... | 93 |
| 4.3 BIBLIOGRAFÍA | 95 |
| 4.4 COMPROBACIÓN DE LA HIPÓTESIS..... | 96 |
| ANEXOS..... | 97 |

TABLA DE CUADROS

| | |
|---|----|
| Cuadro 1. Variables..... | 80 |
| Cuadro 2. Pacientes atendidos según la edad..... | 83 |
| Cuadro 3. Diferencias entre citologías | 84 |
| Cuadro 4. Citologías normales y anormales..... | 85 |
| Cuadro 5. Frotis satisfactorios e insatisfactorios | 86 |
| Cuadro 6. Tipo de elementos que etiquetaron a la frotis insatisfactoria | 87 |
| Cuadro 7. Numero de Ascus encontrados | 88 |
| Cuadro 8. PCR..... | 89 |
| Cuadro 9. Pacientes atendidas en la fundación | 90 |
| Cuadro 10. Tipo de citología | 91 |
| Cuadro 11. Citologías satisfactorias e insatisfactorias | 92 |

TABLA DE FIGURAS Y GRAFICAS

| | |
|--|----|
| Figura 1. Imágenes anatomía del aparato reproductor femenino..... | 12 |
| Figura 2. Imágenes orificio cervical externo a través de la Colposcopia | 13 |
| Figura 3. Fijación con spray y con alcohol al 95 %..... | 31 |
| Figura 4 Técnica de montaje..... | 34 |
| Figura 5. De Individualizar las células | 46 |
| Figura 6. Convencional | 46 |
| Figura 7. Monocapa | 46 |
| Imagen de ThinPrep 2000 | 48 |
| Microscopio de revisión del equipo | 49 |
| Imagen de ThinPrep 3000 | 49 |
| Imagen surepath | 52 |
| Laminillas de un Pap Convencional | 60 |
| Laminillas de un Pap en Base Líquida | 60 |
| Imagen microscópica de un Pap convencional | 61 |
| Imagen microscópica de un Pap en Base Líquida | 61 |
| Figura 8. Imágenes de cáncer de cuello de útero- google | 67 |
| Grafica 1. Pacientes atendidos según la edad | 83 |
| Grafica 2. Diferencias entre citologías..... | 84 |
| Grafica 3. Citologías normales y anormales..... | 85 |
| Grafica 4. Frotis satisfactoria e insatisfactoria | 86 |
| Grafica 5. Tipo de elementos que etiquetaron a la frotis insatisfactoria | 87 |
| Grafica 6. Numero de Ascus encontrados..... | 88 |
| Grafica 7. PCR | 89 |
| Grafica 8. Pacientes atendidas en la fundación | 90 |
| Grafica 9. Tipo de citología..... | 91 |
| Grafica 10. Frotis satisfactorios e insatisfactorios | 92 |
| Fundación Godofredo espinosa de los monteros | 98 |
| Base liquida..... | 98 |
| Charola..... | 99 |
| Bomba de aspiración..... | 99 |

| | |
|--|-----|
| Cabezal de aspiración | 100 |
| Homogenizar la muestra | 100 |
| Colocando la muestra en la cámara de sedimentación | 101 |
| Vortex..... | 101 |

INTRODUCCIÓN

El propósito de mi tesis es dar a conocer a las mujeres que acuden a la FUNDACIÓN GODOFREDO ESPINOSA DE LOS MONTEROS la detección oportuna de cáncer de cuello cervicouterino y con la ayuda de nuevas técnicas y procedimientos que se ha incrementado en el país como es la citología en base líquida que a más de la detección de cáncer cervicouterino, efectuara múltiples estudios y pruebas complementarias a partir de una sola recogida, la misma toma para la identificación y para la tipificación de virus por PCR.

Este trabajo va dirigido a todas las mujeres q asisten a la fundación a ser atendidas con la misma forma que en cualquiera de las clínicas de la ciudad de Quito pero con un costo menor, siendo este un examen que apenas se ha incrementado en el laboratorio con el fin que se concienticen de la gran importancia de un diagnóstico oportuno, Dando a conocer las ventajas que ofrece este examen y alternativas a métodos la existentes a muchas mujeres que desconocen la importancia de la citología en base líquida.

El objetivo de esta revisión es presentar generalidades sobre la citología en base líquida y la importancia que tiene este examen en la detección precoz del cáncer de cuello uterino, unificar la técnica de toma de la muestra y proporcionar mayor conocimiento a la sociedad.

Esta técnica resuelve los cinco problemas de la convencional: 1) captura de la totalidad de la muestra, 2) fijación deficiente, 3) distribución aleatoria de células anómalas, 4) existencia de elementos perturbadores, 5) calidad del frotis de células recolectadas del cuello uterino y vagina, para la detección de cáncer cérvico-uterino, se debe a George Nicolás Papanicolaou. Ha pasado largo tiempo desde que introdujo esta técnica en 1940.

Sin embargo, se trata de un método de tamizaje con algunas desventajas, que ha motivado la creación de nuevas técnicas, como es la citología de base líquida.

El cáncer cervicouterino provoca alrededor de 500.000 muertes al año en el mundo. Su incidencia es de 40 por 100.000 mujeres en países en desarrollo. Aunque el test- Papanicolaou ha permitido reducir la mortalidad por cáncer de cuello de útero en un 70 por ciento en los últimos 50 años, provoca entre un 10 y un 50 por ciento de falsos negativos. Esta prueba presenta un margen de error de entre un 25 y un 40 por ciento porque, una gran parte del material se desecha (al quedar adherido al instrumento con el que se hace la toma), la muestra se puede desecar y además "como se hace una extensión directamente sobre el portaobjetos, el material puede aparecer muy engrosado", debido a la presencia de sangre y mucosa. Por ello, es necesario que el material sea "valorable" y si "está desecado, es muy grueso o hay poca cantidad no se pueden corregir a tiempo ya que con el sistema citología líquida "el número de células que podemos estudiar es muy superior y la fijación es instantánea por lo que las células están perfectamente bien conservadas".

La prueba convencional de Papanicolaou, ha sido y será uno de los aportes de mayor importancia que han existido en las últimas 5 décadas, en cuanto a la salud de la mujer se refiere, esto porque como ya habíamos explicado es el método más sencillo e indoloro que puede orientarnos en cuanto a la detección temprana de anomalías celulares en el cérvix o cuello del útero o matriz.

Pero añadiendo a este gran aporte, como todo en la ciencia, un poco de tecnología no le ha venido mal a esta prueba, lo que ha desarrollado la Citología o Papanicolaou en Base Líquida, que es más certero que el PAP convencional. Esto debido a que la recolección y análisis de la muestra del Papanicolaou en Base Líquida (PBL), permite que el laboratorio obtenga una muestra de las células del cérvix uterino con mejor calidad diagnóstica.

El beneficio que proporciona el Papanicolaou en Base Líquida es la detección más temprana de células pre-cancerosas, además se pueden ordenar y realizar pruebas complementarias de la misma muestra sin la necesidad de realizar otra toma de muestra.

Después de años de trabajo e investigación la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) de los EEUU aprobó el Papanicolaou en Base Líquida, concluyendo que era significativamente más efectivo que la tradicional toma de muestra del Papanicolaou para la detección de células atípicas, cáncer cervical o lesiones pre-cancerosas en el cérvix.

El Papanicolaou en Base Líquida aumenta la detección de lesiones leves o severas en un 65% de las mujeres que se someten a un PAP. Los estudios también demuestran que el Papanicolaou en Base Líquida reduce en un 29% del número de muestras inadecuadas que en general llevan a la repetición del Papanicolaou Convencional.

El método de recolección de la muestra del Papanicolaou en Base Líquida incrementa la calidad de la muestra facilitando la interpretación de los resultados al citólogo y/o patólogo.

La muestra se Toma del cérvix del útero al igual que el PAP convencional, la diferencia radica en que se depositan las células desprendidas del cérvix en un líquido que preserva estas células, las cuales pasan por un proceso de licuefacción donde se desechan los restos de material y células innecesarias. Como ya dijimos de esta misma muestra se pueden realizar pruebas complementarias como: Prueba de ADN-HPV, Tipificación del HPV.

Permite además proceder a la congelación del material restante una vez que se han realizado las pruebas que se desee y proceder a su descongelación en cualquier momento. Las células muestran buena preservación tanto desde el punto de vista morfológico como desde el punto de vista molecular, pudiéndose aplicar sobre ellas técnicas de detección de ácidos nucleicos, tanto ADN como ARN.

Después de obtenidas las placas para los diagnósticos se realiza la tinción de Papanicolaou es un método de tinción policrómico con el que se busca obtener

contraste entre el núcleo y el citoplasma de las células; consiste en introducir Las laminillas, de una manera secuencial y por tiempo Predeterminado, en diferentes soluciones que incluyen: Agua, alcohol etílico a diferentes concentraciones, colorantes, Acetona y xilol con el propósito hidratar las células y Prepararlas para la tinción, colorear los componentes celulares y facilitar la observación al microscopio.

CAPITULO I

1. PROBLEMATIZACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de cuello uterino es causado por virus llamado virus del papiloma humano VPH. El virus se contagia por el contacto sexual. El cuerpo de la mayoría de las mujeres es capaz de combatir la infección de VPH. Pero algunas veces, el virus conduce a un cáncer. Si fuma, tiene muchos hijos, si ha utilizado pastillas anticonceptivas por largos periodos o tiene una infección por VPH tiene más riesgo de que eso ocurra.

En un principio, el cáncer de cuello uterino quizá no causará síntomas, pero más adelante puede haber dolor en la pelvis o sangrado vaginal. Suele tomar varios años para que las células normales del cuello uterino se conviertan en células cancerosas. Se puede encontrar las células anormales con una citología vaginal o Papanicolaou (Pap), que es un examen de las células del cuello uterino bajo un microscopio. Hacerse exámenes Pap periódicamente permite detectar y tratar las células cambiantes, antes de que se conviertan en un cáncer.

El frotis de Papanicolaou logra reunir entre 600.000 y 1,2 millones de células epiteliales cervicales y menos del 20% se transfiere al portaobjeto, el traspaso de células es aleatorio y sujeto a error si las células anormales no se distribuyen de forma homogénea por toda la muestra. En 1993 a 1997 publican estudios de análisis retrospectivos de cáncer cérvico uterino; en ellos demuestran que entre el 5 y 15% tenían citologías de Papanicolaou con falsos negativos.

Por otro lado la preparación del frotis es una técnica variable y mal controlada. La muestra debe fijarse rápido para evitar la desecación y la degeneración de las células; además debe extenderse de manera uniforme en toda la superficie del portaobjeto. Otro problema es la presencia de sangre y células inflamatorias

que compiten por el área de superficie del portaobjeto, llegando a ocultar células epiteliales.

Con la citología en base líquida eliminaremos muchos de los interferentes ya que se introduce el instrumento de obtención de la muestra teóricamente en su totalidad en un medio líquido, fijando las células y evitando el degeneración por aire; posteriormente se realiza una mezcla que produce una muestra homogénea. Por otro lado los problemas de inclusión de elementos perturbadores que dificultan la correcta visión, y la mala calidad del frotis representada por muestras gruesas.

Por las razones expuestas nos hemos visto con la necesidad de incrementar la citología en base líquida para las mujeres que asisten a la FUNDACIÓN GODOFREDO ESPINOSA DE LOS MONTEROS ya que siendo técnicas más caras y nuevas su acceso es más limitado, estas son utilizadas generalmente en pacientes de estratos socio económicos superiores, que como sabemos tiene una epidemiología diferente.

La meta de esta investigación es dar a conocer la importancia del de nuevas alternativas para una detección oportuna del cáncer.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es la utilidad de la técnica de citología en base líquida para el diagnóstico oportuno de cáncer de cuello uterino?

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GENERAL

Analizar cuáles son las ventajas de la utilización de la citología en base líquida para el diagnóstico de cáncer de cuello uterino en mujeres de escasos recursos que asisten a la FUNDACIÓN GODOFREDO ESPINOSA DE LOS MONTEROS EN EL PERIODO DE ENERO DEL 2010 - ABRIL DEL 2010.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer la técnica y sus utilidades para un mejor diagnóstico del cáncer de cuello uterino.
- Observar las ventajas que ofrece la citología líquida y las oportunidades de realizarlas en la FUNDACIÓN GODOFREDO ESPINOSA DE LOS MONTEROS.
- Realizar las citologías en base líquida a las mujeres atendidas en la fundación.
- Tabular los datos estadísticos de los pacientes que se realizaron el examen de Papanicolaou convencional y citología en base líquida en los meses de enero - abril.
- Comparar las ventajas que ofrece la citología en base líquida y la citología convencional.

1.4 JUSTIFICACIÓN

El cáncer de cuello uterino es el segundo tipo de cáncer más común en mujeres en el mundo. Cada año se presentan alrededor de 466.000 nuevos casos de cáncer cervicouterino, la mayoría de ellos en países en desarrollo donde rutinariamente no se realizan adecuados programas de tamizaje.

De las 231.000 muertes anuales a causa de este cáncer, aproximadamente el 80% se produce en los países en desarrollo, donde constituye el más letal de los cánceres entre las mujeres. La detección precoz del cáncer de cérvix es una medida efectiva que permite salvar muchas vidas.

La prevención del cáncer cervical recae en dos categorías principales: prevención primaria y secundaria.

La prevención primaria se caracteriza por la promoción de estilos de vida saludables y comportamientos que minimicen el riesgo de cáncer cervical. La prevención secundaria, en contraste, tiene que ver con la detección temprana

de la enfermedad para prevenir su diseminación, incluyendo el tamizaje de cérvix en busca de anormalidades. Su propósito, además de la detección en etapas tempranas, es permitir el manejo de las lesiones de alto grado y así prevenir su potencial progresión a cáncer cervical.

Por esta razón es importante realizar este proyecto en la Fundación para beneficiar a todas las mujeres que desconocen de esta nueva técnica y la importancia que tiene para el diagnóstico oportuno del cáncer de cuello uterino.

Para realizar este trabajo contamos con todo el apoyo del laboratorio clínico y patológico de la FUNDACION ESPINOSA DE LOS MONTEROS, ubicado en los laboratorios Ecu-american que cuenta con SUREPATH obtenido de Puerto Rico especial para el procesamiento de la citología líquida con el material adecuado para cada paciente.

Espero que después de la culminación de este proyecto muchas mujeres acudan a realizarse la citología en base líquida con la firme convicción de que es lo mejor para su salud, pueda que tenga costo elevados pero que el diagnóstico será mucho más exitoso.

CAPITULO II

2. MARCO TEORICO

2.1 POSICIONAMIENTO TEORICO PERSONAL

Este trabajo se realiza con la teoría del pragmatismo ya que los conocimientos teóricos los llevare a la praxis.

2.2 FUNDAMENTACION TEORICA

GENERALIDADES DEL APARATO REPRODUCTOR FEMENINO

2.2.1 APARATO REPRODUCTOR FEMENINO

La mayoría de las especies tienen dos sexos: masculino y femenino. Cada sexo cuenta con su propio sistema reproductor. La estructura y la forma son diferentes, pero ambos están diseñados específicamente para producir, nutrir y transportar el óvulo (o huevo) o el espermatozoide.

2.2.2 ORGANOS GENITALES FEMENINOS INTERNOS

LOS OVARIOS: Son dos, uno a cada lado del útero, de color blanco nacarado, del tamaño de una almendra, y su función es producir un óvulo al mes (células sexuales femeninas). También están encargados de producir dos hormonas: el estrógeno y la progesterona, que son responsables del proceso reproductivo y de las características sexuales secundarias. Están unidos a la parte superior del útero mediante tubos angostos y flexibles conocidos como trompas de Falopio.

LAS TROMPAS DE FALOPIO: Son dos conductos, izquierdo y derecho, que transportan el óvulo hasta el útero. En el tercio exterior de las trompas se produce el encuentro del óvulo con el espermatozoide, es decir, la fecundación.

EL UTERO: Es un órgano musculoso y hueco con forma de pera invertida, donde el huevo se anida, crece, se desarrolla y transforma en feto. La función del útero es albergar, proteger y alimentar al feto durante el embarazo y expulsarlo al término de nueve meses. Consigue lo primero, en parte, gracias a su mucosa, el endometrio, que en ausencia de embarazo se desprende originando la menstruación.

LA VAGINA: Es un canal tubular que se extiende desde el cuello uterino hasta la vulva. Está formada por tejido muscular liso, cubierto de una membrana mucosa, dispuesta en repliegues que dan a este órgano una gran elasticidad. Es rica en secreciones lubricantes para facilitar la penetración del pene durante la unión sexual. También es el canal por donde sale el feto al exterior y pasa el flujo menstrual.

2.2.3 ORGANOS GENITALES FEMENINOS EXTERNOS

LA VULVA: Está constituida por los labios mayores y menores, los cuales recubren la entrada de la vagina.

Los labios mayores forman la parte más externa de la vulva, y por lo general cubren completamente los órganos genitales externos, y su superficie está cubierta por el vello pubiano, están formados de tejido adiposo, y contienen glándulas sebáceas y terminaciones nerviosas. Los labios menores son pliegues de piel muy delicados, tienen más terminales nerviosas que los labios mayores y también más glándulas sebáceas.

EI MONTE DE VENUS: es el tejido adiposo blando que cubre la sínfisis púbica (unión de los huesos púbicos) Actúa como amortiguador durante la relación sexual y da sensaciones placenteras al presionarlo.

EI CLITORIS: es un órgano eréctil homólogo al pene, y es un órgano altamente sensible al tacto.

2.2.4 FUNCIONES DEL SISTEMA REPRODUCTOR FEMENINO

El sistema reproductor femenino permite que una mujer:

- produzca óvulos
- tenga relaciones sexuales
- proteja y nutra el óvulo fertilizado hasta que se desarrolle completamente
- dé a luz

La reproducción sexual no sería posible sin los órganos sexuales denominados **gónadas**. Si bien la mayoría de la gente considera que las gónadas son los testículos del hombre, ambos sexos tienen gónadas; en la mujer, son los ovarios. Las gónadas femeninas producen gametos femeninos (óvulos); las gónadas masculinas producen gametos masculinos (espermatozoides). Una vez que un óvulo es fertilizado por el espermatozoide, recibe el nombre de cigoto.

CUELLO CERVICO-UTERINO

2.3 CUELLO UTERINO NORMAL

El **cuello uterino** o **cérvix uterino** es la porción fibromuscular inferior del útero que se proyecta dentro de la vagina, y es un componente anatómico exclusivo de la hembra de los mamíferos. Esta apertura o hueco deja que salga la sangre

del útero durante la menstruación (período). También deja que entren los espermatozoides al útero y a las trompas de Falopio.

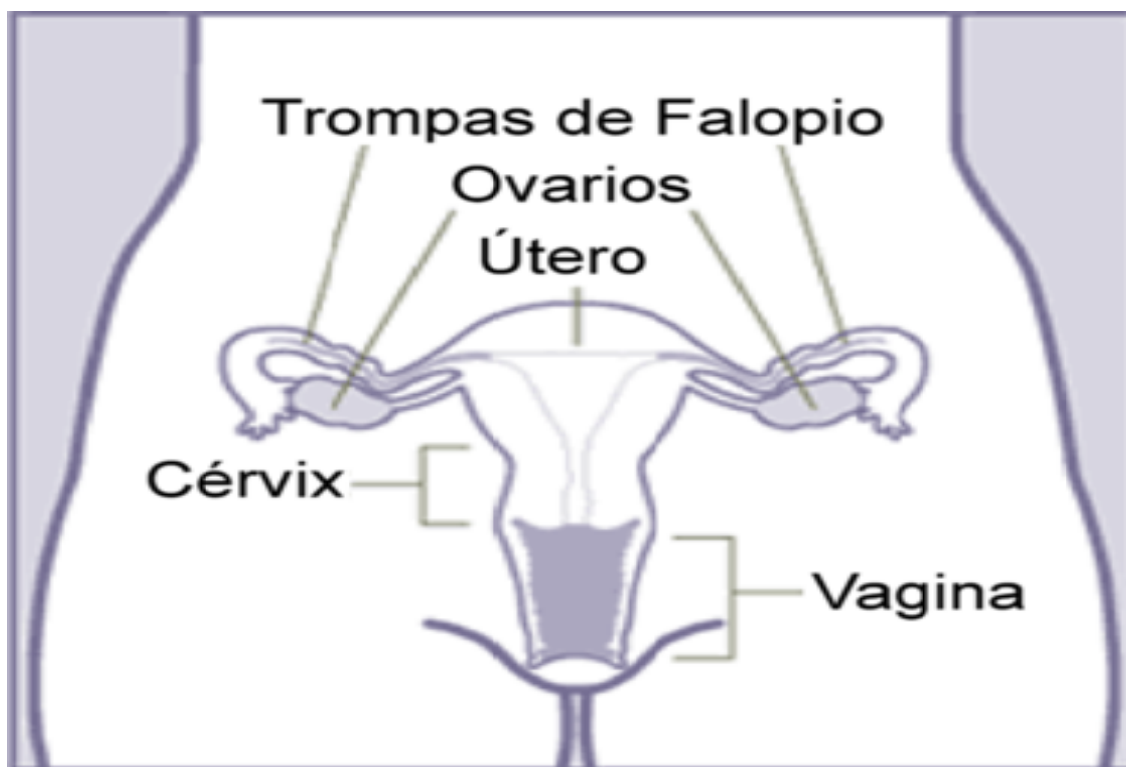


Figura 1. Imágenes anatomía del aparato reproductor femenino

Aunque, por lo general mide, de 3 a 4 cm de longitud y unos 2,5 cm de diámetro, el cérvix se puede dilatar unos 10 cm durante el parto para dejar que pase el bebé, y su tamaño puede variar según la edad, el número de partos y el momento del ciclo menstrual de la mujer.

El cuello uterino tiene una superficie lisa y brillante con un orificio cervical pequeño y redondeado en y como la boca de un pez en las que ya han dado a luz por parto vaginal.

Bajo el microscopio, el epitelio que reviste al cuello uterino es un epitelio escamoso y no queratinizante (sin queratina). Desde la lámina basal hasta la capa más externa de células del epitelio cervical se nota una creciente maduración celular.

2.3.1 PARTES DEL CERVIX

- EXOCÉRVIX O ECTOCÉRVIX

Es la parte que se visualiza más fácilmente del cuello uterino a través de la vagina en una colposcopia. Está rodeado por los fondos de saco vaginales. Está recubierto por un epitelio escamoso estratificado rosado, de múltiples capas celulares. Las capas celulares intermedia y superficial del epitelio escamoso contienen glucógeno.

- ENDOCÉRVIX

No es visible en gran parte, porque se encuentra en el centro del cérvix formando el canal endocervical que une el orificio cervical externo (OCE) con la cavidad uterina. Está recubierto por un epitelio cilíndrico rojizo de una única capa celular.

- ORIFICIO CERVICAL EXTERNO

Es el que comunica en canal cervical del cuello uterino con el orificio cervical interno. Varía de acuerdo al número de partos, encontrándose en la nulípara en forma de una abertura circular de poco diámetro, en la múltipara el aspecto cambia a causa de los desgarros del parto, adquiriendo el aspecto de hendidura transversal y estrellada en casos de desgarros oblicuos, que deforman la arquitectura del cérvix trayendo como consecuencia el ectropión o eversión del epitelio endocervical.



Figura 2. Imágenes orificio cervical externo a través de la Colposcopia

- **CANAL ENDOCERVICAL**

Se extiende desde el orificio cervical externo hasta el orificio cervical interno (OCI), mide unos 6 mm de diámetro, está revestido en todo su trayecto del epitelio endocervical cilíndrico simple secretor de mucus, lo que le permite estar ocluido totalmente en su luz por el moco cervical, constituyendo el llamado tapón mucoso endocervical, que impide que los gérmenes procedentes de la vulva, vagina y exocérvix asciendan a los genitales internos, este tapón se expulsa al comenzar la fase de pródromos de parto o el inicio del trabajo de parto, en forma de flemas o flemas con sangre.

- **ORIFICIO CERVICAL INTERNO**

No se observa a simple vista, se necesita hacer ecografía transvaginal para evidenciarlo. Suele medir no más 10 mm, delimita el canal endocervicales con el útero, a nivel de una estructura conocida como istmo, durante el embarazo normal actúa como un esfínter, que al fallar ocasiona una incompetencia cervical con borramiento y dilatación subsiguiente del cérvix, provocando aborto tardío y el nacimiento pre término.

- **UNIÓN ESCAMOSO-CILÍNDRICA**

También unión escamo-columnar, exoendo-cervical, cilindro-epidermoide Es la unión del epitelio cilíndrico con el epitelio escamoso y se suele localizar generalmente el orificio cervical externo, pero varía según la edad, el momento del ciclo menstrual y otros factores como el embarazo y el uso de anticonceptivos orales.

2.3.2 CÉLULAS DEL CÉRVIX

2.3.2.1 ORIGEN DE LAS CÉLULAS EXFOLIADAS.

La muestra citológica en la práctica ginecológica habitual se obtiene del cuello uterino de la unión escamocolumnar y del fondo de saco posterior de la vagina para diagnóstico oncológico y de pared lateral de la vagina para diagnóstico hormonal. Con este procedimiento se obtienen fundamentalmente células exfoliadas del epitelio pavimentoso cervico vaginal y del epitelio cilíndrico endocervical, en ocasiones también se encuentran células endometriales y, excepcionalmente, células del epitelio de la trompa y del ovario, Además pueden encontrarse eritrocitos, células inflamatorias, microorganismos y elementos de contaminación.

El Frotis Citológico se tiñe generalmente con el método de Papanicolaou. Este método emplea hematoxilina para teñir el núcleo de color azul oscuro o violeta oscuro y un conjunto de sustancias que colorea el citoplasma en forma diferente según la maduración celular. El citoplasma de las células inmaduras y en general de las metabólicamente activas, se tiñe de color azul pálido o azul verdoso porque capta el light Green, que es un colorante básico, estas células se denominan basófilas o cianófilas. Las células con citoplasma acidófilo toman el color rosado de la eosina y se denominan eosinófilas. También es eosinófilo el nucléolo. Las células que contienen gránulos de queratina tienen avidez por el colorante Orange G, que tiñe el citoplasma de color anaranjado o amarillo.

A continuación se describen los rasgos morfológicos esenciales de los componentes del extendido cervicovaginales, como se observan con la tinción de Papanicolaou.

2.3.2.2 CÉLULAS EXFOLIADAS DEL EPITELIO PAVIMENTOSO ESTRATIFICADO

El epitelio que reviste la vagina y porción vaginal del cuello uterino de la mujer sexualmente madura es un epitelio pavimentoso estratificado, llamado también

epitelio escamoso. Mide aproximadamente 0,2 mm de espesor y está formado por estratos histológicamente bien diferenciados:

- a. Estrato basal o germinativo.
- b. Estrato parabasal o espinoso profundo.
- c. Estrato intermedio o espinoso superficial.
- d. Estrato superficial.

❖ EL ESTRATO BASAL

Está formado por una sola capa de células de tipo cilíndrico dispuestas en empalizada sobre la membrana basal. Las células germinativas (aquellas cuya función es producir células de la especie) son redondas u ovaladas, con núcleo grande, ovalado y central, que ocupa gran parte de la célula. El proceso de regeneración del epitelio se efectúa a partir de esta capa celular, el resto de los estratos representan etapas del proceso de maduración y diferenciación celular para, finalmente, descamarse en la superficie.

❖ EL ESTRATO PARABASAL

Está compuesto de varias capas de células redondeadas o poliédricas, de núcleo central, citoplasma grueso, con puentes intercelulares (estrato espinoso profundo).

❖ EL ESTRATO INTERMEDIO

También presenta puentes intercelulares (estrato espinoso superficial) y está formado, por numerosas capas de células aplanadas, con citoplasma rico en glucógeno, núcleos relativamente pequeños, centrales y vesiculosos.

❖ EL ESTRATO SUPERFICIAL

Consta de varias capas de células aplanadas grandes, de forma poligonal, de citoplasma delgado y claro, sin puentes intercelulares y con núcleo picnótico central.

2.3.1.3 CÉLULAS EXFOLIADAS DEL EPITELIO ESCAMOSO

Tiene la capacidad de exfoliar diversos tipos celulares según el grado de maduración alcanzado. Habitualmente las células que se exfolian provienen de los estratos superiores, a menos que existan úlceras o que la muestra se tome con excesiva energía.

Los tipos celulares del epitelio escamoso que se reconocen en el extendido citológico son los siguientes:

❖ CÉLULAS SUPERFICIALES

Las células exfoliadas del estrato superficial miden 40 a 60 micrones de diámetro. Son aplanadas, delgadas, de contorno generalmente poligonal. La mayoría de ellas tienen citoplasma eosinófilo, pero puede ser cianófilo. El núcleo es central, circular y pequeño, mide menos de 6 micrones de diámetro. Es picnótico, denso, homogéneo y no se reconoce en él estructura cromatínica.

❖ CÉLULAS INTERMEDIAS

Las células exfoliadas del estrato intermedio son del mismo tamaño o ligeramente menores que las superficiales. Tienen forma redondeada o poligonal, algunas con el borde plegado, el citoplasma es algo más grueso que el de las células superficiales, generalmente basófilo, pudiendo ser eosinófilo. El núcleo es central, redondo y mide alrededor de 8 micrones; la cromatina nuclear tiene disposición reticular.

Existen algunas variedades de células intermedias. Las células intermedias superficiales son más grandes y poligonales que las células intermedias profundas, que tienen un contorno más ovalado. Las células naviculares presentan dos extremos aguzados que le confieren la forma de un bote; por su contenido de glucógeno, su citoplasma puede aparecer vacío y el núcleo desplazado hacia un borde.

❖ CÉLULAS PARABASALES

En el frotis normal de una mujer en edad fértil no constituyen más del 5% de las células exfoliadas del epitelio pavimentoso. Miden 15 a 25 micrones, son generalmente redondeadas, con citoplasma grueso cianófilo. El núcleo es central, redondo o elíptico, con un diámetro mayor que el de las células intermedias; la cromatina se dispone en forma de finos gránulos.

❖ CÉLULAS BÁSALES

Las células basales prácticamente no aparecen en los frotis.

2.3.2.4 CÉLULAS EXFOLIADAS DEL EPITELIO ENDOCERVICAL

La mucosa endocervical está revestida por epitelio cilíndrico simple mucoso secretor. Estas células cilíndricas pueden descamarse aisladamente o en grupos. Las células aisladas observadas de perfil, presentan el núcleo cerca de uno de los extremos que corresponde al polo basal. En este extremo se reduce el diámetro de la célula a manera de un tallo. El núcleo es redondo u ovalado, con la cromatina granular fina y dispersa.

Cuando las células endocervicales descamadas en grupos se observan desde el polo superior, presentan un aspecto semejante a un panal de abejas, porque muestran su borde citoplasmático nítido, de forma hexagonal; cuando se observan lateralmente presentan un característico aspecto en "empalizada".

2.3.1.13 CÉLULAS EXFOLIADAS DEL ENDOMETRIO

Aproximadamente el 2% de los frotis obtenidos por aspirado endocervical contienen células endometriales. Las células endometriales recogidas habitualmente en el frotis cervicovaginales suelen presentar signos de degeneración.

En los extendidos obtenidos durante la menstruación, se conservan grupos de células endometriales constituidas por una zona central densa, de células

pequeñas alongadas que corresponden a células del estroma endometrial, y una zona periférica en donde se reconocen células glandulares cilíndricas algo mayores. Estas células también se descaman en grupos de glandulares, sin estroma.

Las células endometriales están más laxamente dispuestas tienen menos citoplasma que las células endocervicales, los límites celulares no se advierten con claridad, los núcleos son pequeños y redondeados o ligeramente irregulares y más oscuros que los de las células endocervicales. Las células endometriales aisladas son difíciles de reconocer de las del estroma, pueden confundirse con histiocitos.

En la mujer normal, las células endometriales no deben aparecer en el frotis después del día 12 del ciclo, excepto en las portadoras de dispositivo intrauterino, en que es posible identificarlas durante todo el ciclo.

Cuando se toman muestras citológicas directamente de la cavidad uterina, las células endometriales se desprenden fundamentalmente en grupos que constituyen láminas y colgajos celulares. Las láminas corresponden al epitelio superficial del endometrio; son delgadas, de una o dos capas de espesor, están muy regularmente dispuestas, los núcleos son de tamaño uniforme y la distancia entre ellos es regular.

Los colgajos son grupos irregulares de células del estroma en que se observa superposición celular desordenada. Los núcleos son alongados y se encuentran dispuestos en diferentes direcciones.

En las láminas, el detalle de las células está bien conservado y, pueden reconocerse diferencias morfológicas según la etapa del ciclo. En la fase proliferativa se presenta superposición de núcleos ovoideos ricos en cromatina, los límites celulares son inaparentes. En la fase secretora los núcleos se van haciendo redondos, la cromatina se aclara, el citoplasma es amplio, vacuolado y los límites celulares son nítidos.

EPITELIOS DEL CUELLO UTERINO NORMAL

2.4 EPITELIO DEL CUELLO CERVICO UTERINO

Corresponden con los tres tipos de epitelio que se hallan en el cuello normal: Epitelio cilíndrico, epitelio escamoso y epitelio metaplásico (Zona de transformación). A continuación se describen como se interpretan estos epitelios normales con algunos Citología e histología.

2.4.1 EPITELIO ESCAMOSO

También denominado epitelio pavimentoso o mucosa originaria. Se muestra de color rosado y superficie uniforme, lisa y húmeda. No presenta cambios tras la aplicación de ácido acético, y se tiñe de color caoba tras la realización del test de Schiller (Aplicación de lugol),

El corte histológico muestra un epitelio plano poli-estratificado con 7-10 hileras de células que se dividen en tres estratos: Estrato basal, con células de núcleos grandes y citoplasma fundamentalmente basófilo. Estrato intermedio o espinoso, que muestra varias hileras de células ovaladas con núcleo vesicular y citoplasma grande. La relación núcleo / citoplasma va disminuyendo conforme las capas son más superficiales. Estrato superficial que presenta células grandes de contornos regulares y núcleos picnótico. Este epitelio se reemplaza cada 4 – 5 días, es muy sensible a los estrógenos y progesterona y contiene glucógeno. En las mujeres posmenopáusicas, es atrófico, con muy poco glucógeno y cambios celulares que se pueden confundir con una neoplasia intraepitelial.

2.4.2 EPITELIO CILÍNDRICO

Se trata de un epitelio mono-estratificado con células cilíndricas altas que revisten la superficie del conducto endocervical y todas sus formaciones glandulares. En la visión directa o sin preparación, es de color rojo. Tras la aplicación de ácido acético, el color rojo palidece en distinto grado y se aprecian perfectamente las papilas en forma de granos de uva dispuestos

sobre un mismo plano. Este efecto del ácido acético es transitorio y se reproduce tras nuevas aplicaciones pero de forma menos clara.

El corte histológico muestra un estrato único de células altas con núcleo basal de forma ovalada. El citoplasma se halla ocupado por finas vacuolas de moco. Este epitelio presenta invaginaciones de dirección variable que constituyen las glándulas endocervicales, en las que puede haber elementos de epitelio plano en su profundidad.

En el extendido citológico normal, se aprecian células endocervicales en cantidad variable. Se muestran en grupos o empalizadas de células basófilas de núcleos uniformes y citoplasma vibrátil. Una muestra citológica satisfactoria debe mostrar células endocervicales o de la zona de transformación, que son más fáciles de recoger utilizando un microcepillo o “cytobrush”.

2.4.3 ZONA DE TRANSFORMACIÓN

Es una zona de alta actividad celular en la que asientan la mayoría de las lesiones pre invasor e invasor, y es conveniente conocerla bien. En su definición, se trata de la porción del cérvix que originariamente tenía epitelio cilíndrico y ahora tiene epitelio escamoso. Los fenómenos de metaplasia escamosa ocurren continuamente, y están influenciados por cambios hormonales locales y cambios en el pH vaginal.

La zona del cuello uterino donde el epitelio cilíndrico ha sido reemplazado o está reemplazándose con el nuevo epitelio escamoso metaplásico se denomina zona de transformación (ZT). En las mujeres pre menopáusicas, la zona de transformación está plenamente ubicada en el exocérvix. A partir de la menopausia, el cuello uterino se reduce de tamaño, conforme descienden los niveles de estrógeno. En consecuencia, la zona de transformación puede desplazarse, primero parcialmente y luego plenamente, al conducto cervical.

La zona de transformación puede considerarse normal cuando presenta metaplasia escamosa, incipiente o evolucionada, junto con zonas o islotes de epitelio cilíndrico, sin signos de carcinogénesis cervical. Se denomina zona de

transformación anormal o atípica cuando en ella se observan signos de carcinogénesis cervical, como cambios displásicos.

2.5 ALTERACIONES DE LA CÉLULA

Las células cancerosas exfoliadas presentan variaciones en el tamaño (anisocitosis) y en la forma (polimorfismo), la que en ocasiones puede ser muy anormal, como en las células en forma de fibra o de raqueta. El citoplasma puede ser cianófilo (signo de menor diferenciación), pudiendo presentar características de diferenciación anómala (queratinización intensa o gran acumulación de mucus en una gran vacuola que desplaza al núcleo hacia la periferia). Pueden presentar numerosas mitosis; siendo el hallazgo más importante, pero poco frecuente, las mitosis atípicas.

2.6 ALTERACIONES DEL NÚCLEO

Son las de mayor valor en la estimación de malignidad. Los núcleos presentan variaciones de tamaño (anisocariosis); Generalmente son mayores que los de las células normales. El aumento del núcleo es proporcionalmente mayor que el de la célula, por lo que la relación núcleo/citoplasma está aumentada. En algunas células tumorales el citoplasma es reducido a una delgada banda alrededor del núcleo, que sólo se ve con los mayores aumentos del microscopio. Se observan también alteraciones en la forma del núcleo (polimorfismo): el borde nuclear puede tener angulaciones y pliegues y la membrana nuclear presentar grosor irregular. La densidad de la cromatina puede estar aumentada (hipercromatismo), ya sea en forma difusa o en gruesos grumos que alternan con espacios ópticamente vacíos. Los nucléolos pueden estar aumentados en número y tamaño; a menudo de contorno irregular y angulado. Puede haber multinucleación.

OBTENCIÓN DE LA MUESTRA POR EXFOLIACION

2.7 CITOLOGÍA EXFOLIATIVA

Se recoge material desprendido espontáneamente o en forma inducida de las superficies de los órganos. En la mayoría de los casos, la toma de la muestra se hace recogiendo material de un área amplia, sin visión directa de una zona sospechosa.

Las células pueden obtenerse:

- **POR EXFOLIACIÓN FORZADA**, mediante frotamiento, o raspado con diversos instrumentos en la epidermis y los epitelios que son continuación de la misma.
- **APROVECHANDO LOS LÍQUIDOS** que transportan los elementos descamados de forma espontánea (esputo, orina etc.)
- **MEDIANTE INSTRUMENTOS DE EXPLORACIÓN O PUNCIÓN**, que extraen el componente líquido con células en suspensión procedente de zonas orgánicas internas (tracto respiratorio, tubo gastrointestinal, cavidades serosas). De esta manera, los territorios orgánicos que con más frecuencia se estudian son:
 - Aparato Genital Femenino.
 - Árbol respiratorio
 - Aparato digestivo
 - Vías urinarias y próstata
 - Piel
 - Cavidades orgánicas: peritoneal, pleural, pericárdica, raquídea y articular.

El cuello uterino normal, o porción inferior del útero, penetra una buena parte en el interior del canal vaginal y es de fácil acceso; como en él se puede instaurar una serie de procesos patológicos, es imprescindible conocer perfectamente bien sus características normales.

Cuando hablamos de un cuello uterino normal, nos referimos al cuello ideal, al cuello perfecto o al cuello patrón, aunque ya veremos cómo este tiene diferencias de matiz en distintos momentos y circunstancias en la vida de la mujer.

TOMA DE MUESTRA PARA CITOLOGIA CONVENCIONAL

2.7.1 MANEJO DE LA PACIENTE

2.7.1.1 HISTORIA CLÍNICA

La elaboración de la historia clínica reviste especial interés, ya que constituye el instrumento más valioso con que se cuenta para integrar y elaborar un diagnóstico, proponer un tratamiento y ofrecer pronóstico a la paciente y a sus familiares. Se deben obtener los datos personales de cada paciente durante su primera visita a la clínica o centro de salud, con la consiguiente garantía de confidencialidad y en un sitio adecuado para la entrevista

En el ejercicio de la profesión, no hay tarea más importante que el logro de una buena relación y comunicación con la paciente. Esta relación es una interacción entre 2 seres humanos con personalidades diferentes y una meta común.

Es necesario, dedicar el tiempo suficiente para orientar a la paciente, contestar sus preguntas, saber escucharla y entenderla, para lo cual el encuestador debe dominar las técnicas de la entrevista y poner en práctica los conocimientos humanísticos adquiridos. Con el simple uso de la palabra, puede lograr hacer feliz a un semejante o llevarlo a la desesperación, desilusión o desesperanza.

La actitud hacia la paciente debe ser de comprensión y nunca agresiva. Se debe procurar que ésta exprese en forma espontánea los datos que se requieren de una manera libre y cuando sea necesario, orientar las preguntas hacia aspectos de interés.

Es importante, conocer el medio social y cultural para poder servirla adecuadamente.

Se debe dar explicación a la paciente del procedimiento a efectuar y cuando va a recibir su resultado.

2.7.1.2 INTERROGATORIO

- ❖ Ficha de identificación (nombre completo, edad, domicilio, teléfono)
- ❖ Antecedentes quirúrgicos (cirugías realizadas relacionadas con el aparato genital y glándula mamaria).
- ❖ Antecedentes ginecológicos:
- ❖ Edad primera menstruación
- ❖ Ritmo menstrual (periodicidad y duración del sangrado)
- ❖ Edad inicio de relaciones sexuales
- ❖ Métodos anticonceptivos
- ❖ Terapéutica empleada: hormonal o no hormonal
- ❖ Fecha de la última menstruación
- ❖ Antecedentes obstétricos:
- ❖ Número de embarazos.
- ❖ Número de abortos
- ❖ Antecedentes personales:
- ❖ Número de compañeros sexuales
- ❖ Hábito de fumar
- ❖ Enfermedades de transmisión sexual previas
- ❖ Síntomas:
- ❖ Tipo de flujo
- ❖ Prurito vulvar o vaginal
- ❖ Ardor
- ❖ Alteración en el sangrado menstrual
- ❖ Dolor pélvico o abdominal
- ❖ Dolor en la relación sexual (dispareunia)
- ❖ Síntomas urinarios
- ❖ Sangrado pos-coito

2.7.1.3 CONDICIONES DE LA PACIENTE

Al momento del examen, la paciente no debe estar empleando medicamentos intravaginales; debe instruirse a ésta, para que no use duchas o medicamentos

por vía vaginal 24 a 72 horas y se abstenga del coito 24 a 48 horas antes de la toma de la citología.

Antes de obtener el material celular no debe lavarse la superficie del cuello, ni realizar toques con ácido acético, tampoco realizar examen ginecológico previo (tacto vaginal).

La muestra puede tomarse en cualquier día del mes pero es conveniente que no sea durante el periodo menstrual y si es posible evitar la presencia de sangrados anormales.

2.7.1.4 MATERIALES PARA LA TOMA DE CITOLOGIA VAGINAL

Espéculo Vaginal: Desechable, en su defecto, estéril, previo lavado con hipoclorito de sodio (0.5%) y esterilizado. No debe lubricarse con aceite, si fuere necesario, utilizar solución salina o agua.

Ventajas del espéculo vaginal desechable

- Evita el alto riesgo de contagio de agentes infecciosos potencialmente transmisibles, como bacterias, virus del tipo: HVS, PVH, HIV, HEPATITIS B.
- Disminuye los costos en la esterilización, conservación y uso de líquidos desinfectantes.
- Su utilización da seguridad a las pacientes en cuanto a que las muestras obtenidas (secreciones vaginales, sangre, semen y orina eventualmente) son de alto riesgo
- Permite visualización de paredes vaginales.
- Ventajas de higiene, seguridad, economía, comodidad y alta eficiencia para bienestar y seguridad de la paciente.

Paleta o espátula de madera: El material celular no queda suficientemente adherido a las espátulas de metal o de plástico, tampoco debe utilizarse instrumentos de material absorbente.

Cito-cepillo endocervical: Con cerdas de nylon, Elimina la variabilidad en la calidad de las muestras, originada por el grado de entrenamiento de quien las toma. Alcanza a descamar células situadas en la parte alta del canal endocervical, donde se localizan la mayoría de las lesiones inmaduras.

No tiene contraindicaciones, no se han descrito efectos adversos, aun, usado en embarazo cuando se sospecha infección endocervical en la paciente.

Placas de vidrio porta y cubreobjetos: El portaobjetos debe estar limpio y desengrasado, el más adecuado es el que posee un extremo esmerilado sobre el que se escribe con lápiz de grafito el nombre y número de la historia de la paciente; las placas que no son esmeriladas se marcan preferiblemente con lápiz de diamante.

Frasco - recipiente con fijador: Utilizar alcohol etílico o isopropílico en una concentración del 95%.

Guantes desechables o de látex (debe utilizarse un par por paciente para evitar contaminación).

2.7.1.5 PREPARACIÓN PREVIA AL EXAMEN DE PAPANICOLAOU

- No deberá usar duchas o cremas vaginales, espumas o medicamentos vaginales (como aquellos para las infecciones micóticas) dos días antes de la prueba.
- No tener relaciones sexuales 48 horas (2 días) antes de la prueba.
- Todos estos factores pueden ocasionar que los resultados del Papanicolaou no sean exactos por que pueden quitar o esconder las células anormales.

- No deberá hacerse la prueba de Papanicolaou si está menstruando; el mejor momento para hacerla es entre los 10 y 20 días después del primer día de su último período.

2.7.1.6 TOMA DE MUESTRA

Para la toma adecuada de las muestras es condición previa, colocar la paciente en camilla ginecológica, se requiere la visualización directa del cuello a través de un espejo vaginal, este debe ser introducido en la vagina sin utilizar lubricantes ni soluciones desinfectantes, puede utilizarse agua o suero fisiológico en casos estrictamente necesarios.

Las muestras deben contener el material obtenido al raspar los epitelios; el raspado debe hacerse con espátula de madera; el material obtenido es colocado en una lámina portaobjetos,

En el llamado frotis vaginal, cervical, endocervical se toma de forma rutinaria material de 3 sitios diferentes (paredes vaginales, exocervix, endocervix) y se depositan en un mismo portaobjetos. De esta forma, los frotis nos dan información suplementaria sobre la localización de los procesos epiteliales atípicos y de la inflamación.

El procedimiento a seguir, para obtener la muestra en mujeres que ya han tenido relaciones sexuales es el siguiente:

Se toma una primera muestra con un extremo de la espátula de las paredes laterales de la vagina en toda su extensión (los tres tercios), el material recogido, se coloca en un extremo de la lámina portaobjetos, dejando resbalar la espátula en un solo trazo en forma vertical, cuidando que la capa sea lo más uniforme posible; luego, con el otro lado de la espátula se procede a tomar la muestra exocervical; se efectúa un raspado en la circunferencia del cuello con énfasis en la zona de transformación o de transición, (unión escamo columnar) donde el epitelio plano estratificado cambia a epitelio columnar, ésta, se

compone de epitelio metaplásico que puede localizarse en el exocervix o dentro del canal endocervical.

Cuando existe un ectropión cervical, es preciso recordar que la unión escamo columnar se encuentra en la periferia del mismo y no a nivel del orificio externo del cérvix, en estos casos, el raspado debe hacerse con énfasis en esa zona.

El material obtenido se coloca en la placa portaobjetos, lo cual puede hacerse con la técnica de extendido vertical o la técnica de rotación, procurando que no quede la muestra muy gruesa ni muy delgada, es importante depositar suficiente material en la placa.

Para la toma de la muestra endocervical, actualmente se utiliza el citocepillo el cual se introduce en el canal rotándose suavemente en ángulo de 360°; la muestra se extiende en el otro extremo de la lámina porta objetos rotando el citocepillo sobre la misma, procurando un extendido uniforme.

Una vez se terminan de extender las muestras, la placa debe ser fijada inmediatamente en alcohol al 95%, cuando todavía no se haya secado la preparación; las condiciones vaginales de humedad ofrecen una protección al material celular por un tiempo limitado, pero en ambiente seco especialmente después de la menopausia, la desecación empieza a producirse a los pocos segundos.

En pacientes histerectomizadas solo se toma para estudio citológico, muestra de paredes y cúpula vaginal, para ello se utilizan ambos extremos de la espátula.

En pacientes vírgenes no está recomendada la citología cérvico-vaginal, salvo si la paciente acepta la postura del espéculo virginal, en este caso, se procede de la forma anteriormente descrita; en caso de no aceptar espéculo, y en las niñas, se utiliza la técnica de toma de muestras "a ciegas", es decir introduciendo un escobillón por el orificio vaginal.

En la paciente embarazada solo se obtienen muestras de paredes vaginales y exocervix, para evitar correr riesgos con la toma de muestra endocervical.

FIJACIÓN DEL MATERIAL OBTENIDO

2.7.2 FIJACIÓN DE LA MUESTRA

La fijación es una forma de conservar el espécimen en su estructura física y química, en el caso de fijar las muestras cervicovaginales, debe procederse de la siguiente manera:

1.- Inmediatamente de haber tomado la muestra, debe sumergir la lámina en alcohol etílico o metílico al 95% durante mínimo 20 minutos. (Si se pasa más tiempo, no se afecta la muestra).

2.- Mezcla de alcohol éter en partes iguales con un PH de 6.8-7

3.- A los fijadores mencionados se les puede añadir ácido acético al 2.5 % con lo que se conseguirá que los hematíes se lisen sobre todo en las extensiones hemorrágicas. No se debe utilizar esta preparación en valoraciones hormonales ya que se produce una falsa eosinofilia.

4.- Los nebulizadores contienen una mezcla de alcohol isopropílico (fijador) y polietilglicol, (protectora de la desecación) la fijación debe hacerlo a una distancia de unos 15-20 cm. de la lámina, distancias menores, harán que se distorsione el material obtenido provocando imágenes microscópicas de difícil diagnóstico.

5.- En lo posible, debe evitarse la utilización de lacas de cabello por la lanolina que poseen la mayoría de estas.

La experiencia práctica nos ha demostrado que la mejor fijación citológica es la que se realiza con alcohol etílico al 95% ya que está a más de ser de fácil, uso asegura un material integro, sin artefactos y sin distorsión de imágenes, podría resultar más económica dependiendo del número de muestras a fijarse en un mismo recipiente con alcohol.

TINCIÓN

2.7.3 PRINCIPIOS BÁSICOS DE LAS TINCIIONES

Está particularmente indicada para el estudio de la queratinización de las células memalpighianas patológicas. Fue introducida por Papanicolau en 1925, es una tinción diferencial o policroma.

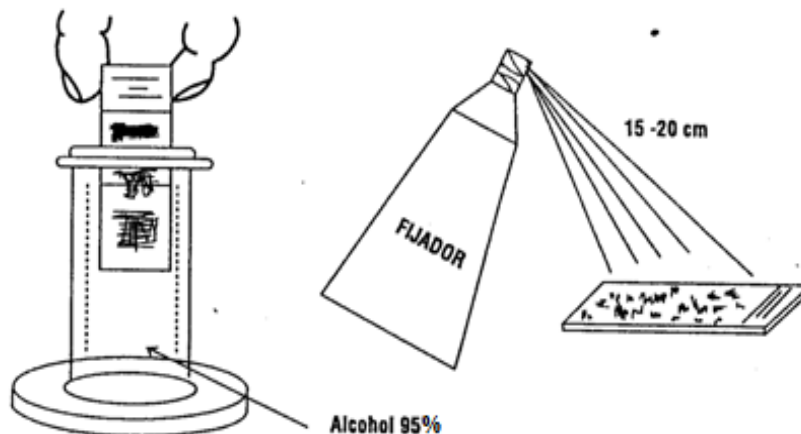


Figura 3. Fijación con spray y con alcohol al 95 %

FERNÁNDEZ, Alfonso, LÓPEZ, Luciano, Citología Ginecológica y Mamaria, 2da edición, 1993

2.7.3.1 REACTIVOS UTILIZADOS PARA LA TINCIÓN

HEMATOXILINA: Es un colorante natural, de origen vegetal que se extrae de la corteza del árbol hematoxylon campechianum, oriundo de Centroamérica. En el comercio se encuentra en forma de cristales rosados o amarillentos solubles en agua o en alcohol. Tradicionalmente se ha mantenido que la hematoxilina no es un colorante que pueda ser utilizado como tal si no que debe ser oxidado primeramente con hemateina. Tras el proceso de oxidación, normalmente, debe implementar su capacidad tintorial agregándole alumbre de potasio o de aluminio como mordientes. Es un colorante básico con cargas positivas que se une a cualquier sustancia que tenga ácido como es el caso del ADN del núcleo o las proteínas nucleares que tienen carga negativa.

Hematoxilina compuesta por:

- Aluminio y sulfato de Potasio ($K Al (SO_4)_2 \cdot 12H_2O$)

- Oxido Mercúrico(amarillo)
- Etanol
- Hematoxilina de Harris
- Ácido acético glacial como antioxidante para que madure la preparación.

Se lo debe colocar en un recipiente de vidrio ámbar y filtrar para su uso.

ORANGE (OG6). Es un colorante ácido, de origen artificial que junto con la eosina alcohólica tiñen el citoplasma. Aunque este colorante puede prepararse en el laboratorio, con Orange, etanol y ácido fosfoúngstico, comercialmente se lo expende como OG6, tiñe de color naranja el citoplasma de las células que contienen queratina, por ejemplo las células del carcinoma epidermoide.

OG6 (SOLUCION DE ORANGE G) compuesta por:

- Orange
- Etanol
- Ácido fosfoúngstico

EA. (EOSINA ALCOHÓLICA). Comercialmente se encuentra ya diluida constituyendo las mezclas EA36 EA50 EA 55 que proporcionan buenos resultados para cualquier tipo de muestra, en determinadas ocasiones es recomendable usar alguna en particular, este es el caso de las muestras ginecológicas con frecuencia gruesas en las que es preferible utilizar EA50 ya que no colorea tan intensamente el fondo de la preparación o lo hace menos verde, además el empleo de esta mezcla permite mejor la diferenciación del adenocarcinoma de endocervix (citoplasma color rosado) con el adenocarcinoma de endometrio (citoplasma azulado). El EA50 contiene verde claro amarillento, pardo Bismark, eosina amarillenta, ácido fosfoúngstico y carbonato de litio.

SOLUCIÓN POLICROMÁTICA EA50 compuesta por:

- Verde claro S.F.AMARILLENTO
- Pardo Bismark
- Eosina amarillenta
- Ácido fosfoúngstico
- Carbonato de litio acuosa satura

Dejar en reposo un día antes de su uso.

Alcoholes a diferentes concentraciones

Xylol

Solución de Tolueno (Permout) Medio para realizar el montaje.

2.7.3.2 PROCEDIMIENTO DE LA TINCIÓN DE PAPANICOLAOU

1.- Luego que las placas estén bien secas se procederá a lavar en agua corriente. Las placas deben hidratarse ya que el primer colorante es acuoso.

2.-Les colocamos en el reactivo de Hematoxilina de Harris, durante 3 minutos para que se dé la maduración. Esta sirve para la coloración de núcleos. El tiempo de coloración depende del tipo de colorante (casa comercial).

3.-Pasamos por agua corriente para eliminar el exceso de colorante (mejor viraje, azulamiento).

2.13.2.1 DESHIDRATACIÓN

- Alcohol potable 85% (alcohol 1)
- Alcohol potable 85% (alcohol 2)
- Metanol 95-97%
- Reactivo OG6 en promedio durante 7 minutos (colorante de contraste) tiñe el citoplasma.

2.13.2.2 DESHIDRATACIÓN Y LAVADO

- Alcohol potable 85% (alcohol 1)
- Alcohol potable 85% (alcohol 2)
- Metanol 95-97%
- Reactivo EA50 durante 6 minutos para contraste
- *Lavar con agua 2 minutos*
- *Alcohol potable al 85%*
- *Alcohol potable al 85%*
- *Metanol al 95-97%*

2.13.2.3 ACLARAMIENTO Y SECADO

- Xilol 1
- Xilol 2
- Secado

NOTA: Cuando el primer alcohol potable se encuentra turbio se lo descarta, ascendiendo al segundo, y colocando al final el nuevo.

Alcoholes ascendentes desde 95% hasta el 100% de pureza.

2.7.4 TÉCNICA DE MONTAJE DE LAS PLACAS

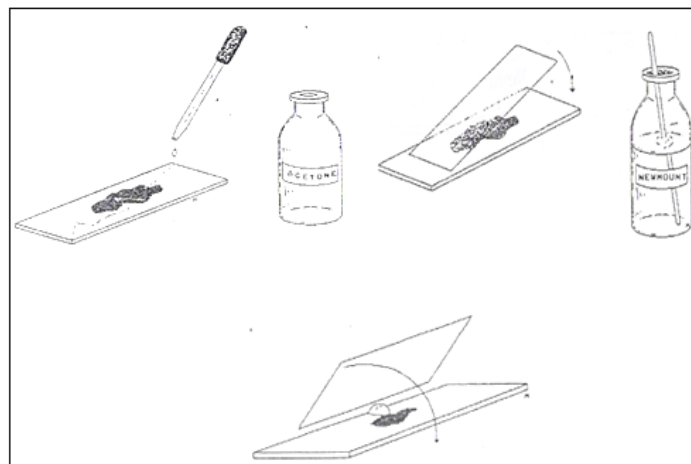


Figura 4 Técnica de montaje.

FERNÁNDEZ, Alfonso, LÓPEZ, Luciano, Citología Ginecológica y Mamaria

El montaje es una técnica que se aplica sobre el espécimen luego de que este haya sido teñido. Existen razones básicas para realizar la técnica del montaje.

- Protección del espécimen
- Señalización de campos
- Archivo de la muestra
- Bioseguridad

Para este objetivo, existen tres tipos de medios de montaje:

- Resinas naturales
- Resinas sintéticas
- Resinas acuosa

Los medios más usados son los acuosos. Para de alguna manera corregir la deshidratación que se provoca con el alcohol y xilol.

Actualmente las casas comerciales brindan excelentes medios de montaje que son refringentes y de secado rápido como por ejemplo el permount y el entellan.

CALIDAD DE LA MUESTRA - SISTEMA BETHESDA

2.8 CALIDAD DE LA MUESTRA.

Muchos consideran que la evaluación de la calidad de la muestra es el indicador más importante para el Sistema Bethesda. Las versiones anteriores de este sistema consideraban tres categorías de calidad con dos extremos:

- a) Satisfactoria.
- b) Insatisfactoria.

Y una categoría intermedia inicialmente denominada "menos que óptima" y reemplazada en el esquema de 1991 por el de:

- c) Satisfactoria pero limitada por...

El Sistema Bethesda 2001 elimina esta categoría intermedia, en parte, porque genera confusión entre los médicos tratantes en cuanto al seguimiento adecuado frente a dichos hallazgos y, también, por la variabilidad de los informes de laboratorio en cuanto a lo que se considera una muestra "satisfactoria pero limitada. A fin de brindar una apreciación más clara de la calidad de las muestras, en la actualidad se las califica de "Satisfactorias" o "Insatisfactorias".

Los criterios empleados anteriormente para definir la calidad de la muestra se basaban en la opinión de los especialistas y en unos pocos estudios disponibles en la bibliografía, pero la implementación de algunos de estos criterios en los laboratorios demostró ser poco reproducible. Además, el aumento del empleo de la citología líquida hizo necesario elaborar criterios que fuesen aplicables a este tipo de preparaciones. Los criterios de calidad están fundamentados en publicaciones y son aplicables a extendidos convencionales y a la citología líquida.

2.8.1 MUESTRA SATISFACTORIA.

Satisfactoria para la evaluación (consignar la presencia o ausencia de células endocervicales o de la zona de transformación y cualquier otro indicador de calidad, por ejemplo, hematíes, células inflamatorias, etc.).

2.8.2 MUESTRA INSATISFACTORIA.

En el caso de que la muestra sea insatisfactoria, es preciso indicar si el laboratorio procesó o evaluó el preparado. Las siguientes son expresiones sugeridas:

- Muestra rechazada (no procesada) debido a (la muestra no estaba rotulada, el portaobjetos estaba roto, etc.)

- Muestra evaluadas en su totalidad e insatisfactoria: Muestra procesada y examinada, pero insatisfactoria para la evaluación de anomalías epiteliales debido a (abundantes hematíes, etc.)

En todos los casos se agregan comentarios o recomendaciones, según corresponda.

2.8.3 CRITERIOS MÍNIMOS DE CELULARIDAD ESCAMOSA

2.8.3.1 EXTENDIDOS CONVENCIONALES.

Los extendidos convencionales de buena calidad contienen un mínimo aproximado de 8000 a 12000 células epiteliales escamosas bien conservadas que se observan con claridad. Nota: esta cantidad mínima de células es un cálculo estimativo; los laboratorios no deben contar cada célula presente en los extendidos convencionales. Esta cantidad mínima de células se aplica únicamente a células escamosas; es preciso descartar del cálculo en lo posible las células endocervicales y las escamosas completamente ocultas por diferentes factores. No obstante, cabe incluir a las células metaplásicas en el cálculo de la celularidad de células escamosas. Es importante considerar que este cálculo de la celularidad no es un criterio rígido.

2.8.3.2 CITOLOGÍA LÍQUIDA

Se considera que la citología líquida (siglas en inglés LBP - Liquid-based preparation) es aceptable cuando contiene un mínimo aproximado de al menos 5000 células escamosas bien conservadas que se reconocen adecuadamente. Algunos consideran que la citología líquida que contiene entre 5000 y 20000 células tiene en realidad celularidad escamosa baja a intermedia. En estos casos, la celularidad total se calcula contando las células de los campos respectivos. Deberían evaluarse al menos 10 campos microscópicos, generalmente de 40x, en un diámetro que incluya el centro de la preparación y un número promedio de células por campo calculado. Cuando la muestra contiene áreas vacías o espacios, se debería calcular el porcentaje de las

zonas hipo celulares, y esa proporción debería aparecer reflejada en los campos incluidos en el cálculo. Cuando se emplean portaobjetos SurePath (TriPath Imaging, Inc., Burlington, NC), es preciso que la muestra contenga una mayor densidad celular porque el diámetro de la preparación es pequeño.

La fórmula es la siguiente: número mínimo de células por campo = $5000 / (\text{área de extendido} / \text{área de campo})$.

A la fecha, el diámetro de las muestras SurePath y ThinPrep es de 13 y 20 mm respectivamente. El diámetro de un campo microscópico en milímetros corresponde al número de campo del ocular dividido por el aumento del objetivo. El área del campo se determina entonces mediante la fórmula utilizada para calcular el área de un círculo (pi por radio al cuadrado).

En algunos casos, es probable que la celularidad que se observa en el portaobjetos no sea representativa de la totalidad de la muestra. Las preparaciones que contienen menos de 5000 células deben ser examinadas para determinar si la causa de la escasa celularidad se debe a un problema técnico, por ejemplo, a presencia de abundantes hematíes en la muestra. Cuando se detecta un problema técnico y se lo corrige, una nueva preparación puede presentar una celularidad correcta. Sin embargo, es preciso determinar la calidad de cada preparación por separado, no en conjunto.

2.8.3.3 NOTAS ACLARATORIAS DE CELULARIDAD

Hay que reconocer que no es posible aplicar criterios objetivos estrictos a todos los casos. Algunos extendidos que contienen células agrupadas, atrofia o citólisis pueden presentar dificultades de cuantificación celular, además de que puede haber circunstancias clínicas en las que un número menor de células sea considerado adecuado. Los laboratorios deberían aplicar el criterio profesional y consultar con especialistas experimentados al evaluar estos casos de dudosa calidad. Asimismo, es conveniente tener en cuenta que los criterios de celularidad mínima que se describieron son aplicables a muestras citológicas cervicales. En cuanto a las muestras vaginales, los laboratorios

deberían ser prudentes e informar la celularidad basándose en los antecedentes clínicos y diagnósticos previos.

2.8.4 CÉLULAS ENDOCERVICALES Y DE LA ZONA DE TRANSFORMACIÓN.

Tanto en los extendidos convencionales como en la citología líquida, el componente de la zona de transformación es aceptable si la muestra contiene al menos 10 células escamosas metaplásicas o endocervicales bien conservadas aisladas o en grupos. La presencia o ausencia del componente de la zona de transformación se informa en la sección que consigna la calidad de la muestra, a menos que la paciente haya sido sometida a histerectomía total. Si la muestra revela la presencia de una lesión de alto grado o carcinoma, no es necesario informar de la presencia o ausencia del componente de la zona de transformación.

Cuando se evalúa una muestra de la zona de transformación, no se deben considerar las células degeneradas halladas en el moco ni las parabasales. Puede resultar difícil distinguir las células parabasales de las escamosas metaplásicas en los extendidos atróficos debido a una variedad de cambios hormonales, entre los que se cuentan la menopausia, los cambios del postparto y los tratamientos con progesterona. En esos casos, el laboratorio puede tomar la decisión de agregar un comentario acerca de la dificultad de evaluar el componente correspondiente a la zona de transformación.

2.8.6 FACTORES QUE INTERFIEREN EN LA EVALUACIÓN DE LA MUESTRA.

Las muestras en las que más del 75% de las células escamosas no son claramente visibles para efectuar una evaluación adecuada deben ser calificadas de insatisfactorias, siempre que no se identifiquen células anómalas. Cuando 50 a 75% de las células están en estas condiciones, es preciso aclarar que en la muestra la celularidad está parcialmente cubierta después de

calificarla de satisfactoria. Es necesario evaluar el porcentaje de células y no el área cubierta del extendido, si bien es conveniente aplicar también los criterios de celularidad mínima. La conservación y la observación del núcleo son fundamentales, pero es probable que no siempre interfieran en la evaluación de la muestra cambios tales como la citólisis y las ausencias parciales del detalle del citoplasma. Se puede mencionar la presencia de citólisis abundante como indicador de calidad, pero la mayoría de estas muestras no son insatisfactorias a menos que casi todos los núcleos carezcan de citoplasma. Los criterios aplicables a la citología líquida son similares. En cuanto a la citología líquida que contiene algún factor que dificulte la evaluación y la celularidad dudosa, los laboratorios deberían determinar si el material remitido para estudio contiene la cantidad mínima de células escamosas bien identificables, como se describió anteriormente. Cuando las células o áreas particulares de interés diagnóstico no son claramente visibles, es posible agregar un comentario en el informe: por ejemplo, "posibles células atípicas desecadas.

CITOLOGIA EN BASE LIQUIDA

2.9 LA CITOLOGIA LIQUIDA UN MEJOR DIAGNOSTICO DE CANCER CERVICO-UTERINO

La citología recogida en medio líquido ha aportado la posibilidad de añadir más de una técnica complementaria al diagnóstico citológico. Si disponemos solamente de extensiones, podemos aplicar en ellas un número más limitado de técnicas especiales, que si disponemos de material conservado en medio líquido.

Además, frente a la citología convencional en el ámbito ginecológico, y en base a los protocolos existentes, por lo que respecta a la detección de VPH, se ahorra una visita a la paciente, con el consiguiente ahorro de costo psicológico para la paciente y la ayuda a la disminución de la presión asistencial en consulta externa.

La citología en medio líquido ginecológica permite trabajar con el material conservado en medio líquido, en el sentido de obtener más cantidad de laminillas sobre las que se pueden aplicar tinciones especiales y otras pruebas. En nuestras manos, se pueden obtener una media de 7 laminillas.

Permite además proceder a la congelación del material restante una vez que se han realizado las pruebas que se desee y proceder a su descongelación en cualquier momento. Las células muestran buena preservación tanto desde el punto de vista morfológico como desde el punto de vista molecular, pudiéndose aplicar sobre ellas técnicas de detección de ácidos nucleicos, tanto ADN como ARN. Para congelar el material restante se centrifugan las muestras a 2113 RPM durante 10 min.; el pellet obtenido se coloca en ependorf y se congela a menos 75°C. Para recuperar el material, se saca del congelador y se deja a temperatura ambiente durante 1-2 horas, redisolviéndose en 30 cc de preserv-cyt. A partir de ahí se pueden obtener las laminillas y proceder a aplicar las técnicas que se desee sobre ellas, o bien proceder al estudio de ácidos nucleicos.

Este método incrementa la sensibilidad para la detección ASCUS y de lesiones de bajo grado y la especificidad para lesiones de alto grado de modo que su aplicación mejora notablemente el screening. En realidad se automatiza la lectura de las citologías, lo que permite al citólogo a focalizar en los campos que ha marcado el sistema, cosa que redundará en la disminución del cansancio por parte del citólogo y en el incremento de la capacidad diagnóstica del mismo. Es un método aprobado por la FDA, que además de mejorar el screening, mejora también el rendimiento de los laboratorios de citología, la eficiencia de los citólogos y de los citopatólogos.

Por el momento en la FUNDACION ESPINOSA DE LOS MONTEROS, se aplica, sobre la citología líquida, la siguiente técnica:

- determinación de HPV, por captura de híbridos, de segunda generación permitiendo estudios acerca del valor de la carga viral y por PCR.

Si se utiliza material fijado en preserv-cyt, los resultados son mejores que si utilizamos material congelado y descongelado, pero si utilizamos este último material, los resultados no son despreciables.

Otro de los detalles a tener en cuenta, es que para realizar estudios tanto a nivel clínico como a nivel de investigación, es importante decidir previamente la estrategia para llevar a cabo el estudio y la secuencia de pruebas en especial si se quiere utilizar la captura de híbridos. Este es un método de detección de VPH cuyo resultado depende de la cantidad de material presente en la muestra de modo que para obtener un resultado óptimo se gasta una cantidad de material considerable limitando la aplicación de otras pruebas a posterior. Por tanto debe cuestionarse la aplicación de este método si lo que se pretende es aplicar otras técnicas, y aplicar PCR para detección de HPV en vez de captura de híbridos.

Este mismo concepto debe tenerse en cuenta si estudiamos muestras provenientes de otras localizaciones anatómicas como son orina, uretra o ano. En estas localizaciones, se obtiene mucho menos material de modo que la técnica de captura de híbridos puede resultar ineficaz para detectar HPV, debiendo aplicar técnicas de PCR.

2.9.1 INTRODUCCION A LA CITOLOGIA EN BASE LIQUIDA

La citología en monocapa se considera una metodología que debería ser implementada de forma sistemática en el diagnóstico de lesiones intraepitelial, cáncer cervico-uterino invasor o ambos. Sin embargo, es necesario un estudio que valide su eficacia debido al costo elevado y a que requiere mayor tiempo.

Desde la introducción del frotis de Papanicolaou la incidencia y mortalidad por Cáncer de Cérvix han disminuido significativamente a nivel mundial, particularmente para las mujeres de los países desarrollados, con la infraestructura disponible para la implementación de programas masivos de salud en la población. Sin embargo, para los países en vías de desarrollo el Cáncer Cervical continúa como un importante problema de salud en la mujer. La incidencia global anual de Cáncer Cervical es de 493,000 casos, con una

tasa anual de mortalidad de 274,000, es la tercera forma de Cáncer más común en la mujer en todo el mundo. Sin embargo, el examen de Papanicolaou tiene sus limitaciones, incluyendo la tasa de falsos negativos, que han sido reportados tan altos como el 50%.

Las causas son varias y más del 90% de los falsos negativos se deben a una muestra inadecuada por una mala toma, otra fuente de error es cuando el material colectado no se transfiere completo a la laminilla en los frotis convencionales o al medio líquido en la Citología de Base Líquida.

El porcentaje de células transferidas a la laminilla en un frotis convencional varía del 6.5% al 62%. Otra fuente de error es cuando no se puede evaluar el frotis completo porque está muy grueso u oscurecido por inflamación severa, sangre o sobre posición celular y finalmente otra causa de falsos negativos es el error en la evaluación microscópica por el Citotecnólogo o por el Patólogo en donde intervienen factores como el tiempo, fatiga y concentración, en este aspecto se han establecido límites de carga de trabajo tanto para Citotecnólogo como Patólogos para evitar los posibles errores por fatiga o pérdida de la concentración.

Para mejorar el desempeño del examen de Papanicolaou como prueba de Screening en el diagnóstico oportuno del Cáncer de Cérvix los esfuerzos se han encaminado al desarrollo de nuevas tecnologías, algunas de las cuales ya se encuentran en uso en nuestro medio como la Citología de Base Líquida, las pruebas encaminadas a la detección del Virus de Papiloma Humano como la captura de híbridos y el Screening automatizado por medio de equipos computarizados con analizadores de imagen.

2.9.2 VENTAJAS DE CITOLOGIA DE BASE LÍQUIDA

Las ventajas que ofrece esta son incalculables no solo aplicadas a la salud de la mujer, sino prácticamente a todos los ámbitos citodiagnósticos. Para los

profesionales supone una economía de tiempo y sobre todo una herramienta que mejora sustancialmente su eficacia diagnóstica al obtener un notable incremento en la identificación de los pacientes con lesiones precancerosas, proporcionando un diagnóstico y tratamiento precoz de las mismas.

También el paciente obtiene considerables beneficios pues con esta metodología se garantiza un mínimo nivel invasivo y un máximo bienestar, al disminuir en ellos la ansiedad y el estrés emocional que conlleva la incertidumbre de un diagnóstico ambiguo, la repetición de estudios citológicos, la realización de intervenciones más invasivas o del impacto emocional que supone la pérdida de un familiar por una enfermedad que actualmente gracias a los avances tecnológicos en materia de diagnóstico, prevención y tratamiento se puede evitar.

En la prevención del cáncer de cérvix con la técnica tradicional de extensión, resulta relativamente frecuente que algunos frotis no tengan calidad suficiente para ser valorados, obligando a citar de nuevo a la paciente, lo que representa además de una molestia para ella, un costo en tiempo y medios para el sistema. Con la citología en base líquida, esto no es necesario, ya que además de la seguridad y la fiabilidad diagnóstica características de este método, la ventaja de conservar la muestra por un largo período posibilita una segunda lectura o la combinación sobre dicha muestra de otras técnicas diagnósticas complementarias como la Captura híbrida, PCR o marcadores diagnósticos y pronósticos moleculares como el novedoso biomarcador denominado ProEx C, indicado para la detección de las proteínas, que demuestran las consecuencias y cambios moleculares irreversibles propios de la neoplasia cervical asociada a infección persistente de Virus del Papiloma Humano de alto riesgo oncogénico.

VENTAJAS

1) La muestra obtenida es más representativa del área que nos interesa estudiar, reduciendo las muestras no satisfactorias por ausencia de células endocervicales.

2) La fijación de las células es inmediata por lo que no hay cambios secundarios a desecación celular que dificulten su estudio.

3) Todas las células obtenidas con el cepillo pueden ser estudiadas y no se pierde material celular.

4) En la laminilla obtenida para su evaluación las células se disponen en una sola capa sin sobre posición ni artefactos que dificulten su estudio como moco, detritus celulares y glóbulos rojos, lo que facilita su evaluación por el Citotecnólogo o Patólogo.

5) Se conserva el resto de las células obtenidas durante la toma en el frasco con el medio conservador, que permite hacer más preparados para su estudio o la realización de otros estudios de diagnóstico especial, sin necesidad de realizar una nueva toma.

6) Incremento en hasta un 64.4% en la detección de lesiones precursoras del Cáncer de Cérvix, comparado con el método tradicional de Papanicolaou.

7) sólo se use una pequeña cantidad de células, por lo que quedan restos suficientes para realizar otras pruebas como la del VPH, (algo especialmente útil en el caso de que la citología ofrezca resultados equívocos).

8) las células no se distorsionan por la presión y se eliminan elementos que dificultan el análisis como la sangre, las células inflamatorias y el moco.

9) la muestra puede ser observada de forma más rápida y fácil bajo el microscopio, lo que redundará en una mayor productividad de los laboratorios.

10) logra una distribución homogénea y limpia de las células lo que facilita su análisis en el microscopio

✓ Individualiza las células

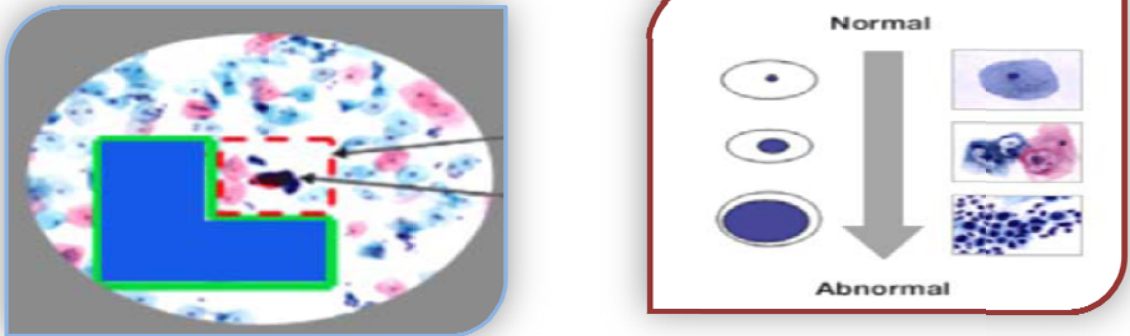


Figura 5. De Individualizar las células

✓ Resultado del Papanicolaou normal vs. monocapa

- CONVENCIONAL
- ✓ Se esparce sobre una gran zona
 - ✓ No es parejo
 - ✓ Gran número de áreas opacas.

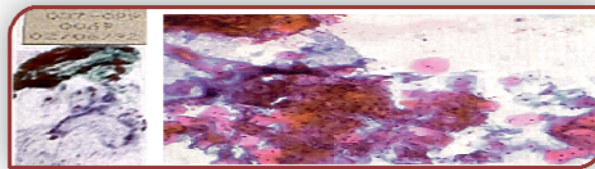


Figura 6. Convencional

- MONOCAPA
- ✓ Se esparce sobre una gran zona
 - ✓ No es parejo
 - ✓ Gran número de áreas opacas.

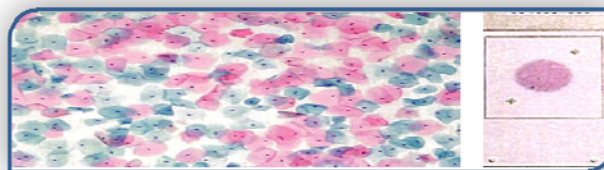


Figura 7. Monocapa

2.1.4 TODO NO ES VENTAJA EN LA CITOLOGÍA EN BASE LIQUIDA

Con la eliminación de leucocitos y otras sustancias encontradas en vagina se elimina también la posibilidad de diagnóstico de una infección, lo que nos obliga, ante su sospecha, a realizar otras pruebas como los cultivos vaginales, por otro lado prueba de elección en esos casos.

Y su principal inconveniente, el precio. Un costo tres veces mayor de la prueba en sí, sin contar aquellos casos en los que además haga falta un cultivo para diagnosticar una infección, hace que una prueba que, seguramente en un futuro no muy lejano será la técnica estándar en el cribado del cáncer de cuello de útero, hoy por hoy tenga una difusión moderada y sólo se esté utilizando en hospitales de referencia y en casos seleccionados que justifiquen el gasto. También el precio impide que se ponga en marcha algo por lo que cada vez se aboga con mayor insistencia, que es la realización de detección y tipaje del VPH de forma habitual como complemento al estudio citológico, pero cuya viabilidad económica es cuando menos controvertida.

El cáncer de cérvix es una enfermedad de máxima prevalencia en países en desarrollo, pero, si bien la dimensión del problema no es igual en países desarrollados, la incidencia va en aumento, siendo una causa de muerte cada vez más frecuente en mujeres. Entre otras posibles razones cabe destacar las relaciones sexuales cada vez a edades más tempranas y la relajación en el uso del preservativo.

2.10 TECNOLOGIAS DISPONIBLES PARA CITOLOGIA EN BASE LIQUIDA

Actualmente están disponibles dos tipos de tecnología para la Citología de Base Líquida aprobados por la FDA en los estados Unidos: Thinprep Pap Test y SurePath.

2.10.1 THINPREP



Imagen de ThinPrep 2000

A diferencia del Papanicolaou convencional, donde la espátula de aire o el cepillo se frota sobre la laminilla para extender el frotis, en este caso se usa un cepillo que se enjuaga en el vial con el medio conservador líquido (PreservCyt) . El instrumento para tomar la muestra puede ser espátula (no de madera) o cepillo, se agita vigorosamente en el medio conservador para posteriormente desecharlo. Posteriormente, el vial conteniendo la muestra suspendida en el medio líquido es colocado en el equipo procesador (ThinPrep 2000 o 3000).

En este equipo, un ciclo dispersor mezcla el espécimen y degrada la sangre, moco y detritus, posteriormente la muestra es pasada a través de filtros mediante pulsos de presión negativa generados por un sistema neumático, que produce una delgada capa de material celular depositado sobre el filtro el cual es transferido a la laminilla que es colocada en un baño fijador para posteriormente colorearse. El resultado de este proceso es una laminilla que contiene un círculo de material diagnóstico de 20 mm de diámetro, susceptible de ser analizado en forma manual automática.

2.10.1.1 COMO TRABAJA THINPREP

El analizador de imagen escanea la laminilla completa, midiendo la densidad óptica de cada núcleo celular de aproximadamente 120 campos de visión de los cuales identifica 22 campos con las células cuyos núcleos están más alterados, entonces el Cito tecnólogo revisa esos 22 campos usando el microscopio de revisión del equipo y si identifica células anormales entonces ya

revisa la laminilla completa y coloca marcas en forma de L de las áreas que requieren revisión por el Patólogo



Microscopio de revisión del equipo

El equipo consta de un procesador de imagen, el cual revisa automáticamente cada laminilla, una computadora basada en Windows con el Software apropiado para manejar el equipo y almacenar en su disco duro las imágenes de cada laminilla del trabajo diario, un controlador del procesador de imagen, monitor, teclado y microscopio de revisión el cual se encuentra motorizado y automáticamente localiza los 22 campos de visión detectados previamente por el analizador de imagen además consta de un marcador integrado que le permiten el Citotecnólogo señalar los campos donde están las células que requieren revisión por el Patólogo.



Imagen de ThinPrep 3000

Por su parte, TriPath Imaging ofrece su equipo FocalPoint slide profiler, previamente conocido como AutoPap System. Este es un equipo para realizar Screening de la Citología Cervical. Este equipo identifica más del 25% de todas

las laminillas procesadas que requieren mayor revisión y al menos un 15% de todas las laminillas procesadas que requieren una revisión manual y este equipo está preparado para revisar tanto laminillas de Pap convencional como de monocapa.

Comparado con el Pap convencional, la laminilla del ThinPrep es fácil de analizar, en un menor tiempo de observación, además de conservar material celular para preparar más laminillas (si se requieren), o realizar otros estudios adicionales como análisis de DNA para HPV o pruebas para Gonorrea o Chlamydia.

Después de años de trabajo de investigación, la FDA aprobó el ThinPrep, un sistema de Papanicolaou en base líquida, concluyendo que es significativamente más efectivo que el método convencional para la detección de la presencia de células atípicas, cáncer cervical o lesiones precursoras en el cérvix, en una gran variedad de pacientes.

En 1940, el Dr. George Papanicolaou introdujo su técnica como Citología Convencional o Test Papanicolaou para el diagnóstico precoz del cáncer cérvico-uterino; una técnica cuya finalidad es detectar cambios celulares precancerosos que podrían convertirse en cáncer cervical.

Si bien es cierto que durante los últimos 50 años la técnica de Papanicolaou convencional ha ayudado a reducir las muertes por cáncer cervical, es igualmente cierto que, en muchos de los casos, no se detecta esta enfermedad en fase temprana. En las últimas décadas no se evidencia una disminución progresiva y constante de muertes de mujeres a causa de este tipo de cáncer, sino que los datos de incidencia se mantienen de manera estable.

Los factores que influyen a que esto ocurra incluyen las limitaciones del Papanicolaou que se ha venido realizando desde sus inicios, debido a la deficiente calidad de la muestra que se obtiene y a la sensibilidad de la prueba para detectar células anormales en etapas tempranas, ya que al recolectarla,

solo una pequeña porción es transferida para su estudio, el resto (80%) es desechado en el utensilio de recolección.

Esta nueva técnica supone una indiscutible reducción del número de repeticiones, por calidad deficiente de la muestra. "El Papanicolaou convencional tiene falsos negativos (10-50%) y de estos, el 90% son debido a limitaciones en la preparación de la muestra, ya que la extensión está generalmente sucia de sangre y moco".

El objetivo es lograr un diagnóstico temprano del cáncer cervico-uterino, a través de una prueba de Papanicolaou más eficaz y segura.

La nueva técnica en base líquida, ThinPrep, es un método más efectivo que implica un proceso diferente, ya que virtualmente se obtiene el 100% de la muestra, debido a que las células del cuello del útero son depositadas en un frasco con una solución especial, el cual es enviado al laboratorio donde una máquina separa las células cervicales del resto de material de la muestra. De esta manera, se obtiene una imagen más clara y, por consiguiente, un diagnóstico mucho más efectivo que el método convencional.

La nueva técnica ThinPrep ha sido reconocida por los especialistas como uno de los adelantos más significativos en la detección del cáncer del cuello uterino, desde la implantación del examen de Papanicolaou en 1940. Las razones son claras:

En estudios clínicos, se comprobó que el examen ThinPrep aumentó la detección temprana de células pre-cancerosas en un 65%, por encima de la muestra del Papanicolaou convencional. Esto se logra con una muestra más clara, lo cual nos da como resultado un diagnóstico más preciso y oportuno. Lo que significa que las mujeres se pueden sentir más seguras en la confiabilidad de los resultados.

Someterse a la prueba del ThinPrep a intervalos regulares, ayuda a prevenir el cáncer del cuello uterino. Una mujer puede presentar esos cambios celulares

sin haber experimentado síntomas o dolor. De no recibir tratamiento, incluso los pequeños cambios celulares en el cuello uterino tienen el potencial de convertirse en cáncer.

En ambos casos, las células se recogen de la misma manera, sin producir molestias adicionales. Pero, en el caso de la prueba en base líquida, en vez de extender las células sobre el portaobjetos de cristal, el médico introduce las células en un envase que contiene una solución conservadora. Este procedimiento asegura que las células se liberen más fácilmente en el líquido y se capturen prácticamente todas.



Todos los años el 83% de los nuevos casos de cáncer cervical en todo el mundo, y el 85% de las muertes por dicha razón, tienen lugar en los países en desarrollo, en la mayoría de los cuales es la principal causa de muerte de cáncer entre mujeres.

2.10.2 SUREPATH



Imagen surepath

Inicialmente conocido como CytoRich y sinónimo de AutoCyte el SurePath Pap Test es otro método basado en un medio líquido para el Papanicolaou. La muestra es tomada del Cérvix uterino con un cepillo el cual es desprendible y se coloca dentro del vial con el medio conservador líquido el cual es enviado para su estudio al laboratorio.

El líquido conservador con el cepillo en su interior es agitado en un vortex y mezclado para crear una suspensión celular a la cual se le agrega un medio de densidad y es centrifugado para remover el moco, detritus y células inflamatorias, posteriormente los tubos son colocados en el tubo cónico para continuar su procesamiento y posteriormente es transferido a cámaras de sedimentación montadas en laminillas en donde se deposita una película de la suspensión celular en forma de monocapa en un círculo de 13 mm de diámetro, las laminillas son coloreadas posteriormente. La suspensión celular residual puede ser utilizada para preparar más laminillas o para realizar estudios adicionales como pruebas de DNA para HPV.



Introducir el cepillo en el canal endocervical. Aplique ligera presión contra la superficie, hasta que los extremos del dispositivo se vean abiertos, mantenga esa presión moderada y rote el cepillo entre sus dedos (pulgar e índice) 5 vueltas en el sentido de las manecillas del reloj.

1. Caída de la cabeza desmontable en el vial SurePath BD



Preserve la totalidad de la muestra presionando con su dedo pulgar la base del cepillo, separando así la cabeza del cepillo de la base del mismo y deposítelo en el vial con el líquido preservante.

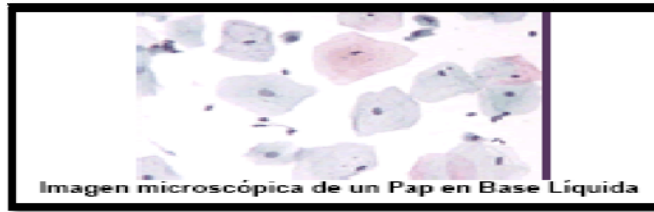
2. Coloque la tapa en el frasco y apriete, debe estar bien tapado para evitar derrames de la muestra, debidamente etiquetado con los datos del paciente, como son el nombre completo, la edad, etc., para evita confusión de pacientes. Enviar el vial SurePath BD al laboratorio para su procesamiento.

A partir de este momento la muestra se puede mantener hasta 60 días a temperatura ambiente hasta su proceso.

Todos los dispositivos de SurePath BD tienen fácil de usar cabezas desmontables para garantizar el 100% de la muestra recogida se envía al laboratorio para su procesamiento, lo que reduce el riesgo de perder anomalía debe a los descartes de la muestra durante la transferencia de la muestra.

2.10.2.1 PREPARACIÓN DE LA LÁMINA EN EL SISTEMA POR MONOCAPA

Los elementos que obscurecen la interpretación son separados inicialmente por gradiente de centrifugación. Las células se sedimentan de manera homogénea, bien distribuidas, resultando en una monocapa de células.



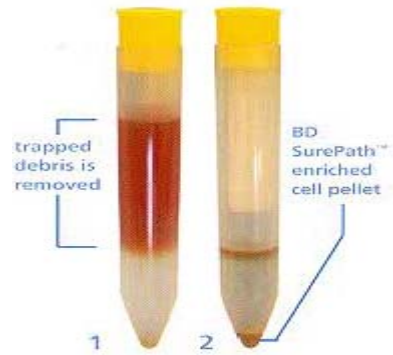
1. Agitamos la muestra por tres minutos aproximadamente para la que las células adheridas al cepillo se desprendan en el líquido preservante que tiene el vial.



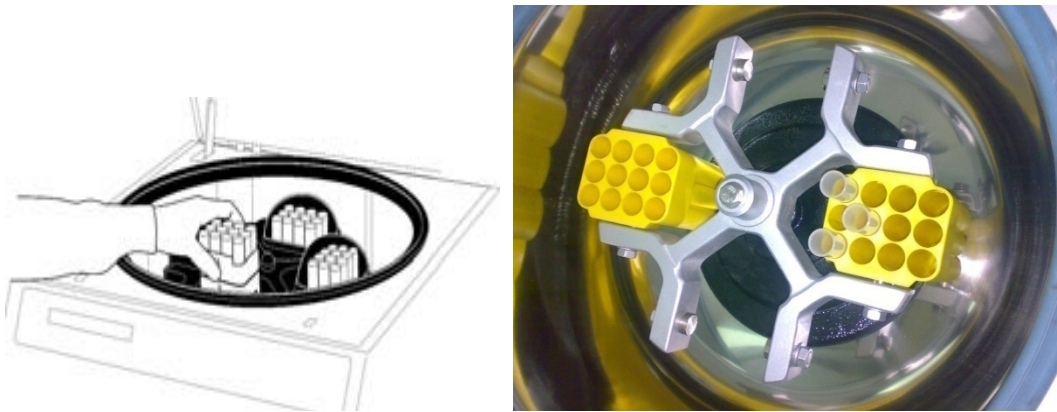
2. Colocamos 4 ml de solución acuosa que sirve como filtro en un tubo cónico



3. Colocamos la muestra en el cubo cónico que contiene los 4 ml de la solución acuosa, la muestra se la coloca por las paredes del tubo, evitando que estas dos se mezclen



4. colocamos los tubos a la centrifuga de la forma habitual, equilibrando los tubos



5. centrifugamos por 2 minutos a 1056 RPM



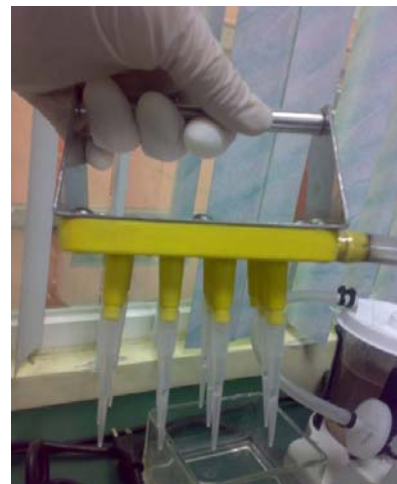
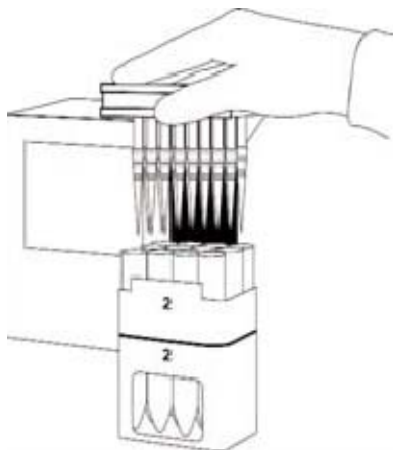
6. Sacamos de la centrifuga y llevamos al siguiente paso que es la aspiración del sobrenadante. Esto se hace de una forma lenta para evitar que se mezcle en botón celular con el sobrenadante.



Bomba de aspiración



Cabezal, puntas de 200 ul



La bomba tiene un recipiente donde estarán los desechos, hay que mantener siempre en nivel bajo, ya que si este sobrepasa la cantidad de desechos la bomba se puede quemar, porque los desechos irían a la bomba directamente. El recipiente se puede sacar y lavar las veces que se desee

7. Centrifugar por 10 minutos a 2113 Rpm

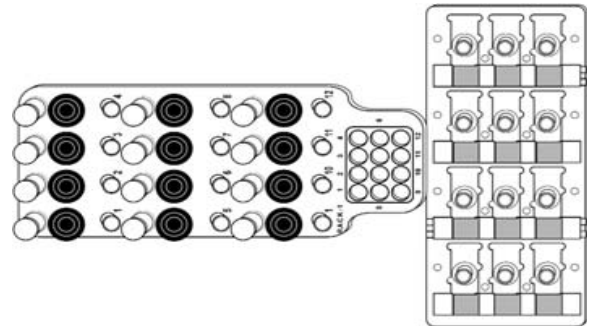


8. Después de centrifugar, decantar teniendo en cuenta de no perder el botón celular.

9. Diluir las células con agua destilada dependiendo del tamaño del botón celular.

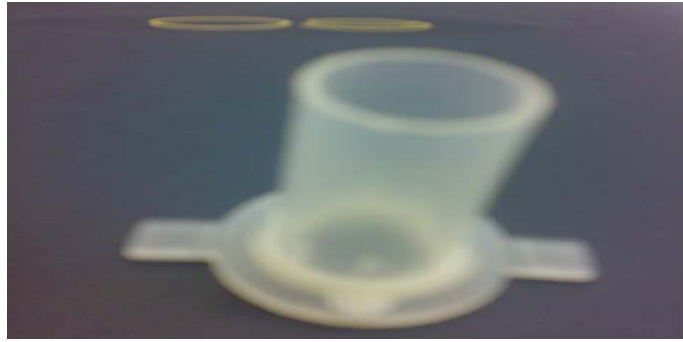
Para un botón grande diluimos con 4 ml de agua, para un botón mediano diluimos con 2ml de agua, para un botón pequeño diluimos con 1 ml de agua

PREPARACIÓN DE LA PLACA



CHAROLA

10. Colocamos sobre la placa que esta en la charola la cámara de sedimentación que tiene un empaque de ule para que la muestra quede en forma de la cámara (redonda).



11. Del botón ya diluido colocamos 800ul a la placa ya preparada en la charola. Utilizando puntas de 1000ul no reutilizables.
12. Dejamos secar por 10 minutos para que se peguen las células en la placa, mínimo 6 minutos.
13. Colocamos 500 ml de alcohol al 100% por 5 minutos, punta reutilizable.
14. Escurrir y dejar secar para la tinción.

2.11 APROBACIÓN DE LA CITOLOGIA EN BASE LIQUIDA POR LA FDA

La Food and Drug Administration (FDA) americana ha aprobado el procedimiento THINPREP Y SUREPATH, tras realizar una serie de estudios clínicos que determinaron que el nuevo sistema era más efectivo que el test Papanicolau para detectar células atípicas, cáncer cervical o lesiones precursoras en el cérvix (lesiones intraepiteliales escamosas de bajo y alto grado). Estos estudios concluyeron que la citología líquida detecta un 65 por ciento más de lesiones leves o severas que el método convencional, mientras que en la población de alto riesgo el aumento es del seis por ciento. Asimismo, la investigación determinó que la citología en base líquida obtiene un 29 por ciento menos de muestras inadecuadas y disminuye por tanto el número de repeticiones de la prueba.

La citología en base líquida no sólo sirve para el análisis de células cervicales, sino también para detectar tumores de vejiga y riñón, analizar líquidos y para "el diagnóstico de tumores y lesiones palpables y no palpables" mediante la punción aspiración con aguja fina (PAAF), "evitando en muchos casos la

biopsia". Aparte de Estados Unidos, donde se emplea el ThinPrep y surepath en más del 80 por ciento de las pruebas citológicas, este sistema se utiliza en 21 hospitales de la sanidad pública española y en otros países como Italia, Inglaterra, Francia o Suiza y ahora en Ecuador.

2.11.1 SUFICIENCIA Y EXACTITUD

Existen numerosos estudios comparativos entre la citología de Base Líquida y el Pap convencional.



Laminillas de un Pap Convencional



Laminillas de un Pap en Base Líquida

En cuanto al espécimen, las células en las preparaciones de monocapa son más fáciles de estudiar porque están bien conservadas, no hay sangre, inflamación y moco que oscurezca la preparación y dificulte su estudio, resultando en diagnósticos más fáciles de hacer aun con menos células disponibles.

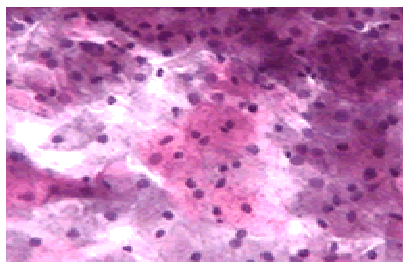


Imagen microscópica de un Pap convencional

Numerosos estudios han demostrado una mejor calidad del espécimen con el método de Base Líquida y analizando los muestras inadecuadas en ambos métodos se concluye que las causas por lo que son inadecuadas difieren entre un método y otro, por ejemplo para la citología convencional las causas más comunes por los que una muestra es inadecuada son: desecación del frotis, oscurecimiento por inflamación, sangre o exceso de moco, mientras que en los frotis de base líquida la causa más común de muestra inadecuada es la ausencia de células endocervicales; esto se explica en base a que muchos de estos estudios comparativos se hicieron con muestras divididas para los dos métodos, lo que puede originar una falta de células endocervicales

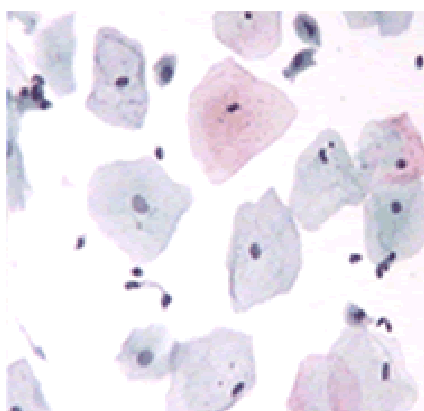


Imagen microscópica de un Pap en Base Líquida

Se han realizado numerosos estudios para establecer la habilidad de la monocapa para detectar lesión cervical, el sistema de monocapa diagnosticó 29% más células escamosas atípicas que el método convencional, 50% más lesiones de bajo grado que el convencional y 18% más lesiones de alto grado que el Papanicolaou convencional, sumando las lesiones de bajo grado, alto grado y Cáncer la citología en base líquida identificó 39% más de estos diagnósticos que el Pap convencional, lo cual resultó estadísticamente significativo.

CITOLOGIA DEL CUELLO UTERINO

2.12 CITOLOGÍA CERVICAL ANORMAL

2.12.1 NEOPLASIA

Neoplasia significa literalmente "nuevo crecimiento" y el nuevo crecimiento es la "neoplasia". Fue pues Sir Rupert Willis, el que más se acercado: "Una neoplasia es una masa anormal de tejido, con un crecimiento que sobrepasa al de los tejidos normales y no se halla coordinado con él, y que persiste con el mismo carácter excesivo una vez concluido el estímulo que provocó el cambio". A esta definición se le puede añadir que la masa anormal carece de objeto, ataca al huésped y es casi autónoma. Ataca al huésped en la medida en que el crecimiento del tejido neoplásico compite con los tejidos y células normales por el suministro de energía y el sustrato nutritivo. Las neoplasias malignas de origen epitelial, derivadas de cualquiera de las tres capas germinales del embrión, se denominan carcinoma. Cuando tienen crecimiento glandular se les llama adenocarcinoma.

2.12.2 DISPLASIA

La displasia se puede definir como la presencia de alteraciones nucleares, cambios en la relación núcleo/citoplasma y de las características citoplasmáticas de una célula cualquiera. La intensidad de la displasia puede

ser leve, moderada o avanzada. En la displasia del epitelio escamoso las células se exfolian generalmente aisladas; las que se descaman en grupos, presentan límites netos. A mayor diferenciación de la lesión, los límites celulares de los grupos exfoliados son menos distinguibles. La forma y tamaño de las células depende del grado de maduración que alcanza el epitelio.

En 1973 fue propuesto el término de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) para incluir todas las formas de lesiones precursoras de cáncer cervical, incluyendo displasia y carcinoma in situ; el NIC se divide en tres grupos: NIC 1 corresponde a displasia leve; NIC 2 corresponde a displasia moderada. Dado que los patólogos no pueden distinguir la reproducibilidad entre displasia severa y carcinoma in situ, NIC 3 abarca ambas lesiones.

En diciembre de 1988, el Instituto de Cáncer Nacional (NCI) propuso un nuevo sistema de nomenclatura, como será expuesto más adelante, el Sistema Bethesda, en donde las displasias leves (NIC 1) están dentro del grupo de Lesiones Escamosas Intraepiteliales de Bajo Grado, y las displasias moderada, severa (NIC 1, NIC 2) y cáncer in situ se encuentran en las Lesiones Escamosas Intraepiteliales de Alto Grado.

2.12.3 ASCUS & AGUS

Los diferentes sistemas de clasificación en citología cervicovaginal usados a través de los últimos 40 años, antes del Sistema Bethesda (SB), habían puesto poco énfasis en la dificultad en distinguir entre cambios celulares debidos a fenómenos reparativos de cualquier causa y algunas lesiones premalignas. Al no considerarse esta situación, la práctica de cada laboratorio imponía nuevas categorías diagnósticas, tales como cambios celulares mínimos, atipia por inflamación, atipia reparativa, etc. El grupo de expertos que ideó el SB aceptó desde su primera reunión (1988) este hecho, incluyendo la categoría "Células escamosas (o glandulares) atípicas de naturaleza indeterminada". La revisión de la clasificación hecha después (1991) propuso que se valorara a criterio del citopatólogo si los hallazgos favorecían una lesión reactiva o una lesión

neoplásica, entonces se originaron los términos de atipia escamosa de significado indeterminado (ASCUS) y atipia glandular de significado indeterminado (AGUS). El término ASCUS es usado para definir las anormalidades celulares más marcadas que aquellas atribuibles a cambios reactivos pero cuantitativamente o cualitativamente le faltan parámetros para el diagnóstico definitivo de lesión intraepitelial escamosa. Las características citológicas de estas células son aumento de tamaño y variación en la forma del núcleo, leve hiperchromasia con cromatina finamente granular y homogénea y características sugestivas pero no diagnósticas de infección por papiloma virus. Hay varias opciones de tratamiento para la paciente cuya citología reporta ASCUS dependiendo de las circunstancias clínicas y si el diagnóstico de ASCUS tiene calificativo. AGUS son células de origen endocervical o endometrial que presentan atipia nuclear más allá de lo normal o reactivo, pero sin llegar a alcanzar un diagnóstico inequívoco de adenocarcinoma invasivo. El AGUS por incluir una variedad de lesiones tan amplio siempre requiere estudios complementarios para aclarar el diagnóstico, y así definir el tipo de tratamiento.

En Estados Unidos de Norteamérica sucedieron dos hechos: por un lado, el sistema de salud pública presionaba para que se limitara su uso por los altos costos adicionales que generaba el seguimiento de las pacientes que portaban este resultado, y por otro lado, las crecientes demandas a los patólogos relacionados con resultados falsos negativos inducía a que se recurriera a esta categoría para protegerse. La conveniencia de esta categoría empezó entonces a ser criticada por su empleo indiscriminado y por la ausencia de criterios de decisión para el manejo de los casos así informados. Se establecieron entonces parámetros para limitar el uso y garantizar calidad, que consisten en permitir cifras de ASCUS-AGUS no mayores del 5% del total de los informes citológicos de un período y una relación ASCUS: Lesión Escamosa Intraepitelial no mayor de 3:1. Los estudios conducentes a determinar la mejor conducta en pacientes con ASCUS-AGUS aún no permiten una conclusión definitiva. Es más, algunos de ellos tienden a exagerar esta

categoría creando subdivisiones más allá de las recomendadas en el SB de 1991, lo que aumenta el desconcierto existente. No se ha decidido aún si deben seguirse con nueva citología a los 3 ó 6 meses o colposcopia y biopsia dirigida inmediata.

2.12.4 LESIÓN ESCAMOSA INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO

De bajo grado significa que hay cambios iniciales en el tamaño y la forma de las células. La palabra lesión se refiere a un área de tejido anormal. LSIL se consideran alteraciones leves causadas por la infección por VPH y son una afección común, especialmente entre las mujeres jóvenes. La mayoría de las LSIL regresan a su estado normal después de algunos meses o pocos años.

2.12.5 LESIÓN ESCAMOSA INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO

Alto grado significa que las células se ven muy diferentes en tamaño y forma de las células normales. Las HSIL son alteraciones más graves y pueden eventualmente resultar en cáncer si no se tratan.

2.12.6 CARCINOMA IN SITU

Es una lesión tumoral en el otro extremo del espectro donde encontramos a las displasias o lesiones precursoras del carcinoma del cérvix, ya discutidas.

Su característica morfológica más notoria es el reemplazo casi total del epitelio por células de carcinoma que hipertrofian o deforman este epitelio ocasionando proyecciones hacia el estroma sin romper la membrana basal, es decir con borde bien definido (interface) entre el epitelio tumoral y el estroma que lo rodea. Un fenómeno semejante ocurre en el epitelio glandular. La lesión puede ser unifocal o multifocal y estará localizada en el 90% de los casos en el área escamo-columnar o zona T de transición de epitelios.

En su conducta biológica esta lesión es irreversible y las pacientes así diagnosticadas tienen un riesgo más alto que en las lesiones de menor grado

de desarrollar un carcinoma invasor y en menor tiempo en la secuencia de cambios del epitelio.

2.12.7 CARCINOMA INVASOR

El cáncer de cuello de útero se origina por el desarrollo anormal de las células epiteliales. La lesión precursora es displasia o carcinoma in situ, que sin el diagnóstico ni el tratamiento adecuado desencadena en cáncer invasor.

Conforme las células cancerosas penetran más profundamente en las capas del cuello uterino y se van ramificando a otros tejidos y órganos estamos en presencia de un cáncer invasor.

Existen dos niveles de cáncer uterino, uno precedente al otro. El primero es el invasor preclínico que se encuentra en fase temprana, no presenta malestares evidentes ni se manifiesta clínicamente, pero a medida que avanza la enfermedad se muestra y genera los típicos síntomas.

Para clasificarlo se toma como referencia la medida del tumor y el grado de diseminación que ha tenido en la vagina, parametrio, vejiga, recto y demás órganos.

Cuando el cáncer se encuentra en una etapa precoz se presenta con una apariencia granular, que sangra al tacto y ubicado cerca del orificio cervical externo, pero cuando la enfermedad está en un estadio más avanzado tiene el aspecto de un coliflor ulcerado, el cérvix muestra el doble de su tamaño y es sangrante, aunque en otras ocasiones el exocérvix se ve normal en su superficie pero tiene mayor volumen y de forma similar a un barril.

CANCER DE CUELLO UTERINO

2.13 EL CANCER DE CUELLO UTERINO



Figura 8. Imágenes de cáncer de cuello de útero- google

El cérvix es la parte inferior del útero o matriz y se conoce comúnmente como cuello de la matriz. El cérvix tiene un papel muy importante en el mantenimiento de un embarazo normal. El cáncer de cérvix constituye el 6 por ciento de los tumores malignos en mujeres, el segundo más frecuente entre todas las mujeres y el más frecuente entre las mujeres más jóvenes. En general afecta a mujeres entre 35 y 55 años. Este tipo de cáncer puede estar ocasionado por un virus (el papiloma virus humano) que se contagia a través de las relaciones sexuales.

2.13.1 CAUSAS DEL CANCER DE CUELLO UTERINO

Existen algunos factores que se han relacionado con la incidencia del cáncer de cérvix. El factor de riesgo más importante en el desarrollo de lesiones premalignas o cáncer de cérvix es la infección por papiloma virus, especialmente los tipos 16 y 18. Otros factores son:

- El consumo de tabaco.
- La promiscuidad sexual.
- Edad precoz de inicio de relaciones sexuales.
- Número de hijos elevado.

- Bajo nivel socioeconómico.
- Menopausia después de los 52 años.
- Diabetes.
- Elevada presión arterial.
- Exposición a elevados niveles de estrógenos.

Por ello, se recomienda habitualmente la realización del test de Papanicolaou cuando la mujer comienza a mantener relaciones sexuales, de manera anual en mujeres de alto riesgo y en mujeres de bajo riesgo, después de 2-3 revisiones normales, se pueden realizar cada 3 años.

2.13.2 SÍNTOMAS DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO

Los programas de detección precoz permiten diagnosticarlo en mujeres asintomáticas. Habitualmente el primer síntoma de cáncer de cérvix es el sangrado postcoital o entre dos menstruaciones. También puede ir acompañado de un aumento en las secreciones vaginales, que se hacen malolientes.

Es posible que la mujer no tenga ningún dolor ni síntoma hasta las últimas fases de la enfermedad, pero las Pap realizadas sistemáticamente pueden detectar el cáncer cervical de forma precoz. El cáncer cervical comienza con cambios lentos y progresivos en las células normales y tarda varios años en desarrollarse.

2.13.3 PREVENCIÓN PARA EL CÁNCER DE CUELLO UTERINO

Existen dos vacunas que previenen el cáncer de cuello de útero así como otras enfermedades causadas por el virus del papiloma humano (VPH).

La primera, Gardasil, del laboratorio Sanofi Pasteur MSD, fue comercializada en España en el año 2007, y la segunda, Cervarix, de GlaxoSmithKline (GSK), está en las farmacias desde principios de 2008.

Gardasil previene la aparición de displasias cervicales de alto grado, carcinomas cervicales, lesiones displásicas vulvares y vaginales de alto grado y verrugas genitales causadas por los tipos de VPH 6, 11, 16 y 18. Estos dos últimos tipos de VPH causan el 70 por ciento de las muertes por este tumor. Esta vacuna se dirige a niñas y mujeres de entre 9 y 26 años, siendo cien por cien eficaz en aquellas que no hayan mantenido relaciones sexuales y que, por lo tanto, no hayan estado expuestas al virus. La Agencia Europea de Medicamentos estableció que su uso estaba contraindicado en el caso de pacientes con síndrome coronario agudo, como angina u otros tipos de infarto de miocardio. Tampoco está recomendado en personas con enfermedad cardiaca isquémica y/o enfermedad periférica arterial, y su combinación con insulina debe darse sólo en casos excepcionales. Se compone de tres inyecciones.

Cervarix, está igualmente indicada para la prevención de las lesiones premalignas del cuello de útero y del cáncer de cérvix, relacionados causalmente con los tipos 16 y 18 de VPH y ofrece además protección cruzada frente a los tipos 31, 33 y 45. Induce niveles de anticuerpos en un orden de magnitud mayor que los encontrados tras una infección natural en mujeres de hasta 55 años, aunque el nivel de anticuerpos en sangre es mayor en los intervalos de edad de entre 10 y 14 años. Entre sus particularidades, presenta un innovador sistema adyuvante AS04, que confiere gran potencia y duración a la inmunización. De hecho, es la única que ha demostrado que los anticuerpos presentes en la sangre pasan de forma eficaz también al cuello del útero. Consta, al igual que Gardasil, de tres dosis, adquiridas en la farmacia.

2.13.4 CLASIFICACIÓN DEL CÁNCER CERVIOUTERINO

Una vez detectado (diagnosticado) el cáncer cervico-uterino, se harán más pruebas para determinar si las células cancerosas se han diseminado a otras partes del cuerpo. Este proceso se conoce como clasificación por etapas. El

médico necesita saber la etapa de la enfermedad para planear el tratamiento adecuado. Las siguientes etapas se usan en la clasificación del cáncer cervicouterino:

- **ETAPA 0 O CARCINOMA IN SITU**

El carcinoma in situ es un cáncer en su etapa inicial. Las células anormales se encuentran sólo en la primera capa de células que recubren el cuello uterino y no invaden los tejidos más profundos del cuello uterino.

- **ETAPA I**

El cáncer afecta el cuello uterino, pero no se ha diseminado a los alrededores.

ETAPA IA: una cantidad muy pequeña de cáncer que sólo es visible a través del microscopio se encuentra en el tejido más profundo del cuello uterino

ETAPA IB: una cantidad mayor de cáncer se encuentra en el tejido del cuello uterino

- **ETAPA II** El cáncer se ha diseminado a regiones cercanas, pero aún se encuentra en la región pélvica.

ETAPA IIA: el cáncer se ha diseminado fuera del cuello uterino a los dos tercios superiores de la vagina

ETAPA IIB: el cáncer se ha diseminado al tejido alrededor del cuello uterino

- **ETAPA III**

El cáncer se ha diseminado a toda la región pélvica. Las células cancerosas pueden haberse diseminado a la parte inferior de la vagina. Las células también pueden haberse diseminado para bloquear los tubos que conectan los riñones a la vejiga (los uréteres).

- **ETAPA IV**

El cáncer se ha diseminado a otras partes del cuerpo.

ETAPA IVA: el cáncer se ha diseminado a la vejiga o al recto (órganos cercanos al cuello uterino)

ETAPA IVB: el cáncer se ha diseminado a órganos distales como los pulmones

2.13.5 DIAGNÓSTICOS DEL CANCER DE CUELLO UTERINO

La Pap puede detectar hasta un 90 por ciento de los cánceres cervicales, incluso antes de que aparezcan los síntomas. En consecuencia, el número de muertes por esta enfermedad se ha reducido en más del 50 por ciento. Es recomendable que las mujeres se hagan su primera Pap cuando comienzan a ser sexualmente activas o a partir de los 18 años y que lo repitan sucesivamente una vez al año. Si los resultados son normales durante 3 años consecutivos, entonces la prueba puede espaciarse y realizarla cada 2 o 3 años, siempre que no se cambie el hábito de vida. Si todas las mujeres se sometieran a la Pap de forma periódica, podrían eliminarse las muertes causadas por esta clase de cáncer. Sin embargo, casi el 40 por ciento de las mujeres de los países desarrollados no se hace la prueba regularmente.

Si se encuentra una masa, una úlcera u otra formación sospechosa sobre el cuello uterino durante una exploración pélvica, o si los resultados de las Pap indican una anomalía o cáncer, se debe realizar una biopsia (extracción de una muestra de tejido para examinarla al microscopio). La muestra de tejido se obtiene durante una colposcopia, en la que se usa un tubo de visualización con una lente de aumento (colposcopio) para examinar el cuello interno del útero minuciosamente y escoger el lugar idóneo de la biopsia. Se realizan dos clases de biopsia: la biopsia en sacabocados, en la que se extrae una diminuta porción del cuello uterino que se selecciona visualmente con el colposcopio, y el legrado endocervical, en el que se raspa el tejido del canal del cuello inaccesible visualmente. Ambos procedimientos son un poco dolorosos y

producen una pequeña hemorragia, aunque juntos suelen proporcionar suficiente tejido para que el patólogo establezca un diagnóstico. Si éste no resulta claro, se realiza una cotización, en la que se extrae una mayor porción de tejido. Por lo general, esta biopsia se realiza mediante incisión electroquirúrgica en la propia consulta del médico.

Una vez que se ha establecido el diagnóstico, se deben determinar el tamaño y la localización exacta del cáncer. El proceso se inicia con una exploración física de la pelvis y varias pruebas (cistoscopia, radiografía de tórax, pielografía intravenosa, sigmoidoscopia) para determinar si el cáncer cervical se ha extendido a otras estructuras circundantes o a partes más distantes del cuerpo. Así mismo, pueden realizarse otras pruebas, como una tomografía computadorizada, dependiendo de las características de cada caso.

2.13.6 TRATAMIENTOS DEL CANCER DE CUELLO UTERINO

El tratamiento depende del estadio en que se encuentre el cáncer. Si el cáncer está confinado a la capa más externa del cérvix (carcinoma in situ), a menudo se puede eliminar el cáncer por completo extrayendo parte del cérvix con un bisturí o mediante escisión electroquirúrgica. Este tratamiento tiene la ventaja de no alterar la capacidad de tener hijos. Pero ya que es posible que el cáncer recidive, los médicos aconsejan que las mujeres se realicen revisiones y Pap cada 3 meses durante el primer año y cada 6 meses a partir de este momento. Si una mujer tiene un carcinoma in situ y no desea tener hijos, es recomendable la extirpación del útero (histerectomía).

Si el cáncer está en un estadio más avanzado, es necesario realizar una histerectomía más una extracción de estructuras adyacentes (histerectomía radical) y de ganglios linfáticos. Los ovarios, si son normales y funcionan correctamente, no se extirpan cuando las mujeres son jóvenes. La radioterapia también es muy efectiva para el tratamiento del cáncer cervical avanzado que no se ha extendido más allá de la región pélvica. A pesar de que causa pocos o ningún problema inmediato, puede provocar irritación en el recto y la vagina.

Las lesiones en la vejiga y el recto pueden producirse incluso tiempo después, y los ovarios, en general, dejan de funcionar.

Cuando el cáncer se ha extendido más allá de la pelvis, a veces se debe recurrir a la quimioterapia. Sin embargo, sólo es eficaz en el 25 al 30 por ciento de los casos tratados y los efectos habitualmente son temporal

PAPILOMA VIRUS HUMANO

2.14 HPV

2.14.1 INTRODUCCIÓN

El virus del papiloma humano (VPH) representa una de las infecciones de transmisión sexual más comunes, aunque todavía poco conocida. La familia de los VPHs cuenta con más de 150 tipos virales que, en relación a su patogenia oncológica, se clasifican en tipos de alto y de bajo riesgo oncológico. Las infecciones por tipos de alto riesgo siguen predominantemente un curso silente, tienden a establecer infecciones persistentes y generan alteraciones citológicas características englobadas mayoritariamente en el grupo de las neoplasias cervicales de grado 1 (CIN 1), o lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LSIL). En una proporción menor, las infecciones por VPH de alto riesgo pueden progresar a lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (CIN 2/3, HSIL) y a cáncer de cuello uterino. Algunos de los tipos virales de alto riesgo están también asociados a tumores en otras localizaciones ano-genitales. Una fracción considerable de las infecciones por VPH es auto limitada, particularmente las que se asocian a variaciones morfológicas de tipo CIN 1 / 2. Los VPHs de tipo 6/11 rara vez se encuentran en lesiones neoplásicas cervicales y cursan predominantemente con infecciones clínicamente visibles, denominadas condilomas acuminados (CA). Ocasionalmente, las infecciones por VPH se transmiten de la madre al recién nacido abocando a infecciones del

tracto respiratorio superior y ocasionando una rara entidad clínica denominada papilomatosis laríngea.

2.14.2 HISTORIA NATURAL DE LAS INFECCIONES POR VPH

Tanto la mujer como el hombre pueden ser portadores asintomáticos y vehículos de la infección genital por VPH. La transmisión se produce por contactos sexuales y los órganos más susceptibles de infección con potencial de iniciar una transformación neoplásica son el cuello uterino (zona de transición), la línea pectínea del canal anal, garganta y boca

Una de las razones por las que este tipo de infecciones ha cobrado un gran interés reside en la asociación etiológica de algunas de estas infecciones con el carcinoma de cuello uterino y con otros tumores del tracto ano-genital masculino y femenino.

La prevalencia de ADN de VPH está asociada a la edad. Generalmente, la prevalencia es más alta en las edades inmediatas al inicio de las relaciones sexuales y responde al patrón de comportamiento sexual de la comunidad. En las poblaciones donde el número de compañeros sexuales distintos y ocasionales es elevado, la prevalencia puede ser tan elevada como del 30-40% en los grupos de 15 a 25 años de edad. El primer pico de prevalencia va seguido por una disminución muy marcada, de modo que en las edades intermedias 25-40 años la detección viral se estabiliza a niveles de entre el 3 y el 10%. Esta fracción prevalente se interpreta como medida indirecta del grupo de mujeres portadoras crónicas de la infección viral y del grupo de alto riesgo para la progresión neoplásica. En algunas poblaciones, se ha observado un segundo pico de prevalencia en las mujeres post-menopáusicas cuya interpretación es todavía objeto de investigación.

2.14.3 ESTUDIOS DE DNA PARA VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

Está demostrada una franca relación causal entre el Virus del Papiloma Humano y el Cáncer de Cérvix, virtualmente en todos los carcinomas de Cérvix

se ha encontrado DNA del virus del papiloma humano (99.7% de prevalencia en Cáncer de Cérvix en el mundo entero) y de estos casos el 70% corresponden a los tipos 16 y18 del VPH. Existen más de 100 subtipos de VPH, de los cuales los subtipos 16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,68,73 y 82 se consideran de alto riesgo para el desarrollo de Cáncer de Cérvix, mientras que los subtipos: 6,11,40,42,43,44,54,61,70,72 y 81 se consideran de bajo riesgo para el desarrollo del Cáncer de Cérvix, El primer grupo puede causar verrugas genitales (tipos de VPH de "bajo riesgo"). El segundo grupo se ha vinculado con el cáncer cervical en las mujeres (tipos de VPH de "alto riesgo").

2.14.3.1 MÉTODOS DE DETECCIÓN DEL ADN DEL VPH

Las pruebas para la detección del VPH analizan la presencia de fragmentos de ADN viral. En la actualidad se disponen de varias técnicas moleculares sensibles, fiables y reproducibles que han mejorado notablemente los resultados que se obtenían con las técnicas.

2.14.3.2 REACCIÓN DE CADENA POLIMERASA (PCR):

La PCR es un método que se basa en la identificación de pequeñas cantidades de DNA del virus. Es muy sensible, capaz de detectar 10 copias de DNA viral entre un millón de células. Su principal ventaja es que permite identificar el tipo específico de VPH (34), permitiendo así la identificación de pacientes portadoras de VPH de alto riesgo.

2.14.3.3 MÉTODOS DE AMPLIFICACIÓN DE SEÑAL

El único sistema basado en esta tecnología es el test de *Captura de Híbridos*. Esta prueba incluye dos mezclas de sonda, una para la detección de trece tipos de VPH de alto riesgo (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68) y otro

para la detección de 5 tipos de bajo riesgo (6, 11, 42, 43 y 44). El ensayo puede realizarse con la sonda de bajo o alto riesgo.

El método de captura de híbridos ha sido utilizado ampliamente en el diagnóstico de infección, con una elevada reproducibilidad. Sus características de ser estandarizado, validado y con posibilidad de automatización en su procesamiento, hacen que sea una técnica de elección para el despistaje inicial y seguimiento de los pacientes, sin embargo tiene como inconvenientes:

- Discrimina entre los tipos de alto y bajo riesgo, no permitiendo la identificación del tipo de VPH.
- Se han descrito hibridaciones cruzadas entre los grupos de alto y bajo riesgo.
- Su sensibilidad es algo inferior a la PCR (35).

2.14.4 VPH DE BAJO RIESGO

Algunos tipos de VPH se conocen como de "bajo riesgo" porque no implican el riesgo de cáncer. Los tipos de VPH de bajo riesgo pueden causar cambios leves en el cuello del útero de una mujer. Estos cambios no conducen al cáncer. No son perjudiciales y desaparecen con el tiempo.

En ocasiones, este tipo de VPH también puede provocar cambios visibles en el área genital, denominados verrugas genitales. Las verrugas genitales son crecimientos anormales del tejido de la piel que aparecen en la zona genital de hombres y mujeres. Por lo general no causan dolor. Pueden ser elevadas, planas, pequeñas o grandes, simples o múltiples.

Existen varias opciones de tratamiento para las verrugas genitales. Pero, aún después de tratar las verrugas, es posible que el VPH genital aún persista y se pueda transmitir. Por tal razón, no se ha demostrado si el tratamiento de las verrugas genitales reduce las probabilidades de que una persona transmita o no el VPH genital a una pareja sexual. Si no se tratan, las verrugas genitales pueden desaparecer, permanecer sin cambios o aumentar en tamaño o en

número. No se convertirán en cáncer. Se desconoce por qué el VPH de bajo riesgo causa verrugas genitales en algunos casos, pero no en otros.

2.14.5 VPH DE ALTO RIESGO

El segundo grupo de tipos de VPH genital se conoce como de "alto riesgo" porque estos tipos se asocian con el cáncer cervical. Los tipos de alto riesgo también han sido asociados con otro tipo de cáncer genital menos común, como el cáncer anal. Por lo general, la infección de VPH de alto riesgo no causa problemas de salud a nadie. Pero, en ocasiones, estos tipos de VPH pueden provocar cambios celulares. Con el tiempo, estos cambios celulares pueden conducir al cáncer, si no son tratados. Sólo la infección persistente de VPH de alto riesgo (aquella que no desaparece durante años) aumenta el riesgo de cáncer en las personas.

Existen diferentes pruebas para la identificación del DNA viral, como la Captura de híbridos, Hibridación in situ, PCR, Inmunohistoquímica.

La biología molecular nos permite valorar los cambios genéticos en las células neoplásicas, demostrar secuencias moleculares que han determinado los cambios de comportamiento celular, así como investigar y demostrar la presencia de secuencias virales como agentes de inducción neoplásica.

En los últimos años se han desarrollado técnicas moleculares que demuestran de diferente manera secuencias de DNA o RNA que nos interesa demostrar, con diferente grado de sensibilidad, una de ellas, práctica en el trabajo en anatomía patológica es la Hibridación in Situ mediante cromógenos y fluorescencia, que nos permite ver sobre el tejido la presencia de virus o secuencias buscadas para una correlación con los hallazgos patológicos.

2.14.6 DEFINICION DE TERMINOS BASICOS

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

2. **ASC-US:** Células escamosas atípicas de significado indeterminado
3. **HPV:** Virus del papiloma humano
4. **Tumor:** Masa anormal de tejido.
5. **Tumor benigno:** Masa de crecimiento lento, que no dará metástasis.
6. **Tumor maligno:** Crecimiento infiltrante que destruye al tejido que circunda y se disemina por el cuerpo.
7. **Disqueratocitos:** Células con queratinización anómala generalmente por infección viral.
8. **Eosinofilia:** Coloración anaranjada de la célula.
9. **Epidermización:** Desarrollo de una capa cornea y granulosa protectora en la epidermis.
10. **Eucromatismo:** Coloración normal de los componentes celulares.
11. **Éxodo:** Células estromales del endometrio entre el 6 y 12 días de la menstruación.
12. **Fusiforme:** Forma alargada e irregular de la célula.
13. **Hipercromasía:** Hipercoloración de los núcleos (oscuros).
14. **Hiperplasia:** Aumento en el número de células de un tejido. Generalmente con un aumento del volumen (hipertrofia).
15. **HPV:** Virus del Papiloma Humano
16. **Leucoplasia:** Coloración blanquecina de una superficie epitelial.
17. **Malignidad:** Neoplasia con potencialidad de invadir, destruir y dar metástasis.
18. **Metaplasia:** Proceso en el cual un epitelio es substituido por otro.
19. **Mitosis:** Proceso de división del núcleo de las células.
20. **Necrótico:** Signos funcionales y estructurales de muerte celular.
21. **Polimorfismo:** Pérdida de redondez celular
22. **Polinuclearidad:** Dos o más núcleos dentro de una misma célula.
23. **Pólipo:** Tumor benigno del epitelio cilíndrico
24. **Queratinizante:** Células que poseen queratohialina dando una coloración eosinófila.
25. **Quiste:** Creación de espacios huecos con contenido líquido.

26. **Salpingooforectomía:** extirpación de las trompas de Falopio y de los ovarios

2.14.7 HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.14.7.1 HIPOTESIS

La Utilización de la citología en base líquida nos va permitir realizar diferentes tipos de pruebas sin elementos interferentes con la inmediata fijación de las células, con lo cual todo el material removido puede usarse. Esa técnica permite obtener preparaciones con abundancia de células dispersas en una capa fina y homogénea y de esta manera una detección oportuna del cáncer de cuello uterino en las mujeres atendidas en la FUNDACIÓN GODOFREDO ESPINOSA DE LOS MONTEROS.

2.14.7.2 VARIABLES

2.14.9.2.1 VARIABLE INDEPENDIENTE

Técnica de la citología en base líquida

2.14.9.2.2. VARIABLE DEPENDIENTE

Detección oportuna de cáncer de cuello uterino por medio de la citología líquida en mujeres que se atienden en la FUNDACIÓN GODOFREDO ESPINOSA DE LOS MONTEROS con un costo accesible para ellas.

2.15 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

| VARIABLE | CONCEPTO | CATEGORIA | INDICADORES | TECNICAS E INSTRUMENTOS |
|--|---|--|---|---|
| <p>VARIABLE INDEPENDIENTE</p> <p>Técnica de la citología en base líquida.</p> | <p>La citología en base líquida mejora el diagnóstico de cáncer de cuello uterino</p> | <p>Especialidades médicas "Citología en base líquida"</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Muestra más representativa • Fijación de células inmediata • En la laminilla las células se disponen en una sola capa • Se conserva el resto de células obtenidas • Las células no se distorsionan • Se puede realizar más pruebas • Observación bajo el microscopio más rápido y fácil | <p>Datos de la paciente Técnica de la citología líquida, la tinción de las placas y la obtención del resultado de la citología en base líquida con la observación</p> |
| <p>VARIABLE DEPENDIENTE</p> <p>Detección oportuna de cáncer de cuello uterino por medio de la citología líquida</p> | <p>Cambios celular que puedan presentarse a nivel cuello del útero</p> | <p>Realización de PCR para la tipificación con la misma muestra obtenida en el vial y ya procesada</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Neoplasia • Displasia • Ascus y agus • Lie bajo grado • Lie alto grado | <p>Técnica: Materiales y equipo Hoja de ingreso cuaderno registro de datos reporte</p> |

Cuadro 1. Variables

CAPITULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1 METODO

Deductivo e inductivo

TIPO DE INVESTIGACION

Cuasi experimental

DISEÑO DE LA INVESTIGACION

Esta es una investigación de campo cuasi experimental.

TIPO DE ESTUDIO

Datos obtenidos en un periodo de tiempo.

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

3.2.1 POBLACIÓN

158 Mujeres que son atendidas en la FUNDACION GODOFREDO ESPINOSA DE LOS MONTEROS buscando calidad y economía en salud.

3.2.2 MUESTRA

Debido a que el universo es relativamente pequeño no se procederá a sacar la muestra

3.2.3 TECNICAS:

Observación

3.2.4 INSTRUMENTOS:

Guía de observación

3.3 TECNICAS PARA EL ANÁLISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS

Se procesarán los datos utilizando la estadística aplicada

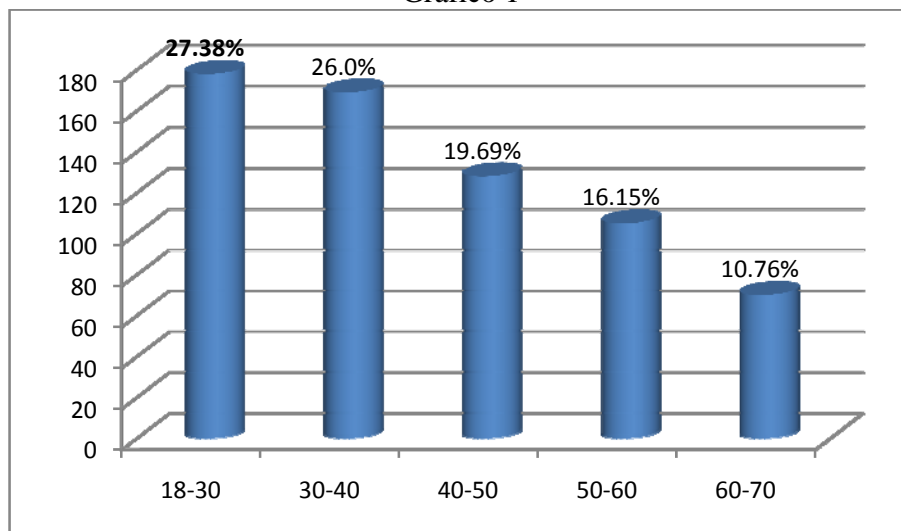
CUADRO DE PACIENTES ATENDIDOS SEGÚN LA EDAD

Cuadro 1

| EDAD | NUMERO DE CITOLOGIAS | PORCENTAJE |
|-------|----------------------|------------|
| 18-30 | 178 | 27.38% |
| 30-40 | 169 | 26.00% |
| 40-50 | 128 | 19.69% |
| 50-60 | 105 | 16.15% |
| 60-70 | 70 | 10.76% |

Cuadro 2. Pacientes atendidos según la edad

Grafico 1



Grafica 1. Pacientes atendidos según la edad

Fuente: Datos Estadísticos del Laboratorio Clínico fundación Godofredo Espinosa de los Monteros Enero-
Abril 2010

Autor: Paola Andrea Cabrera Hidalgo

INTERPRETACION:

La prevalencia de toma de citología vaginal en las mujeres atendidas en la FUNDACIÓN GODOFREDO ESPINOSA DE LOS MONTEROS es del 27.38% en las edades de 18-28 años, el 26.0% en las edades de 29-39 años, el 19.69% entre las edades de 40-50, el 16.15% entre las edades de 51- 61 años, y el 10.76% de mujeres en edades de 62-72 años. A partir de los 40 años las están dejando de realizarse la citología anual. La razón es que cuando llegan a esa edad comienza a disminuir su actividad sexual equivocadamente creen que por ello están de cierta forma a salvo de sufrir cáncer cervical.

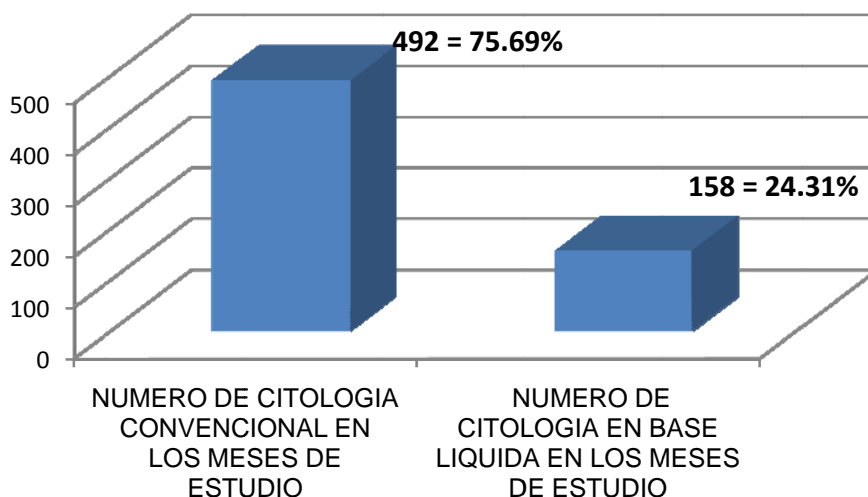
CUADRO DIFERENCIAL ENTRE CITOLOGIA CONVENCIONAL Y CITOLOGIA EN BASE LIQUIDA REALIZADAS EN LA FUNDACION GODOFREDO ESPINOSA DE LOS MONTEROS

Cuadro 2

| NUMERO DE CITOLOGIA CONVENCIONAL EN LOS MESES DE ESTUDIO | NUMERO DE CITOLOGIA EN BASE LIQUIDA EN LOS MESES DE ESTUDIO |
|--|---|
| 492 = 75.69% | 158 = 24.31% |

Cuadro 3. Diferencias entre citologías

Grafico 2



Grafica 2. Diferencias entre citologías

Fuente: Datos Estadísticos del Laboratorio Clínico fundación Godofredo Espinosa de los Monteros
Enero – Abril 2010

Autor: Paola Andrea Cabrera Hidalgo

INTERPRETACION:

La citología convencional realizadas en la fundación es del 75.69% debido a la falta de información sobre la citología en base liquida y al alto costo de la misma.

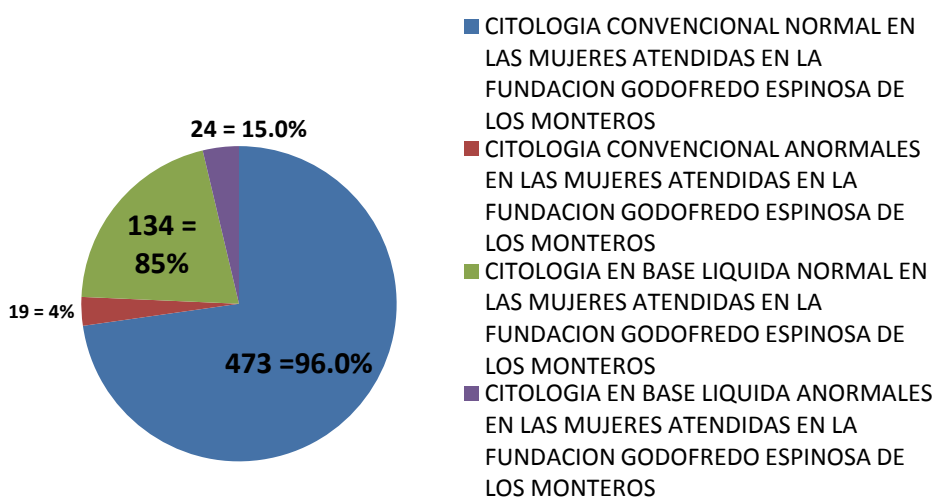
CUADRO DE CITOLOGIAS NORMALES Y ANORMALES

Cuadro 3

| | | | |
|---|--|--|---|
| CITOLOGIA CONVENCIONAL NORMAL EN LAS MUJERES ATENDIDAS EN LA FUNDACION GODOFREDO ESPINOSA DE LOS MONTEROS | CITOLOGIA CONVENCIONAL ANORMALES EN LAS MUJERES ATENDIDAS EN LA FUNDACION GODOFREDO ESPINOSA DE LOS MONTEROS | CITOLOGIA EN BASE LIQUIDA NORMAL EN LAS MUJERES ATENDIDAS EN LA FUNDACION GODOFREDO ESPINOSA DE LOS MONTEROS | CITOLOGIA EN BASE LIQUIDA ANORMALES EN LAS MUJERES ATENDIDAS EN LA FUNDACION GODOFREDO ESPINOSA DE LOS MONTEROS |
| 473 = 96.0% | 19 = 4% | 134 = 85% | 24 = 15% |

Cuadro 4. Citologías normales y anormales

Grafico 3



Grafica 3. Citologías normales y anormales

Fuente: Datos Estadísticos del Laboratorio Clínico fundación Godofredo Espinosa de los Monteros

Enero – Abril 2010

Autor: Paola Andrea Cabrera Hidalgo

INTERPRETACIÓN:

Una deficiencia grave se radica en la calidad y la cobertura de los métodos de tamizaje mediante citología del cuello uterino. Se han identificado problemas de calidad en la toma, recolección, preparación e interpretación de los frotis de Papanicolaou. Por eso tenemos un 96% de citologías convencionales y un 4% de anormales, y con la citología en base líquida tenemos un 85% de citologías normales y un 15% de citologías anormales.

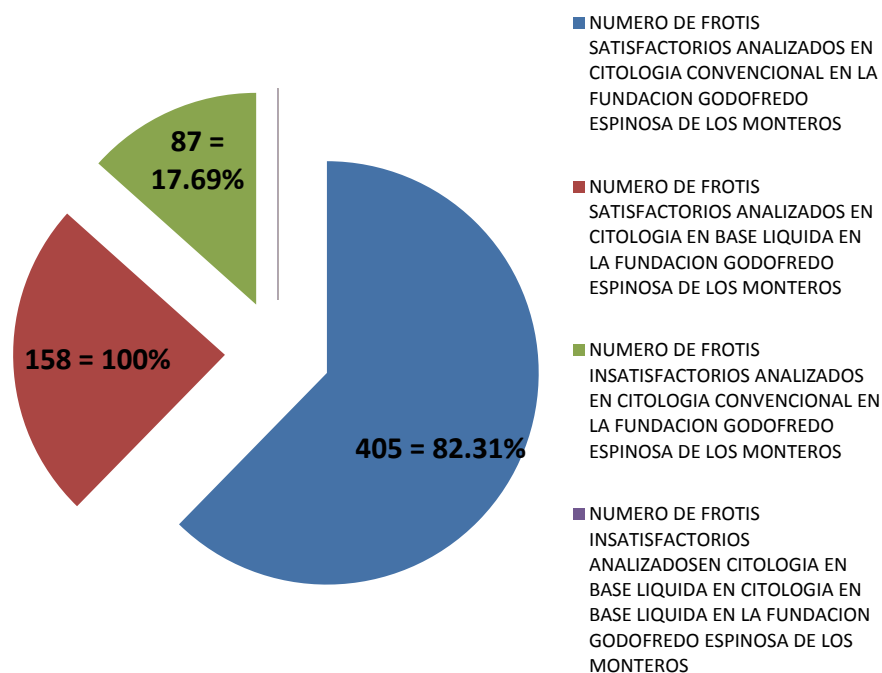
CUADRO DE FROTIS SATISFACTORIOS E INSATISFACTORIOS

Cuadro 4

| NUMERO DE FROTIS SATISFACTORIOS ANALIZADOS EN CITOLOGIA CONVENCIONAL EN LA FUNDACION GODOFREDO ESPINOSA DE LOS MONTEROS | NUMERO DE FROTIS SATISFACTORIOS ANALIZADOS EN CITOLOGIA EN BASE LIQUIDA EN LA FUNDACION GODOFREDO ESPINOSA DE LOS MONTEROS | NUMERO DE FROTIS INSATISFACTORIOS ANALIZADOS EN CITOLOGIA CONVENCIONAL EN LA FUNDACION GODOFREDO ESPINOSA DE LOS MONTEROS | NUMERO DE FROTIS INSATISFACTORIOS ANALIZADOS EN CITOLOGIA EN BASE LIQUIDA EN LA FUNDACION GODOFREDO ESPINOSA DE LOS MONTEROS |
|---|--|---|--|
| 405 | 158 | 87 | 0 |

Cuadro 5. Frotis satisfactorios e insatisfactorios

Grafico 4



Grafica 4. Frotis satisfactoria e insatisfactoria

Fuente: Datos Estadísticos del Laboratorio Clínico fundación Godofredo Espinosa de los Monteros Enero - Abril 2010

Autor: Paola Andrea Cabrera Hidalgo

INTERPRETACIÓN:

Las preparaciones de base líquida muestran estadísticamente una mejora en cuanto a delgadez y distribución de células que hace que todos los frotis sean satisfactorios para su análisis, al compararlas con las provenientes de la citología convencional. Donde los frotis de citología en base líquida el 100% de placas son satisfactorias y en la citología convencional solo el 82.31% son satisfactorias.

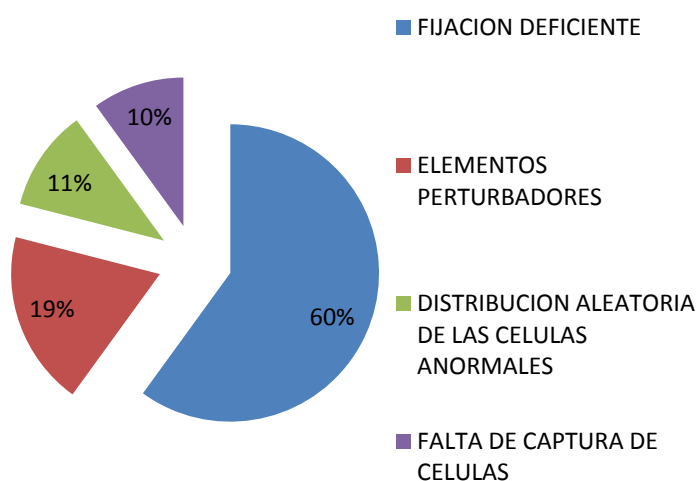
CUADRO DE TIPO DE ELEMENTOS QUE ETIQUETARON A LOS FROTIS COMO INSATISFATORIOS

Cuadro 5

| FIJACION DEFICIENTE | ELEMENTOS PERTURBADORES | DISTRIBUCION ALEATORIA DE LAS CELULAS ANORMALES | FALTA DE CAPTURA DE CELULAS |
|---------------------|-------------------------|---|-----------------------------|
| 60 | 19 | 11 | 10 |

Cuadro 6. Tipo de elementos que etiquetaron a la frotis insatisfactoria

Grafico 5



Grafica 5. Tipo de elementos que etiquetaron a la frotis insatisfactoria

Fuente: Datos Estadísticos del Laboratorio Clínico fundación Godofredo Espinosa de los Monteros

Enero- abril 2010

Autor: Paola Andrea Cabrera Hidalgo

INTERPRETACIÓN:

Las preparaciones de base líquida reducen los problemas de errores de muestreo, transferencia y fijación deficientes de la muestra de células. Han mostrado también una reducción significativa en la proporción de resultados falsos-negativos, al compararlos con los frotis originales.

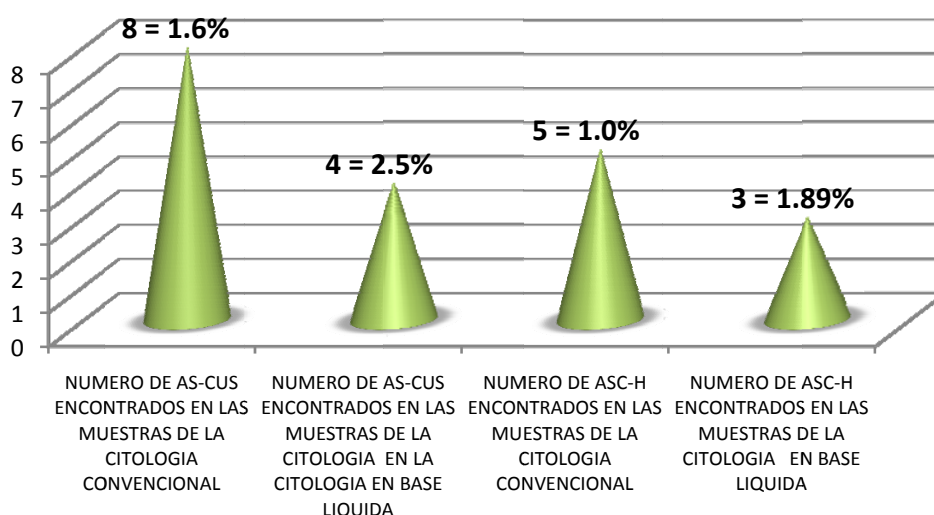
CUADRO DEL NUMERO DE ASCUS ENCONTRADOS EN LAS CITOLOGIAS REALIZADAS EN LA FUNDACION GODOFREDO ESPINOSA DE LOS MONTEROS

Cuadro 6

| NUMERO DE AS-CUS ENCONTRADOS EN LAS MUESTRAS DE LA CITOLOGIA CONVENCIONAL | NUMERO DE AS-CUS ENCONTRADOS EN LAS MUESTRAS DE LA CITOLOGIA EN LA CITOLOGIA EN BASE LIQUIDA | NUMERO DE ASC-H ENCONTRADOS EN LAS MUESTRAS DE LA CITOLOGIA CONVENCIONAL | NUMERO DE ASC-H ENCONTRADOS EN LAS MUESTRAS DE LA CITOLOGIA EN BASE LIQUIDA |
|---|--|--|---|
| 8 = 1.6% | 4 = 2.5% | 5 = 1.0% | 3 = 1.89% |

Cuadro 7. Numero de Ascus encontrados

Grafico 6



Grafica 6. Numero de Ascus encontrados

Fuente: Datos Estadísticos del Laboratorio Clínico fundación Godofredo Espinosa de los Monteros
Enero-Abril 2010

Autor: Paola Andrea Cabrera Hidalgo

INTERPRETACIÓN:

Haciendo la comparación entre la citología convencional y la citología en base líquida encontramos mayor sensibilidad para citología en base líquida, el diagnóstico de ASC-US y ASC-H con un porcentaje de ASC-US con citología convencional de 1.6% y con citología en base líquida de 2.5% y ASC-H con citología convencional de 1.0% y con citología en base líquida de 1.8%.

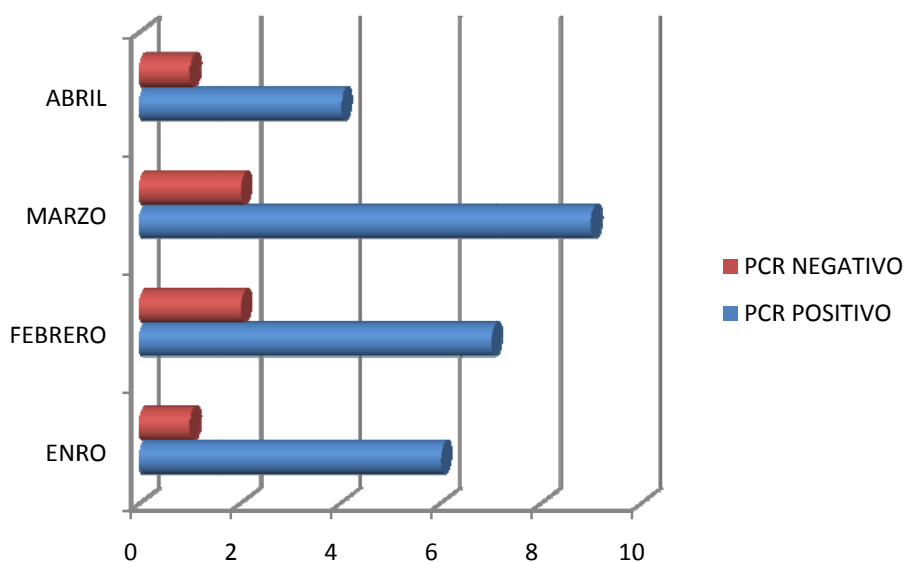
**PCR REALIZADOS EN LOS MESES DE
ENERO A ABRIL DE 2010**

Cuadro 7

| PCR | ENRO | FEBRERO | MARZO | ABRIL |
|--------------|------|---------|-------|-------|
| PCR POSITIVO | 6 | 7 | 9 | 4 |
| PCR NEGATIVO | 1 | 2 | 2 | 1 |

Cuadro 8. PCR

Grafico 7



Grafica 7. PCR

Fuente: Datos Estadísticos del Laboratorio Clínico fundación Godofredo Espinosa de los Monteros
Enero-Abril 2010

Autor: Paola Andrea Cabrera Hidalgo

INTERPRETACIÓN:

De las 158 Citologías en base líquida realizadas en la FUNDACION GODOFREDO ESPINOSA DE LOS MONTERO el 20.25% se sugirió realizar PCR donde el 18.25% son negativas y el 81.25% fueron positivas.

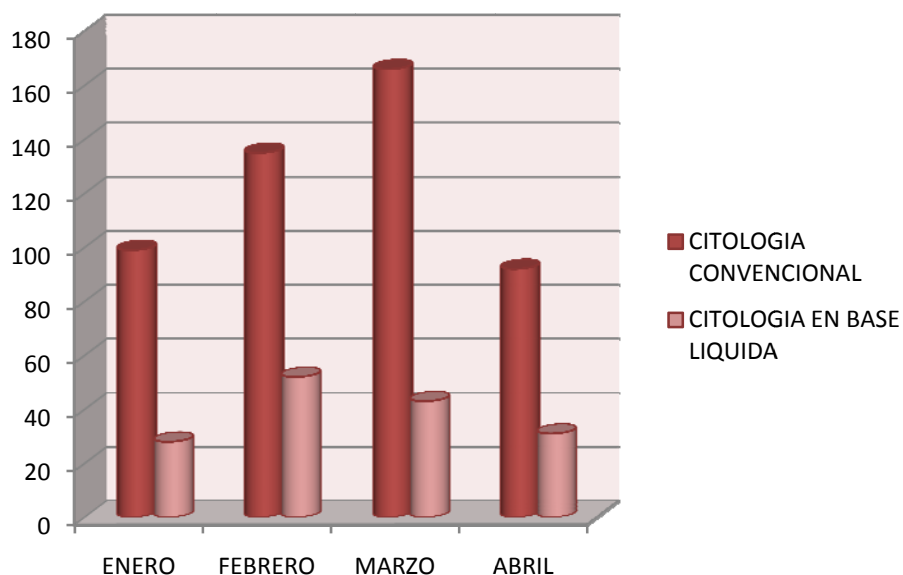
NUMERO DE PACIENTES ATENDIDAS EN LA FUNDACION EN LOS MESES DEENERO A ABRIL DEL 2010

Cuadro 8

| TIPO DE CITOLOGIA | ENERO | FEBRERO | MARZO | ABRIL |
|---------------------------|--------------|---------------|---------------|--------------|
| CITOLOGIA CONVENCIONAL | 99 20.12% | 135 27.43% | 166 33.73% | 92 18.69% |
| CITOLOGIA EN BASE LIQUIDA | 28 18.18% | 52 33.76% | 43 27.92% | 31 20.12% |

Cuadro 9. Pacientes atendidas en la fundación

Grafico 8



Grafica 8. Pacientes atendidas en la fundación

Fuente: Datos Estadísticos del Laboratorio Clínico fundación Godofredo Espinosa de los Monteros
Enero-Abril 2010

Autor: Paola Andrea Cabrera Hidalgo

INTERPRETACIÓN:

La citología convencional realizadas en la fundación es del 75.69% debido a la falta de información sobre la citología en base liquida y al alto costo de la misma, cada día ha ido incrementado la información de la misma y la realización de la prueba.

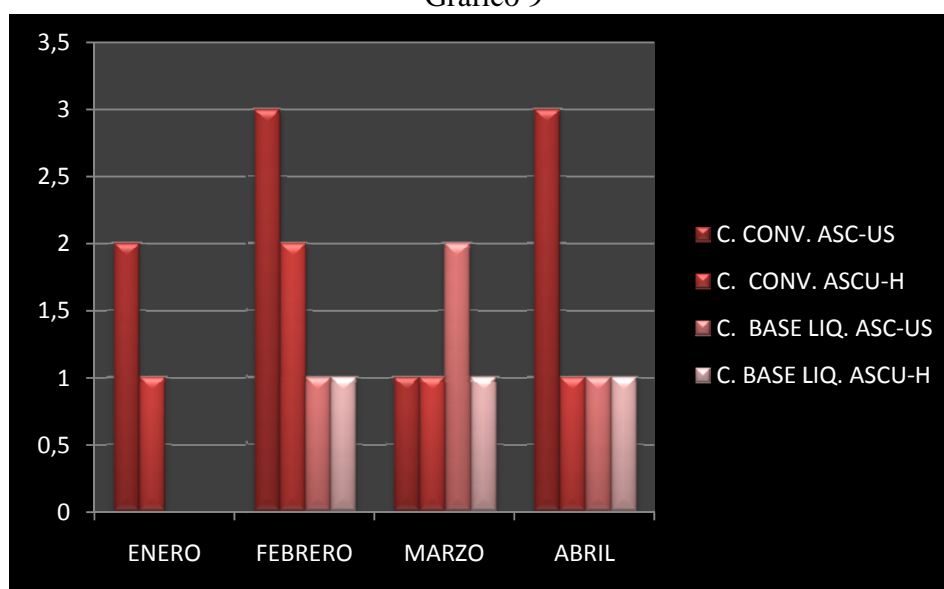
TIPO DE CITOLIGIA

Cuadro 9

| TIPO DE CITOLOGIA | ENERO | FEBRERO | MARZO | ABRIL |
|---------------------|-------|---------|-------|-------|
| C. CONV. ASC-US | 2 | 3 | 1 | 3 |
| C. CONV. ASCU-H | 1 | 2 | 1 | 1 |
| C. BASE LIQ. ASC-US | 0 | 1 | 2 | 1 |
| C. BASE LIQ. ASCU-H | 0 | 1 | 1 | 1 |

Cuadro 10. Tipo de citología

Grafico 9



Grafica 9. Tipo de citología

Fuente: Datos Estadísticos del Laboratorio Clínico fundación Godofredo Espinosa de los Monteros
Enero - Abril 2010

Autor: Paola Andrea Cabrera Hidalgo

INTERPRETACIÓN:

En los meses de estudio hemos tenido un porcentaje de ASC-US con citología convencional de 1.6% y con citología en base liquida de 2.5% y ASC-H con citología convencional de 1.0% y con citología en base liquida de 1.8%.

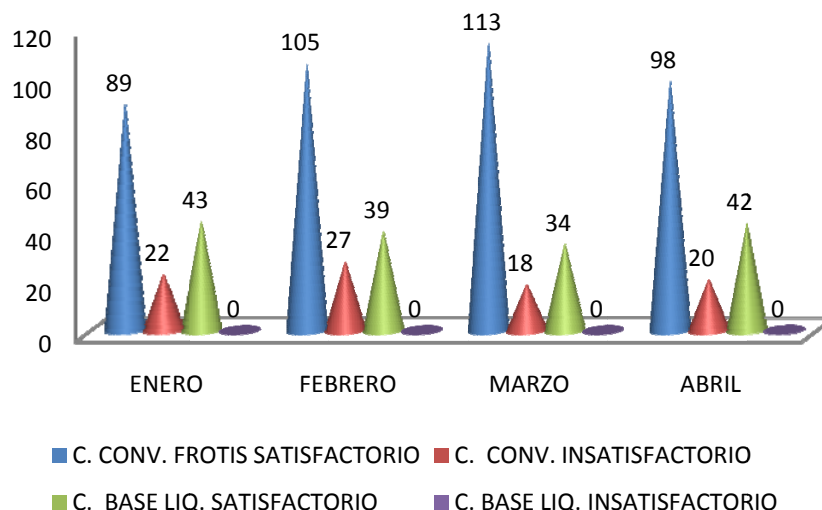
CITOLOGIAS SATISFACTORIAS E IN SATISFACTORIAS REALIZADAS EN LOS MESES DE ENERO A ABRIL DEL 2010

Cuadro 10

| TIPO DE CITOLOGIA | ENERO | FEBRERO | MARZO | ABRIL |
|-------------------------------|-------|---------|-------|-------|
| C. CONV. FROTIS SATISFACTORIO | 89 | 105 | 113 | 98 |
| C. CONV. INSATISFACTORIO | 22 | 27 | 18 | 20 |
| C. BASE LIQ. SATISFACTORIO | 43 | 39 | 34 | 42 |
| C. BASE LIQ. INSATISFACTORIO | 0 | 0 | 0 | 0 |

Cuadro 11. Citologías satisfactorias e insatisfactorias

Grafico 10



Grafica 10. Frotis satisfactorios e insatisfactorios

Fuente: Datos Estadísticos del Laboratorio Clínico fundación Godofredo Espinosa de los Monteros Enero – Abril

Autor: Paola Andrea Cabrera Hidalgo

INTERPRETACIÓN:

Las preparaciones de base líquida muestran estadísticamente una mejora en cuanto a delgadez y distribución de células que hace que todos los frotis sean satisfactorios para su análisis, al compararlas con las provenientes de la citología convencional. Donde los frotis de citología en base líquida el 100% de placas son satisfactorias en los 4 meses de estudio y en la citología convencional solo el 82.31% son satisfactorias.

CAPITULO IV

4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 CONCLUSIONES

- Gracias a la FUNDACIÓN GODOFREDO ESPINOSA DE LOS MONTEROS y a su campaña de que todos tenemos derecho a recibir una salud de calidad a menor costo, muchas mujeres pudieron realizarse la citología en base líquida a un menor costo y así determinando oportunamente el cáncer de cuello uterino.
- Informando sobre las nuevas técnicas de detección del cáncer cervicouterino, y sus ventajas que reciben con este nuevo examen, muchas mujeres se preocuparon de su salud y se realizaron a la toma de la muestra.
- La técnica de Citología líquida cervicovaginal es una prueba que distribuye significativamente los leucocitos y reduce de manera importante los detritos celulares, facilitando la visualización de las células epiteliales y otras de importancia diagnóstica.

4.2 RECOMENDACIONES

- Se sugiere a la FUNDACIÓN GODOFREDO ESPINOSA DE LOS MONTEROS que la campaña que ofrece de detección de cáncer cervicouterino con la técnica de citología en base líquida no sea con límite de tiempo, ya que hay muchas mujeres que se están beneficiando con esta ayuda.
- La citología líquida se debe realizar toda mujer que ha empezado sus relaciones sexuales para conocer las condiciones en que se encuentra su útero.

- Concientizar a los médicos que tienen la posibilidad de proteger a las mujeres de patologías serias del cuello de útero, escogiendo la citologías en base líquida que ha permitido la detección del 64.4% más de lesiones intraepiteliales de alto grado según confirmación de la FDA.

4.3 BIBLIOGRAFÍA

1. <http://www.centroclinicobetanzos60.es/ginecologia-its-tipaje.htm>
2. <http://www.boloncol.com/boletin-25/el-virus-de-papiloma-humano-un-enemigo-vencido.html>
3. <http://malpighipatolabcongresos.blogspot.com/2010/01/01-sistema-bethesda-calidad-de-la.html>
4. <http://biblioteca.umg.edu.gt/digital/45802.pdf>
5. <http://pci.unalmzl.edu.co/Tesis/yesidsossa.pdf>
6. <http://pci.unalmzl.edu.co/Tesis/yesidsossa.1dpdf>
7. http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibVirtual/Tesis/Salud/Borja_V_G/Cap_2.htm
8. http://personales.unican.es/bueltal/hospital/patologia_molecular/papiloma.htm
9. <http://www1.unne.edu.ar/cyt/2002/03-Medicas/M-045.pdf>
10. Marzo-Castillejo M, Cierco Peguero P, Del Cura González I. Prevención del cáncer de cérvix. Aten Primaria 2005
11. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Sociedad Española de Citología y Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia. La infección por papilomavirus. Documento de consenso 2002. [Internet]. Madrid: Meditex; 2003. [acceso 12 de febrero de 2006]

4.4 COMPROBACIÓN DE LA HIPÓTESIS

Luego de realizado el presente trabajo se comprueba que la citología en base líquida es adecuada para su aplicación en salud pública, debido a que tiene una alta especificidad, lo cual es importante para la detección de enfermedades en grandes poblaciones. Al igual que en los países desarrollados, Ecuador se puede beneficiar mucho de la prueba de citología en base líquida y de esa manera utilizar los recursos al máximo y no desperdiciarlos en muestras inadecuadas, el factor más importante es la detección temprana de la enfermedad para realizar un tratamiento curativo oportuno, así como también un menor costo de tratamientos.

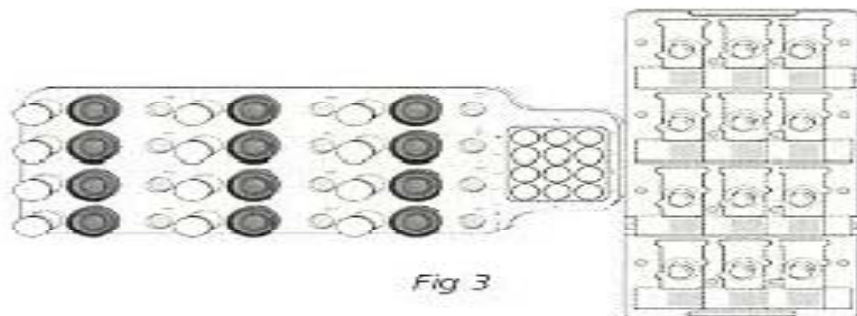
El estudio realizado causara interés entre los funcionarios de las instituciones que ofrecen servicio en salud para apoyar a las mujeres que deseen realizarse el examen con costos más bajos.

WOMEN

Fundación Godofredo espinosa de los monteros



MATERIALES Y EQUIPOS PARA EL PROCESAMIENTO DE CITOLOGIA



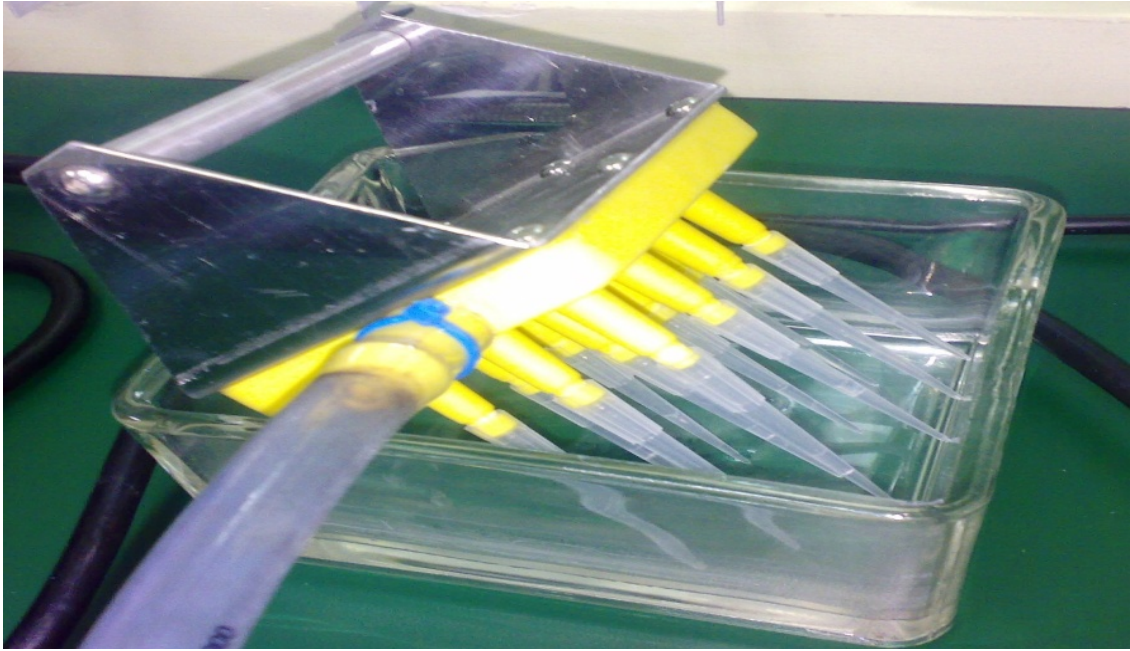
Base líquida



Charola



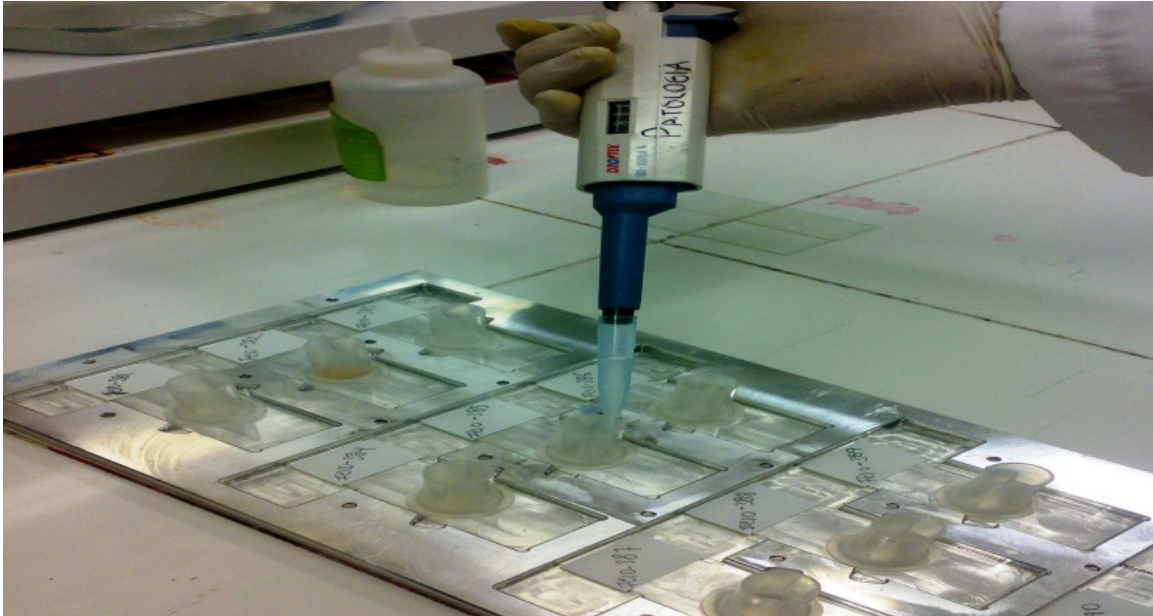
Bomba de aspiración



Cabezal de aspiración



Homogenizar la muestra



Colocando la muestra en la cámara de sedimentación



Vortex

SurePath™ MONOCAPA® reduce significativamente las muestras insatisfactorias, disminuyendo la necesidad de regresar para una segunda toma.

El sistema SurePath™ MONOCAPA® asegura que la célula que pueda hacer la diferencia en su diagnóstico no sea descartada, como pasa en los otros sistemas.

SurePath™ MONOCAPA® es la única citología con un incremento comprobado del 64,4% en la detección de lesiones precancerosas.¹

SUREPATH™ MONOCAPA®
citología en base líquida

¿Debería usted hacerse un Papanicolaou?

María, 18 años.
¡Sí! Todas las mujeres mayores de 18 años o sexualmente activas deberían efectuarse una prueba periódica de Papanicolaou.

Teresa, 41 años.
¡Sí! Una detección temprana de lesiones aumenta las posibilidades de cura. Por su salud haga del Papanicolaou una rutina anual.

Lucía, 65 años.
¡Sí! Después de la menopausia aumenta el riesgo de cáncer y deben mantenerse los exámenes periódicos según indicación de su médico.

Pregunte a su médico sobre las ventajas adicionales que le brinda la prueba de Papanicolaou SurePath™ MONOCAPA®



SUREPATH™ MONOCAPA®
citología en base líquida



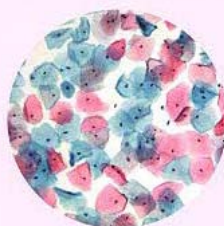
Solo **usted** tiene la posibilidad de proteger a las mujeres de patologías serias de cuello del útero. ¿Por qué no escoger la citología en base líquida SurePath™ **MONOCAPA®**, que ha permitido la detección de un 64.4% más de lesiones intraepiteliales de alto grado (HSIL+), según confirmación de la FDA?

SurePath™ **MONOCAPA®** optimiza la recolección, brindando además una reducción estadísticamente significativa de muestras insatisfactorias.

¡Escoja SurePath™ **MONOCAPA®**, toda mujer desea lo mejor para ella!

ESCOJA LA CITOLOGÍA EN BASE LÍQUIDA SUREPATH™ MONOCAPA® CON UN INCREMENTO DEL 64,4% EN DETECCIÓN DE HSIL+

PAP Convencional
Inflamación



SurePath™ **MONOCAPA®**
Muestra luego del enriquecimiento celular

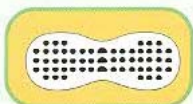
Resultados que se traducen en una visualización más sencilla de las células de importancia diagnóstica para la interpretación de la citología.

- ▶ Nuestra centrifugación con gradiente de densidad, separa el material celular de interés por tamaño, forma, peso y densidad a diferencia de la filtración por vacío que separa únicamente por tamaño.
- ▶ El proceso patentado de enriquecimiento celular de SurePath™ **MONOCAPA®**, disminuye significativamente los leucocitos y reduce de manera importante los detritos celulares, facilitando la visualización de las células epiteliales y otras de importancia diagnóstica.

SUREPATH™ MONOCAPA®
citología en base líquida



Con la citología en base líquida SurePath™ MONOCAPA® el 100% de las células recolectadas son transferidas al vial que llega al laboratorio.

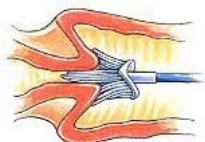


Sección del cepillo de muestreo

- ▶ El cepillo de muestreo tiene una cabeza desprendible que logra la retención del 100% de las células recogidas.
- ▶ Dispositivo fácil de usar.
- ▶ El cepillo de muestreo viene en empaque estéril, eliminando la posibilidad de contaminación cruzada.
- ▶ Los extremos aplanados del cepillo desprenden las células de la superficie epitelial.
- ▶ Todas las células recolectadas (ecto y endocervicales) son enviadas al laboratorio.
- ▶ Líquido preservante patentado.

Muestreo simple y estandarizado

1. Recolectar



Introduzca el cepillo en el canal endocervical. Aplique ligera presión contra la superficie, hasta que los extremos del dispositivo se vean abiertos. Mantenga esa presión moderada y rote el cepillo entre sus dedos (pulgare índice) 5 vueltas en el sentido de las agujas del reloj.

2. Depositar



Preserve la totalidad de la muestra presionando con su dedo pulgar la base del cepillo, separando así la cabeza del cepillo de la base del mismo y deposítela en el vial con el líquido preservante.

3. Enviar



Tape el vial y cierre con fuerza. Identifíquelo y llene la forma con los datos de la paciente y envíelo al laboratorio. A partir de este momento la muestra se puede mantener hasta por 60 días a temperatura ambiente hasta su proceso.

¿Todas las citologías en base líquida (CBL) son iguales? ¡NO!

Sus pacientes confían en que usted escoja lo mejor para ellas.

A nivel mundial solamente existen dos sistemas de CBL que cuentan con la más alta clase de certificación por parte del FDA (clase III PMA): BD-Diagnostics con SurePath™ Monocapa® y Cytoc con ThinPrep®.

Estos dos sistemas de CBL tienen más de 1.000 publicaciones científicas entre ellas, hechas en casi todos los países del mundo. También en América Latina hay estudios independientes que prueban su efectividad.

- ▶ Solamente SurePath™ Monocapa® ofrece material suficiente para pruebas adicionales, ya sea HC-2, PCR, HIS, prueba de Clamidia trachomatis (CT) y Neisseria gonorrhoeae (CG) sin necesidad de un kit de conversión.
- ▶ Solamente SurePath™ Monocapa® tiene confirmación de la FDA de detectar un 64.4% más de HSIL que cualquier otro sistema.
- ▶ Solamente SurePath™ Monocapa® garantiza que al laboratorio lleguen el 100% de las células obtenidas en la toma de la muestra.
- ▶ Solamente SurePath™ Monocapa® garantiza una reducción drástica de falsos positivos y falsos negativos.
- ▶ Solamente SurePath™ Monocapa® ofrece para la toma de muestras cepillos estériles para evitar cualquier contaminación cruzada.

¿Todas las citologías en base líquida (CBL) son Monocapa®? ¡NO!

Por su seguridad y la salud de sus pacientes reconozca las diferencias

- ▶ Monocapa® es una marca registrada que identifica únicamente el sistema SurePath™ de BD Diagnostics-TriPath.
- ▶ Todos los viales de SurePath™ Monocapa® están claramente identificados, rotulados, con fechas de vencimiento y número de lote.
- ▶ Las pruebas de SurePath™ Monocapa® solamente pueden ser procesados en laboratorios debidamente entrenados y autorizados.
- ▶ El set de muestreo siempre incluye el vial original de SurePath™ Monocapa® y el cepillo estéril en su empaque individual.



¿Por qué los otros productos son más baratos?

- ▶ Porque la mayoría no cuentan con certificación del FDA, certificados de buenas prácticas de manufactura o certificado de libre venta reconocidos.
- ▶ Porque no cuentan con publicaciones científicas independientes.
- ▶ Porque sustituyen el líquido preservante por simple alcohol u otros líquidos que afectan la muestra.
- ▶ Porque no usan cepillos estériles, sino que recurren a artefactos superados como espátulas de madera.
- ▶ Porque no se someten a controles constantes de calidad o mantienen una política de investigación científica que permita mejoras constantes.