

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, LEÓN.
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS.
CARRERA DE BIOANÁLISIS CLÍNICO.**



Tesis para optar al grado de licenciatura en Bioanálisis Clínico

Aspectos citológicos anormales en los frotis cervicovaginales teñidos con Papanicolaou en mujeres de la ciudad de León en los meses de octubre-diciembre del año 2018.

AUTORAS:

- Br. Jennifer del Carmen Salgado Alarcón.
- Br. María Isabel Tijerino Rueda.

Tutora: MSc. Kenia Castro

Docente Dpto. de Microbiología y Parasitología
Facultad de Ciencias Médicas UNAN- LEÓN.

"A La Libertad Por La Universidad"

Agosto 2019

Dedicatoria

- Primeramente a Dios por darnos cada día la fortaleza para continuar, sabiduría en cada una de las decisiones y por proveer los recursos necesarios para poder escalar un peldaño más en nuestras vidas y formación profesional.
- A nuestros padres, por estar siempre junto a nosotras y nos alientan a seguir preparándonos, por su apoyo incondicional, por instruir con valores y principios que nos han permitido ser personas de bien y así llegar a esta nueva etapa.

Agradecimientos

- Primeramente damos gracias a Dios, por estar con nosotras en cada paso que damos, por fortalecer nuestros corazones e iluminar nuestra mente, por habernos dado fuerzas y valor para culminar esta etapa de nuestra vida por su bondad y misericordia durante este proceso de formación.
- Agradecemos a nuestros padres por el esfuerzo y apoyo que nos han brindado siempre, por brindarnos la fortaleza necesaria para seguir adelante.
- Un agradecimiento especial para nuestra tutora MSc. Kenia Castro por su incondicional ayuda, por la colaboración, paciencia y por facilitar sus conocimientos y sabiduría durante todo el proceso de conducción de este trabajo investigativo.
- Agradecemos a la Dra. Darling Valverde Jefa del departamento de patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello por permitir realizar nuestro estudio en el área.
- Agradecemos a los Lic. del área de citología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, Lic. Benita Medina, Lic. Tirzon Palma, Lic. Selena Reyes, Lic. Enma Sampson. Por facilitarnos sus conocimientos durante este proceso de formación profesional.

Resumen

Aspectos citológicos anormales en los frotis cervicovaginales teñidos con Papanicolaou en mujeres de la ciudad de León en los meses de octubre-diciembre del año 2018.

Br. Jennifer del Carmen Salgado Alarcón, Br. María Isabel Tijerino Rueda, MSc. Kenia Castro

Se realizó un estudio retrospectivo de corte transversal en mujeres procedentes de todos los municipios del departamento de León que presentan semanalmente muestras de PAP al laboratorio de citología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello de la ciudad de León. Se estudió un total de 4,187 mujeres que se realizaron el examen del Papanicolaou durante los meses de octubre a diciembre del año 2018. El grupo etario encontrado con mayor frecuencia fue de 21 a 30 años que corresponde a un 29.2%, seguido de las edades 31 a 40 años con un 23.8%. El municipio que presentó mayor porcentaje de muestras fue el municipio de León con un 51.2%, seguido por Malpaisillo con un 9% y por último la paz centro con 8.7%. En los análisis de los Papanicolaou se encontró que el 94.9% obtuvieron resultados negativos para lesión intraepitelial o malignidad de estos el 79.1% presentaron hallazgos no neoplásicos, siendo el hallazgo encontrado con mayor porcentaje la inflamación con un 64.6%, el 2.8% fueron muestras insatisfactorias, Al asociar la procedencia y la edad con los resultados del PAP se encontró que el grupo etario que presentó el mayor porcentaje de anomalías fueron el de 21 a 30 y el de 31 a 40 años ambos con 2.7%, y el municipio que presentó el mayor porcentaje de anomalías fue Nagarote con un 3.8%, obteniendo ambas variables un valor estadísticamente significativo de chi cuadrado 0.0001. Se recomienda Realizar otros estudios que incluyan periodos de tiempo diferentes para actualizar la epidemiología de los aspectos citológicos anormales en el Departamento de León.

Palabras claves: anomalías, PAP, células epiteliales, ASCUS

ÍNDICE.

I.	Introducción.....	1
II.	Antecedentes	3
III.	Justificación.....	4
IV.	Planteamiento del problema	5
V.	Objetivo general	6
	Objetivos específicos	6
VI.	Marco teórico	7
VII.	Diseño metodológico	28
VIII.	Operacionalización de variables.....	30
IX.	Resultados	33
X.	Discusión.....	38
XI.	Conclusiones.....	40
XII.	Recomendaciones.....	41
XIII.	Bibliografía	42
Anexos.....	¡Error! Marcador no definido.	

I. Introducción

Los cambios anormales en el cérvix o cuello uterino son un problema de salud que se encuentra epidemiológicamente distribuido a nivel mundial y ha sido objeto de mucho interés por parte de muchas organizaciones. La OMS menciona que los principales problemas de salud en el aparato reproductor femenino son de importancia en la morbilidad general de la población femenina. Para esto han diseñado programas de salud y mecanismo de prevención de lesiones que podrían llevar a un cáncer u otras patologías.¹

El Papanicolaou (PAP) o citología del cuello de útero es una prueba que se realiza a las mujeres con el fin de detectar de forma temprana alteraciones en las células del cuello del útero que posteriormente pueden llegar a convertirse en cáncer. El PAP consiste en una citología exfoliativa mediante la cual obtenemos células del cuello del útero con una espátula de aire y/o un cepillo muy pequeño llamado “cytobrush”, fijarlas y teñirlas sobre un portaobjetos para posteriormente ser analizadas.¹

El sistema utilizado ampliamente para describir los resultados de la prueba de Papanicolaou es el Sistema Bethesda. En el que se explican tres categorías principales, algunas de las cuales se dividen en sub-categorías: Negativo para lesiones intraepiteliales o malignidad, Anomalías de células epiteliales, Otras neoplasias malignas.

Según la sociedad Americana contra el cáncer la edad para empezar a realizar el examen del PAP es a los 21 años, las mujeres menores de 21 años se les recomienda según los factores de riesgos a los que están expuestas. Este se realiza con el objetivo de prevenir lesiones precancerosas y tratar las leves a tiempo. De igual forma, la mujer que presente cáncer de cérvix puede ser tratado con mayor éxito cuando se detecta temprano.^{3,4}

Debido a estos datos, se realizó este estudio que pretende obtener datos epidemiológicos de lesiones anormales en el cérvix y el útero de las mujeres de la ciudad de León. Este permitirá observar la importancia de realizarse el examen de PAP en estas pacientes.

II. Antecedentes

En el año 2009 se realizó un estudio sobre los Aspectos epidemiológicos en citologías con resultados anormales en el hospital boliviano "El Torno" por Dra. Isela Salas Sabates y Dra. Graciela Trinidad Tejera Ibarra se estudiaron 995 pacientes a las que se le realizó la prueba de Papanicolaou obteniendo como resultado el 89% de casos con citología anormal, el 49% de estos correspondían a casos de inflamación y 18% hallazgos de levaduras, infección por *Gardnerella vaginalis* 13.9%, virus del papiloma humano 9.6%, virus del herpes simple tipo II 5.9%.⁵

En el año 2012 se realizó un estudio sobre la Frecuencia de las lesiones epiteliales cervicales informadas en el Laboratorio Regional de Citología Exfoliativa en la ciudad de Jalisco-México, por González-López y cols., en el que se demostró que los hallazgos anormales identificados por la citología vaginal cervical es relativamente baja al estudiar 188,095 casos, de los cuales el 5.3% tenía diagnóstico de NIC I, 0.18% de NIC II y 0.05% de NIC III.⁶

En el año 2015 se realizó una investigación acerca de las pruebas de detección del cáncer Cervicouterino asociados al virus del papiloma humano por Justa Francisca Bermúdez Pérez y cols., en el hospital Bertha Calderón Roque de la ciudad de Managua, en los meses de enero-junio en el que se estudiaron 181 mujeres que se realizaron el examen de citología cervical, demostrando la gran utilidad de esta prueba al obtener como resultado 83 mujeres diagnosticadas presuntivamente con VPH, correspondientes al 45.8% del total del universo.⁷

En el año 2017 Journal of Global Oncology publicó un estudio que se basa en la revisión sistemática de 717 cánceres cervicales documentados en 23 estudios realizados en 14 países (Perú, India, Bangladesh, China, Tailandia, Kenia, Sudáfrica, Uganda, El Salvador, Costa Rica, Nicaragua, Brasil, Argentina y Egipto), señala que la sensibilidad del PAP superó 75% en todos los casos, facilitando el diagnóstico temprano y tratamiento.⁸

III. Justificación

La mortalidad del cáncer cervico-uterino en Nicaragua ha descendido debido a que el MINSA ha realizado una búsqueda activa de lesiones para la detección oportuna del mismo, el cumplimiento de la toma de muestra para la realización del Papanicolaou y seguimiento de cada caso detectado para su tratamiento oportuno; además, la entrega temprana de la mayoría de los resultados de exámenes ha puesto en evidencia las lesiones anormales, lo que permite dar un tratamiento temprano.⁹

Este hallazgo temprano de lesiones en el cuello uterino a través del Papanicolaou es muy importante ya que estas por lo general son asintomáticas y es por medio de este método que se logra el tratamiento oportuno para evitar que las lesiones iniciales se conviertan posteriormente en un cáncer.

Con este estudio se desea aportar información actualizada sobre los hallazgos observados en los exámenes de citología cervical en las mujeres de la ciudad de León en el último trimestre del año 2018. Este estudio servirá de base para futuras investigaciones que se deseen hacer sobre este tema.

IV. Planteamiento del problema

¿Cuáles son los aspectos citológicos anormales encontrados en los frotis de PAP procesados en el área de citología del hospital HEODRA en los meses de octubre-diciembre del año 2018?

V. Objetivo general

- Identificar los aspectos citológicos anormales encontrados en los frotis de PAP procesados en el área de citología del hospital HEODRA. En los meses de octubre-diciembre del año 2018.

Objetivos específicos

- Describir la población de estudio según edad y procedencia
- Describir los aspectos citológicos anormales encontrados en los frotis de PAP de la población en estudio.
- Asociar la edad y procedencia con los aspectos citológicos anormales encontrados.

VI. Marco teórico

El tracto genital inferior femenino está formado por el cuello uterino, la vagina y la vulva. La vagina es una estructura tubular, generalmente colapsada que se extiende desde el vestíbulo vulvar hasta el cuello uterino. Su longitud es de 8 cm y se ubica posterior a la vejiga y la uretra y anterior respecto del saco de Douglas y el recto. Presenta un ángulo de 90° con respecto al útero. En la unión con el exocérvix forma un canal circular alrededor del cuello que se denomina bóveda o fórnix. Para su estudio se la divide en cuatro fondos de saco –uno anterior, dos laterales y uno posterior– que se continúan sin transición siendo el posterior más profundo. La irrigación sanguínea es provista por ramas de la arteria iliaca interna, habiendo numerosas anastomosis que impiden el daño isquémico.¹⁰

La pared vaginal está constituida por tres capas: la mucosa, la muscular y la adventicia. La mucosa se dispone de manera rugosa y forma pequeños pliegues de 2 a 5 mm de espesor de acuerdo con el estímulo hormonal presente. Esta mucosa está tapizada por un epitelio escamoso estratificado que en general es no queratinizado y contiene glucógeno.¹¹

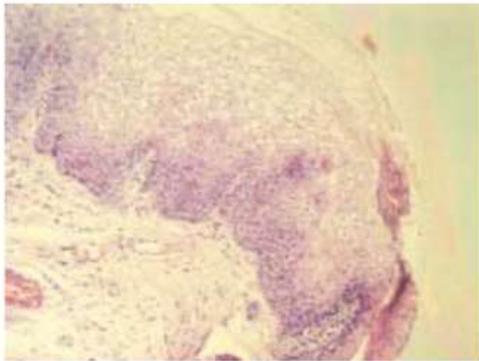


Fig.1 Vagina. El Epitelio escamoso presenta elongación de los ejes conectivovasculares y glucógeno dentro de sus células.

Este epitelio estratificado está dividido en las mismas capas que el epitelio cervical: basal, una hilera de células, parabasal dos a cinco hileras de células; intermedia y superficial, ambas con grosor variable.¹⁰ El epitelio escamoso vaginal responde al estímulo hormonal ya que contiene receptores intranucleares para esteroides sexuales. Es por ello que el grosor y la maduración del epitelio varían en cada ciclo menstrual.¹¹

El cuello uterino es la porción inferior del útero, delimitado por arriba por el istmo y protruye en la vagina. Mide entre 2,5 y 3 cm de longitud en la nulípara y se ubica hacia atrás en forma oblicua. Se divide en la porción vaginal o exocérvix y el canal o endocérvix. El exocérvix presenta dos labios –el anterior y el posterior– delimitados por el orificio cervical externo.¹²

El exocérvix está tapizado por un epitelio escamoso no queratinizado similar al epitelio vaginal, este epitelio se divide en tres estratos: Estrato basal/ parabasal o estrato germinal, estrato medio o estrato espinoso y el estrato superficial. En la edad reproductiva la acción de los estrógenos y de la progesterona produce el crecimiento, la maduración y la descamación de este epitelio. Éste se renueva totalmente en 4 a 5 días. En la posmenopausia este epitelio se atrofia, disminuye su grosor y no se observan vacuolas de glucógeno intracitoplasmáticas.¹³

El canal endocervical o endocérvix está formado por una hilera de células cilíndricas mucíparas que revisten la superficie y las estructuras glandulares. Estas estructuras glandulares son invaginaciones tortuosas del epitelio superficial, no son glándulas verdaderas.¹³

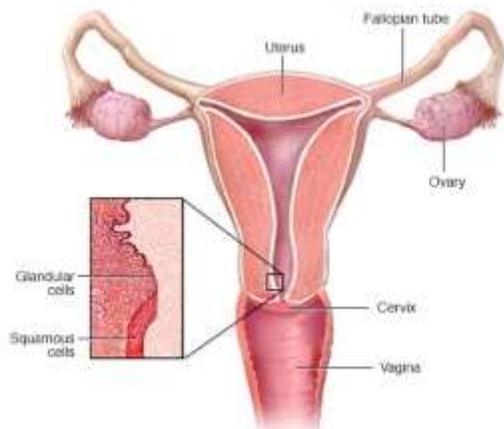


Fig. 2 Aparato reproductor femenino

Sistema Bethesda

En 1988 fue creado el sistema Bethesda, con el objetivo de lograr unas terminologías universales para la lectura de citologías cervico uterinas mediante estadios y categorías más claras que permitiera clara para el manejo clínico de la paciente. En 1991 es revisado y se establecen algunas categorías nuevas como tipo atipia celular de origen incierto, así como la división de la displasia epitelial en bajo y alto grado, suprimiendo el intermedio, habitual en los reportes PAP.¹⁴

En el año 2001 es sometido a revisión nuevamente y en esta ocasión uno de los cambios más importantes entre otros es la eliminación de la categoría “Satisfactorio pero limitado” en la calidad del espécimen y la separación de los ASCUS en ASC-US y ASC-H.¹⁴

El sistema Bethesda indica que el informe adecuado de una citología cervical debe contener:

Tipo de muestra: Indicar si se trata de un extendido convencional (Papanicolaou) o una citología líquida.¹⁵

Calidad de la muestra: ¹⁵

BETHESDA 1991	BETHESDA 2001
Satisfactoria para la evaluación	Satisfactoria para la evaluación
Satisfactoria para la evaluación pero limitada.	
Insatisfactoria para evaluación	Insatisfactoria para evaluación

Clasificación general:¹⁵

BETHESDA 1991	BETHESDA 2001
Dentro de los límites de la normalidad	Negativo para lesión intraepitelial o Malignidad (Incluir organismos y cambios celulares reactivos)
Cambios celulares benignos	
Anomalías de la celularidad epitelial	Anomalías de la celularidad epitelial (especificar escamosa o glandular)

INTERPRETACIÓN/RESULTADOS

- NEGATIVO PARA LESIÓN INTRAEPITELIAL O MALIGNIDAD
- OTROS HALLAZGOS NO NEOPLASICOS
 - ANOMALÍAS DE CÉLULAS EPITELIALES
- CÉLULAS ESCAMOSAS
- CÉLULAS GLANDULARES
 - OTRAS NEOPLASIAS MALIGNAS¹⁵

Elementos celulares normales

CÉLULAS ESCAMOSAS

Células superficiales: Proviene de la capa más externa del epitelio cervical y habitualmente se visualizan durante la fase proliferativa del ciclo menstrual y en presencia de irritación. El núcleo está muy condensado (picnotico) y tiene un área transversal de $10\ \mu\text{m}^2$ a $15\ \mu\text{m}^2$. El citoplasma es abundante y por lo general, eosinófilo. Se pueden observar gránulos de queratohialina en el citoplasma, lo que refleja la síntesis de queratina de alto peso molecular.¹⁶

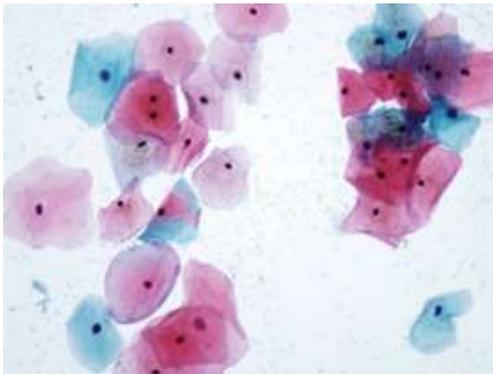


Fig.3 Células escamosas superficiales.

Células intermedias: Por lo general se hallan en la capa media o intermedia del epitelio escamoso. Durante la fase secretora, pueden formar parte tanto de la capa media como de la superficial del epitelio cervical normal. Durante el embarazo, son particularmente prominentes, al igual que cuando se administran progestágenos. El núcleo es más grande que el de las células superficiales (área transversal de $35\ \mu\text{m}^2$) y tiene un patrón cromatinico finamente granular. Con frecuencia es elongado y presenta un surco longitudinal. El núcleo de la célula intermedia sirve como referencia básica de tamaño para evaluar otras células en las muestras citológicas cervicales. En segunda mitad del ciclo menstrual, se visualizan los núcleos desnudos de células intermedias por acción de la citolisis bacteriana.¹⁶

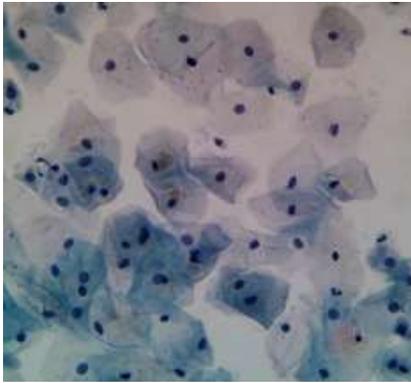


Fig.4 Célula escamosa intermedia.

Células parabasales: Junto con las células escamosas metaplasicas inmaduras, las células parabasales son las células más inmaduras de una muestra citológica cervical. Por lo general, están presentes en muestras de epitelio hormonalmente maduro pertenecientes a mujeres premenopáusicas porque provienen de las capas celulares profundas de las que comúnmente es difícil obtener en muestras citológicas cervicales.¹⁶

Las células parabasales pueden predominar durante la posmenopausia y el puerperio. Los núcleos son más grandes que los de las células intermedias ($50\mu\text{m}^2$ de superficie). La superficie citoplasmática es menor y la relación entre el tamaño del núcleo y el del citoplasma es más alta que la de las células superficiales e intermedias. El aspecto del citoplasma es más granular y denso.¹⁶

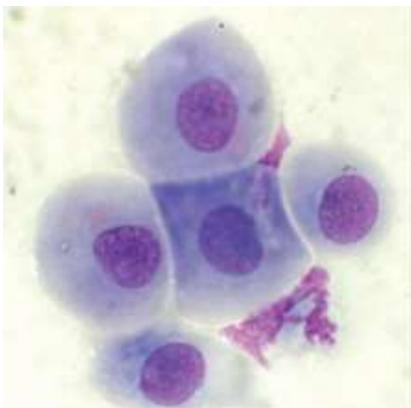


Fig.5 Célula parabasal.

CELULAS GRANDULARES

Células endocervicales: Los núcleos de las células glandulares endocervicales son de tamaño muy variables; la superficie media es de $50\mu\text{m}^2$, ligeramente mayor que la de una célula escamosa intermedia. El núcleo presenta un patrón cromatinico finamente granular y de distribución uniforme. Y los nucléolos son pequeños. El citoplasma finamente vacuolado o granular. Se observa polaridad celular, con los núcleos ubicados en un extremo del citoplasma y presencia de moco en el extremo opuesto. La morfología celular difiere en función de la orientación de las células del extendido: en una vista lateral, se observa la formación de “empalizada”, mientras que al observarlas de frente, las células tendrán la configuración típica en “panal de abejas”.¹⁶

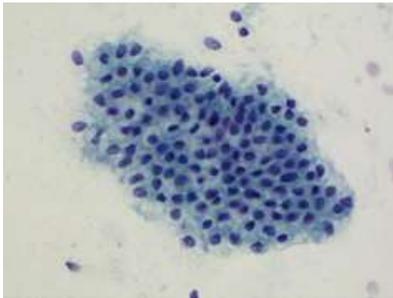


Fig.6

Células endocervicales.

Células endometriales: Las células endometriales exfoliadas espontáneamente pueden ser de origen epitelial o estromal y presentarse como células aisladas o como agregados. Las células glandulares endometriales son por lo general más pequeñas que las endocervicales; la superficie del núcleo es igual o levemente menor que la del de una intermedia ($35\mu\text{m}^2$) la relación N:C es más elevado. La cromatina nuclear tiende a ser densa, heterogénea y puede contener detritus apoptoticos secundarios a cambios degenerativos.¹⁶

Los nucléolos no suelen ser prominentes, pero es posible visualizarlos en la citología en medio líquido gracias a la mejor fijación. El citoplasma es escaso y puede ser denso o vacuolado. Las células estromales endometriales exfoliadas por lo general están

dispuestas en agregados densos, rodeados a menudo por una capa de epitelio glandular; esta característica que se observa al final de la menstruación suele recibir el de “éxodo”.¹⁶

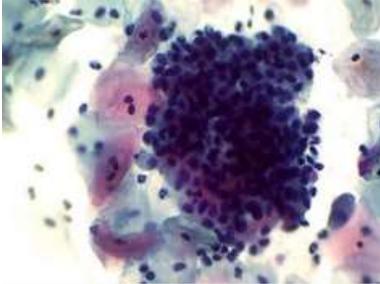


Fig. 7 Células endometriales.

Microorganismos causantes de infección vaginal y los cambios celulares

Trichomonas vaginalis: Microorganismo cianofilo redondeado, ovalado o piriforme que presenta un área $15\mu\text{m}^2$ a $30\mu\text{m}^2$. El núcleo es pálido, vesicular y de ubicación excéntrica, a menudo es evidente la presencia de gránulos citoplasmáticos eosinofilos a veces se visualizan los flagelos, pueden hallarse leptothrix asociado a *T. vaginalis*.¹⁶

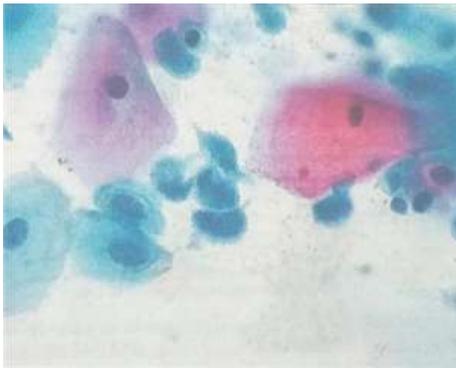


Fig.8 *Trichomonas vaginalis*.

Elementos micóticos de características morfológica compatibles con especies de candida: Formas levaduriformes (de $3\mu\text{m}^2$ a $7\mu\text{m}^2$) o pseudohifas, las pseudohifas pueden tener bastante longitud y abarca muchas células y son de eosinofilas a gris amarronado en la tinción de Papanicolaou. Las pseudohifas, formadas por la extensión citoplasmática

de formas levaduriformes, carecen de verdaderos tabique, pero presentan constricciones en su trayecto que indican la formación de nuevas células. Con frecuencias, se observan núcleo fragmentados de leucocitos y formación de aglomerados de células epiteliales escamosas “engarzadas” por las pseudohifas.¹⁶

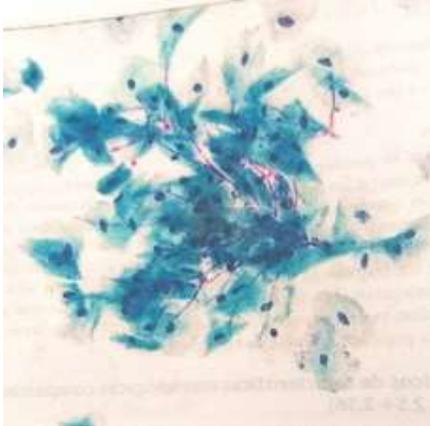


Fig.9
Especie de Cándida.

Cambios de la flora vaginal sugestivos de vaginosis bacteriana: Cada célula escamosa está cubierta por una capa de cocobacilos que ocultan la membrana celular y que forman las denominadas “clue cells”. La abundancia de células inflamatorias indica una vaginitis más que una vaginosis. En evidente la ausencia de lactobacilos.¹⁶

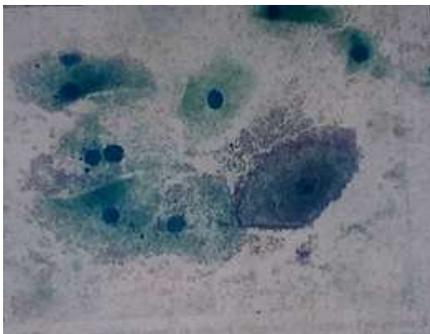


Fig.10
Bacterias: cocobacilos.

Bacterias de características morfológicas compatibles con Actinomyces: con bajo aumento, se pueden reconocer ovillos de microorganismo filamentosos, a menudo con ramificaciones de ángulos agudos, como grupos de “bolas de algodón” a veces, los filamentos tienen una distribución radial o un aspecto irregular de “madeja de lana”¹⁶.

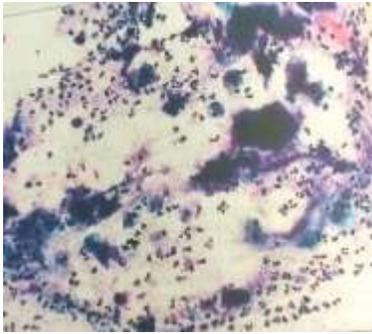


Fig.11 Bacterias de características morfológicas compatibles con Actinomyces.

Cambios celulares compatibles con el virus del herpes simple.

Los núcleos tienen aspecto de “vidrio esmerilado” debido a la presencia de partículas virales intranucleares y al realce de la membrana nuclear causado por marginación periférica de la cromatina.¹⁶

En algunos casos, se hallan densas inclusiones intranucleares eosinofilas (de Cowdry) rodeadas por halo o zona clara, que pueden observarse tanto en los casos de infección primaria como en los de infección recurrente. Es característico hallar grandes células epiteliales multinucleadas con núcleos moldeado aunque no siempre están presentes.¹⁶

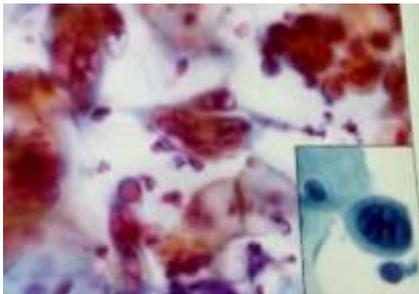


Fig.12 Cambios celulares compatibles con el virus del herpes simple.

Cambios celulares compatibles con citomegalovirus

El efecto citopático por citomegalovirus (CMV) afecta principalmente las células glandulares endocervicales, pero también puede observarse en las células estromales.¹⁶

Agrandamiento celular y nuclear, grandes inclusiones virales intranucleares eosinofilas con halo prominente, también puede haber pequeñas inclusiones citoplasmáticas basofilas.¹⁶

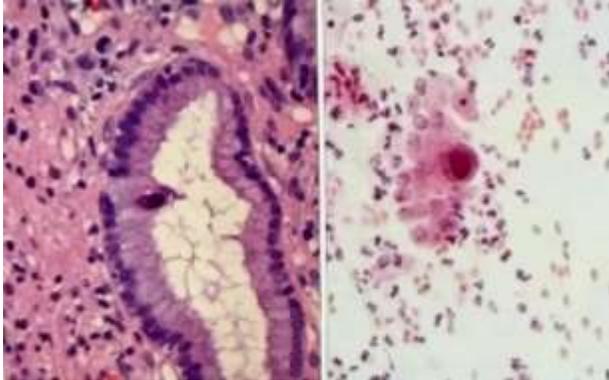


Fig.13 Citomegalovirus.

Cambios celulares no neoplásicos.

Metaplasia escamosa

Células escamosa metaplasicas que presentan diferenciación citoplasmática variable, que abarca desde células parabasales inmaduras hasta células con aspecto similar al de las células superficiales maduras. La superficie media del núcleo es mayor que la del núcleo de las células intermedias y similar a ala del núcleo de las células parabasales ($50\mu\text{m}^2$).¹⁶

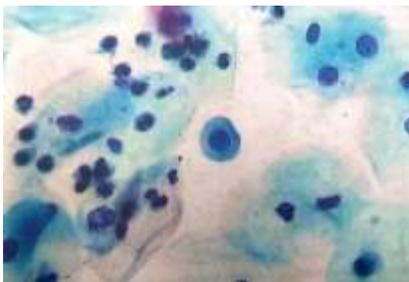


Fig.14 Metaplasia escamosa.

Cambios células queratosicos.

El cuello uterino normal está recubierto por un epitelio escamoso estratificado no queratinizante. Los cambios queratosicos habitualmente se producen como un

fenómeno reactivo de protección o asociados a cambios celulares secundario el virus del papiloma humano (HPV). Los dos procesos generan la hipermaduración del epitelio escamoso original, que se asemeja mucho al aspecto normal de la piel. Los cambios queratósicos pueden considerarse una reacción de segundo orden de protección de los tejido subepiteliales, en tanto que la metaplasia es la reacción de primer orden.¹⁶

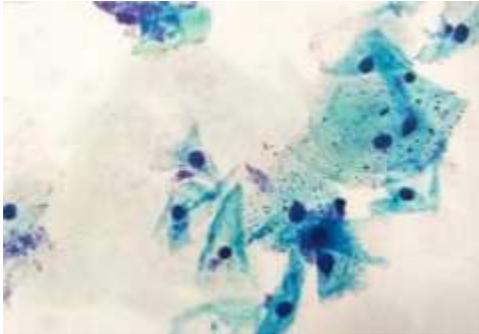


Fig. 15 Cambios celulares queratósicos.

Atrofia

Monocapas delgadas de células de tipo parabasal con polaridad nuclear conservada y poca superposición nuclear en cada plano focal. Pueden predominar las células parabasales dispersas, puede observarse agrandamiento nuclear generalizado y leve aumento de la relación N:C (Núcleo: Citoplasma).¹⁶

Las células intermedias suelen ser normocromáticas, pero las parabasales puede presentar hipercromasia leve y con frecuencia tienen núcleos más elongados. Se observan distribución uniforme de la cromatina y el contorno nuclear es regular. La autólisis puede dar lugar a la presencia de núcleos desnudos, en caso de atrofas extremas (vaginitis atrófica), puede observarse un abundante exudado inflamatorio y un fondo granular basófilo que se asemeja a diátesis tumoral.¹⁶

Puede observarse degeneración de células parabasales anaranjadas o eosinófilas con núcleos picnóticos, que se asemejan a células “paraqueratósicas”

(“seudoparaqueratosis”). También pueden visualizarse histiocitos en diferente tamaño que contienen múltiples núcleos de redondeados a epitelioides y citoplasma denso.¹⁶



Fig.16 Atrofia.

Anomalías de células epiteliales escamosas

Células escamosas atípicas ASC.

El término ASC hace referencia a cambios citológicos que sugieren SIL, pero que son cualitativa o cuantitativamente insuficientes para establecer una interpretación definitiva. Es preciso analizar minuciosamente los hallazgos citológicos que son más indicativos de cambios reactivos benignos y clasificarlos con criterios “negativo para lesión intraepitelial o malignidad” siempre que sean posible.¹⁶



Fig. 17
ASC-US

Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US)

Los núcleos tienen aproximadamente entre dos veces y media y tres veces la superficie del núcleo de una célula escamosa intermedia normal (alrededor de 35 μm^2) o dos

veces el tamaño del núcleo de una célula escamosa metaplasica (alrededor de $50 \mu\text{m}^2$), leve aumento de la relación N: C. Hiperchromasia nuclear mínima e irregularidad de la distribución de la cromatina o de la forma nuclear.¹⁶

Anomalías nucleares asociadas a citoplasma anaranjado denso ("paraqueratosis atípica"), cambios citoplasmáticos que sugieren efecto citopático por HPV (koilocitosis incompleta), incluidos de los halos citoplasmáticos mal definidos o las vacuolas citoplasmáticas que se asemejan a koilocitos pero presentan cambios simultaneas o ningún cambio nuclear.¹⁶

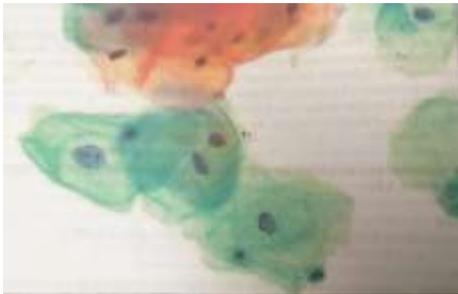


Fig.18 Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-H)

Células escamosas atípicas, sin descartar HSIL (ASC-H)

El termino ASC-H se reserva para la minoría de los casos de ASC (se espera que representen menos del 10% de todas las interpretaciones de ASC) en los que los cambios citológicos sugieren HSIL.¹⁶

Las células ASC-H suelen estar dispersas. Se pueden hallar varios patrones morfológicos, entre ellos, células metaplasicas inmaduras atípicas, láminas densas de células, reparación marcadamente atípicas, atrofia severa y cambios posteriores a radioterapia que suscitan la sospecha de carcinoma recurrente o residual.¹⁶

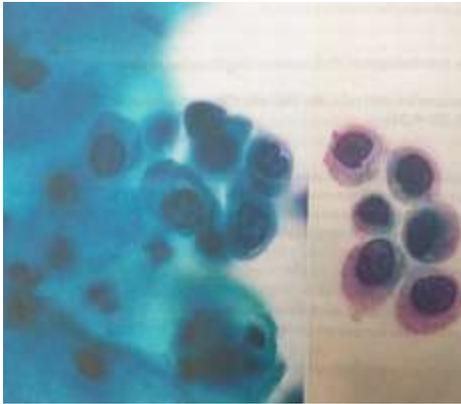


Fig.19
Células escamosas atípicas, sin
descartar HSIL (ASC-H)

Anomalías de células epiteliales escamosas.

Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL)

Las células aparecen aisladas, en grupos o en láminas, los cambios citológicos suelen estar limitados a las células escamosas que tienen citoplasma de células escamosas superficiales o intermedias “maduro”.¹⁶

Las células son en general grandes y tiene citoplasma “maduro” bastante abundante y bien definido, el agrandamiento nuclear es de más del triple de la superficie del núcleo de una célula intermedia normal, por lo que da lugar a una relación núcleo-citoplasma bajo pero ligeramente aumentada. Los núcleos suelen ser hiper Cromáticos, si bien pueden ser normocromáticos, se observa variación del tamaño nuclear (anisonucleosis).¹⁶

La cromatina es de distribución uniforme y puede ser desde granularen grumos gruesos hasta condensada o densamente opaca.

El contorno de la membrana nuclear es variable: de liso a muy irregular con escotaduras.es frecuentemente observar binucleación y multinucleación, los nucléolos suelen estar ausentes o ser poco visibles.¹⁶

Los halos perinucleares o koilocitosis, que se componen de una amplia zona perinuclear clara bien delimitada y un anillo periférico de citoplasma densamente teñido, constituyen un signo citopático viral característico pero no indispensable para la interpretación de LSIL. Las células pueden presentar aumento de la queratinización y tener citoplasma eosinófilo denso con pocos signos de koilocitosis o ninguno.¹⁴ Las células con koilocitosis o citoplasma anaranjado denso también deben presentar anomalías nucleares para que sean hallazgos diagnósticos de LSIL.¹⁶

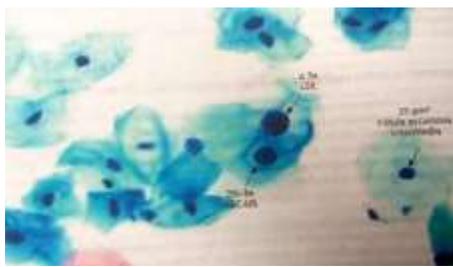


Fig.20 Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL)

Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL)

Las células HSIL son más pequeñas y más inmaduras que las células de LSIL, las células pueden aparecer aisladas, en láminas o en agregados pseudosinciciales. Los agregados sinciciales de células displásicas pueden generar grupos hiper cromáticos densos de células inmaduras que siempre deben evaluarse minuciosamente para buscar anomalías nucleares.¹⁶

Si bien el tamaño general es variable, las células de HSIL suelen ser más pequeñas que las de LSI. Las lesiones de mayor grado a menudo contienen células de tipo basal bastante pequeñas.¹⁶

El grado de agrandamiento nuclear es más variables que el observado en LSIL. Algunas células de HSIL tiene el mismo grado de agrandamiento nuclear que las de LSIL, pero el área citoplasmática es menos, por lo que aumenta considerablemente la relación N: C. Otras células tiene una relación N: C muy alta, pero el tamaño real del núcleo puede ser considerablemente menor que el de los núcleos de las células de

LSIL; a veces, puede ser incluso tan pequeño como el del núcleo de una célula intermedia normal.¹⁶

La relación N:C es más alta en las células de HSIL que en las de LSIL, los núcleos suelen ser hiper cromáticos, pero pueden ser normocromáticos o incluso hipocromáticos. La cromatina puede ser laxa o granular en grumos gruesos y es de distribución uniforme.¹⁶

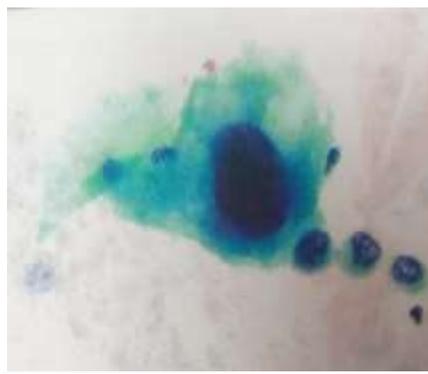


Fig. 21 Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL)

Diagnóstico de citología cervical

PAPANICOLAOU

George Papanicolaou nacido en kiwi, en la isla Eubea de Grecia, fue el pionero en citología y en la detección temprana del cáncer. Fue el inventor de la prueba de Papanicolaou que se utiliza en todo el mundo, es un examen sencillo, barato e inocuo.

A pesar de los avances que han surgido en el diagnóstico del cáncer cervico-uterino, tanto del procedimiento en sí como de los estudios moleculares y las vacunas, sigue siendo el método de G. Papanicolaou el procedimiento más económico y sencillo que sigue salvando vidas en todo el mundo.¹⁷

Indicaciones para el tamizaje.¹⁸

Todas las mujeres que hayan iniciado su actividad sexual con énfasis en:

- mujeres de 21 a 65 años con actividad sexual previa o actual.
- Mayores de 65 años que no tengan citología reciente.
- Menores de 21 años con historia clínica de riesgo.
- Toda mujer embarazada.

Recomendaciones antes de la toma de muestra

- Que no esté menstruando.
- Evite el uso de tratamientos o lavados vaginales 48 horas antes.
- Abstenerse de relaciones sexuales 48 horas antes.¹⁸

Toma de muestra

Antes de iniciar la toma de muestra es importante explicar el procedimiento que se va realizar así como las molestias que este puede causar, se debe realizar una entrevista que proporcione los datos necesarios para la hoja de solicitud, esta hoja debe ser llenado con mucho cuidado ya que proporciona datos importantes al momento de realizar el diagnóstico.¹⁹

Procedimiento:

1. Debe interrogarse a la paciente sobre:

- Si ha utilizado ducha vaginal en las 72 horas anteriores a la prueba, lo que constituye un invalidante para tomar la muestra; al igual que haber utilizado medicamentos por vía vaginal durante la semana anterior.
- Si ha mantenido relaciones sexuales 24 horas antes tampoco debe recogerse la muestra.
- Si ha sido sometida a exploración bimanual o manipulaciones sobre el cuello uterino (legrados, colocación o retirada de DIU, etcétera), en las 48 horas anteriores, la muestra carece de valor.

2. Recolección de la muestra.

- Tener preparado previamente el material necesario para la toma y la fijación inmediata del material. Todo material que se va a usar debe estar limpio, seco y estéril.
- Colocar a la paciente en posición ginecológica, Se realiza una inspección de los genitales externos en busca de lesiones macroscópicas.
- Separar los labios menores y visualizar el vestíbulo vaginal con el espejo vaginal.
- Introducir la punta larga de la espátula en el orificio cervical realizando una vuelta de trescientos sesenta grados.

3. Extensión del material.

- Frotar ambos lados de la espátula en un portaobjetos. El material debe ser extendido de manera rápida en un solo sentido para evitar que se sequen y dañen las células, sobre las 2 superficies de la espátula.
- El extendido no debe quedar ni muy grueso ni muy fino. La extensión no se hace zig-zag, ni en espiral, ni en remolino.

4. Fijación de la lámina.

- Fijar inmediatamente el material del portaobjeto utilizando el efecto de un aerosol fijador o bien sumergir el porta objetos en un recipiente con etanol al 95% durante 5 minutos como mínimo.

Si el material no se fija de inmediato, las células se deshidratan y deforman logrando así una lectura inadecuada. Después de la fijación las láminas son transportadas al laboratorio para su análisis. En el laboratorio se rotula cuidadosamente el extremo del portaobjeto con su código correspondiente para luego realizar la tinción de Papanicolaou.²⁰

Tinción de Papanicolaou

La tinción de Papanicolaou se aplica a exudados vaginales para la detección de cáncer uterino o vaginal. La técnica utiliza un elevado número de colorantes en su procedimiento.

- Hematoxilina: es la tinción nuclear escogida, permite básicamente revelar los núcleos de las células presentes en la muestra. Suele usarse Hematoxilina de Harris.
- Orange G: es un colorante sintético de carácter ácido que revela compuestos básicos como la prequeratina (que tiñe de color rosado) o la queratina (que tiñe de color naranja brillante).
- Eosina amarillenta: tiñe de color rosa-anaranjado el citoplasma de las células escamosas maduras, de las células ciliadas y de los eritrocitos.
- Verde Luz SF amarillento: tiñe de color verde-azulado las células escamosas no superficiales (inmaduras o parcialmente maduras).
- Pardo Bismark R: no tiñe el citoplasma celular pero si la mucina.
- Ácido fosfotúngstico: tiene una función mordiente, especialmente importante para el Verde Luz SF.

Al presentar su composición varios colorantes, es capaz de revelar diferentes tipos de células. Estas características son las que la hacen óptima para estudios de tipo citológico. La técnica implica el uso de tres soluciones diferentes, por un lado la correspondiente a la hematoxilina, por otro la que contiene Orange G (solución de Papanicolaou OG) y la última con el resto de colorantes (solución de Papanicolaou EA).

Procedimiento

1. Sumergir sucesivamente en alcohol 80%, alcohol 70%, alcohol 50% y agua, 1 minuto en cada líquido.
2. Teñir con Hematoxilina de Harris solución durante 5 minutos aproximadamente.
3. Sumergir en agua 6 veces durante 1 segundo.

4. Sumergir en Ácido Clorhídrico 0,5%, 8 veces durante 1 segundo.
5. Lavar con agua corriente durante 5 minutos, y pasar la muestra por alcoholes de grado sucesivo, 50%, 70%, 80% y 96% durante 30 segundos en cada uno de ellos.
6. Teñir con Solución de Papanicolaou OG 6 de 1 a 1,5 minutos.
7. Lavar el exceso de colorante en dos baños de Etanol 96% sumergiendo la preparación 2 veces en cada uno de 3 a 4 segundos.
8. Teñir con Solución de Papanicolaou EA 50 de 1,5 a 2 minutos.
9. Lavar en 3 recipientes distintos de Etanol 96% v/v sumergiendo la preparación 2 veces de 3 a 4 segundos en cada uno de ellos.
10. Lavar en Etanol absoluto durante 30 segundos.
11. Sumergir la preparación durante 4 minutos en un baño 1:1 de Xileno, mezcla de isómeros y Etanol absoluto.
12. Aclarar con Xileno, mezcla de isómeros sumergiendo la preparación durante 3 minutos en un baño.
13. Montar con medio de montaje.
14. Observar al microscopio.²¹

Prevención

Las anormalidades del cuello uterino pueden prevenirse si se realiza pruebas de detección regulares para detectar cualquier precáncer y tratarlo. La prevención del precáncer implica controlar los posibles factores de riesgo a través de las siguientes medidas:

- Retrasar el inicio de la actividad sexual hasta el fin de la adolescencia o después
- Limitar el número de parejas sexuales
- Evitar las relaciones sexuales con personas que han tenido muchas parejas sexuales
- Evitar las relaciones sexuales con personas que obviamente presentan verrugas genitales u otros síntomas.²²

VII. Diseño metodológico

Tipo de estudio: Descriptivo, retrospectivo de corte transversal.

Área de estudio: laboratorio de citología del hospital HEODRA de la ciudad de León. Este laboratorio recibe semanalmente muestras de PAP procedentes de todos los municipios del Departamento de León. Está ubicado en la planta baja de este hospital, en el Departamento de Patología y cuenta con 4 laboratoristas en el área de citología

Población: 13,576 mujeres del departamento de León que se realizaron el examen de PAP durante los meses de Octubre a diciembre del año 2018.

Muestra: 4,187 mujeres del departamento de León que se realizaron el PAP en los meses de octubre y noviembre del año 2018.

La muestra se obtendrá con la siguiente formula ²⁶ (N=13,576 , Z=1.96, P=0.158 ²⁰, e=0.02)

$$n = \frac{N z_{\alpha/2}^2 P(1-P)}{(N-1)e^2 + z_{\alpha/2}^2 P(1-P)}$$

N=Población

Z= Estadístico al 95%

P= Proporción de individuos con la característica

e= error de muestreo

Muestreo: se realizó un muestreo por conveniencia, tomando los primeros 15 días de los meses de octubre, noviembre y diciembre.

Fuente de información: fuente de información secundaria, a través de la revisión de los cuadernos de registros.

Criterios de exclusión

- Mujeres que se realizaron el PAP fuera del periodo de estudio.

Procesamiento de datos

Se revisó los libros de registros que se encuentran en el área de citología que contiene los siguientes datos: Nombre y código de la pacientes, edad, procedencia y resultado del PAP; estos datos son tomados de la “ficha única para el tamizaje para la prevención del cáncer cervicouterino y mamas” del MINSA (ver anexo). Se escogió los primeros 15 días de los meses de Octubre, Noviembre y Diciembre del año 2018. Luego los datos fueron introducidos en el programa estadístico SPSS versión 19.0

Consideraciones éticas:

- Los datos fueron procesados a través de códigos para mantener la confidencialidad del paciente.
- Se pidió permiso a la dirección del Departamento de Patología para revisar los libros de registros.
- Los datos obtenidos no fueron utilizados para otros fines o estudios.

Plan de análisis: Los datos fueron analizados a través del programa estadístico SPSS versión 19.0. Los resultados se presentarán en tablas y gráficos. Se obtuvieron frecuencias y porcentajes. Para el cruce de variables se realizó la prueba de chi-cuadrado con un valor significativo de P menor de 0.05.

VIII. Operacionalización de variables

Variable	Definición	Indicador	Valor
Mes	Hace referencia a cada periodo específico de los 12 intervalos que está dividido un año.	Libro de registro del laboratorio	Octubre Noviembre Diciembre
Procedencia	Lugar donde reside.	Libro de registro del laboratorio	La Paz centro Nagarote Sauce Telica León Achuapa Malpaisillo Quezalguaque Santa Rosa del Peñón Jícaral
Edad	Tiempo en años que ha vivido una persona contando desde su nacimiento hasta el momento del examen	Libro de registro del laboratorio	12 a 20 21 a 30 31 a 40 41 a 50 51 a más
Calidad de la muestra.	Correcta visualización de las muestras en estudio.	Libro de registro del laboratorio	satisfactorio Insatisfactorio
Resultado de laboratorio	Conclusión del proceso de análisis del PAP	Libro de registro de laboratorio	Negativo para lesión intraepitelial o malignidad Hallazgos no

			neoplásico. Anomalías de células epiteliales
Inflamación	Reacción que se desencadena en una parte del organismo o en los tejidos de un órgano.	Libro de registro del laboratorio	Si No
Inflamación severa	Es la respuesta del sistema inmunológico a invasores extraños tales como virus y bacterias.	Libro de registro de laboratorio	Si No
Células Endocervicales	Células que suelen hallarse en el cérvix, más específicamente en su mucosa.	Libro de registro de laboratorio	Si No
Atrofia	Disminución del volumen o tamaño de un órgano o de un tejido orgánico debido a causas fisiológicas o patológicas.	Libro de registro del laboratorio	Si No
Vaginosis	Es una infección bacteriana que ocurre cuando se pierde el equilibrio entre los diferentes tipos de bacterias saludables que están en la vagina	Libro de registro del laboratorio	Si No

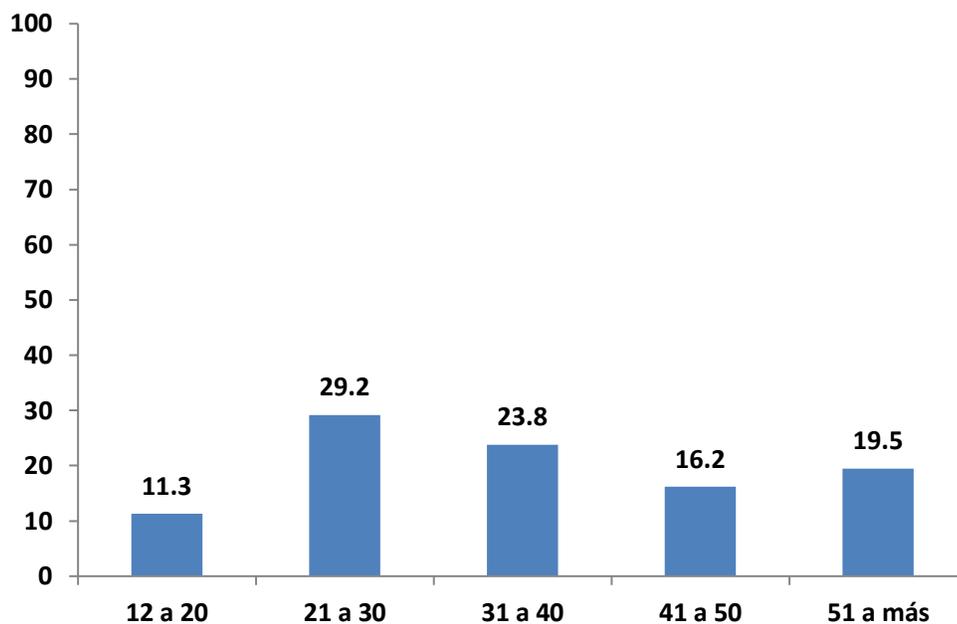
ASCUS	Identificación de células anormales en el tejido que cubre la parte exterior del cuello uterino.	Libro de registro del laboratorio	Si No
LEIAG	Área de células anormales que se forman en la superficie de ciertos órganos, como el cuello uterino, la vagina, la vulva el ano y el esófago.	Libro de registro del laboratorio	Si No
LEIBG	Se encuentran células ligeramente anormales en la superficie del cuello uterino.	Libro de registro del laboratorio	Si No
Microorganismos	Es un organismo diminuto que solamente se puede observar a través de un microscopio.	Libro de registro del laboratorio	Hongos Tricomonas Bacterias
ASCH	Hallazgo de células escamosas anormales en el tejido que reviste la parte exterior del cuello uterino.	Libro de registro de laboratorio	Si No

IX. Resultados

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en 4,187 muestras de Papanicolaou procedentes de mujeres del Departamento de León en los meses de octubre a diciembre del año 2018 y que fueron analizadas en el laboratorio de citología del hospital HEODRA. La distribución de las muestras por meses fueron: 1,245 (29.7%) en el octubre, 1,614 (38.5%) en Noviembre y 1,328 (31.7%) en Diciembre.

El grupo etario más frecuente fue el de 21 a 30 años que corresponde a un 29.2% (1,221) seguido por el grupo de 31 a 40 años que corresponde a un 23.8% (995). Ver gráfico 1

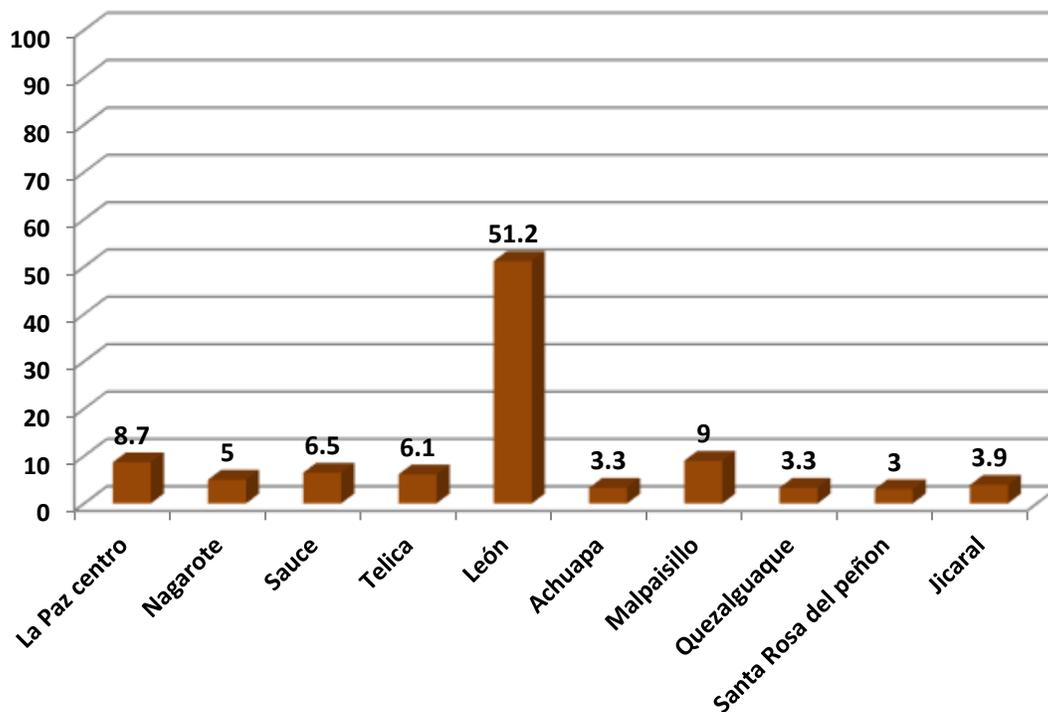
Gráfico No.1. Distribución por grupo etario de las mujeres en estudio



Fuente de información: secundaria

Las muestras de PAP analizadas procedían de todos los municipios del departamento de León siendo el municipio de León el que presentó el mayor porcentaje de muestras con un 51.2% (2,144), seguido por Malpaisillo con un 9% (377) y la Paz centro con un 8.7% (365). Ver gráfico 2

Gráfico No.2. Procedencia de las mujeres en estudio



Fuente de información: secundaria

En los análisis de los Papanicolaou se encontró que el 2.8% fueron muestras insatisfactorias, el 94.9% de las pacientes obtuvieron un resultado negativo para lesión intraepitelial o malignidad, de estos el 79.1% presento hallazgos no neoplásicos, siendo el hallazgo no neoplásico encontrado con mayor frecuencia la inflamación con un 64.6% y el 2.2% presentó anomalías de células epiteliales. Ver tabla 1

Tabla 1. Resultado de PAP en la población de estudio

Resultados	Frecuencia	Porcentaje
Insatisfactoria	118	2.8
Negativo para lesión intraepitelial o malignidad.	3976	94.9
• Sin hallazgos	664	15.8
• Hallazgos no neoplásicos	3312	79.1
1. Inflamación	2142	64.6
2. Inflamación severa	1236	37.3
3. Vaginositis	708	21.3
4. Atrofia	219	6.6
5. Microorganismo	285	8.3
• Bacterias	181	63.5
• Hongos	89	31.2
• Tricomonas	15	5.2
Anomalías de células epiteliales	93	2.2
1. ASCUS	45	48.3
2. ASCH	2	2.1
3. LEIBG	31	33.3
4. LEIAG	15	16.1
Total	4,187	100

Fuente de información: secundaria

Al asociar la procedencia y la edad con los resultados del PAP se encontró que el grupo etario que presentó el mayor porcentaje de anomalías de células epiteliales fueron el de 21 a 30 y el de 31 a 40 años ambos con 2.7%, y los que procedían del municipio de Nagarote con un 3.8%. Tanto la edad como el lugar de procedencia fueron variables estadísticamente significativo con un chi cuadrado de 0.0001. Ver tabla 2

Tabla 2. Asociación entre procedencia, edad y el resultado del PAP

Variable	No. (%) Resultado de PAP			T	P*
	Insatisfactorias	Negativo para lesión intraepitelial o malignidad	Anomalías de células epiteliales		
Edad (años)					
• 12 a 20	11(2.3)	454(95.6)	11(2.1)	475(100)	0.001
• 21 a 30	37(3.0)	1150(94.3)	32(2.7)	1221(100)	
• 31 a 40	29(2.9)	939(94.4)	27(2.7)	995(100)	
• 41 a 50	21(2.9)	651(95.9)	8(1.2)	679(100)	
• 51 a más	20(2.4)	782(95.7)	15(1.8)	817(100)	
Total	118(2.8)	3976(94.9)	93(2.2)	4187(100)	
Lugar de procedencia					
• La Paz Centro	15(4.1)	337(92.6)	12(3.3)	365(100)	0.001
• Nagarote	23(10.5)	179(85.6)	8(3.8)	209(100)	
• Sauce	6(2.2)	257(94.5)	8(3.3)	272(100)	
• Telica	2(0.8)	251(98.0)	3(1.2)	256(100)	
• León	48(2.2)	2047(95.5)	50(2.3)	2144(100)	
• Achuapa	3(2.2)	132(95.7)	3(2.2)	138(100)	
• Malpaisillo	14(3.7)	361(95.89)	2(0.5)	377(100)	
• Quezalguaque	2(1.5)	132(96.4)	3(2.2)	137(100)	
• Santa Rosa del Peñón	2(1.6)	123(96.9)	2(1.6)	127(100)	
• Jicaral	3(1.9)	157(97.5)	2(1.2)	162(100)	
Total	118(2.8)	3976(94.9)	93(2.2)	4187(100)	

*Chi-cuadrado

Fuente de información: secundaria

Al asociar la edad con los resultados que presentaron anomalías de células epiteliales se encontró que el rango de edad que presentó mayor porcentaje de ASCUS fue el de 21 a 30 años con 56.2%, ASC-H el de 41 a 50 años con 12.5%, LEIBG el de 12 a 20 años con 54.5% y las LEIAG el de 50 a más con 33.3%. Con respecto a la procedencia el mayor porcentaje ASCUS se encontró con mayor frecuencia en el municipio de Malpaisillo con un 100% León fue el de mayor porcentaje en los ASC-H con 4% Achuapa fue el que presentó mayor porcentaje de LEIBG con 66.6% y el Jicaral fue el que presentó mayor porcentaje de LEIAG con 50%.

Tabla 3. Anomalías de células epiteliales escamosas según edad y procedencia en la población de estudio.

Variable	ASCUS	ASC-H	LEIBG	LEIAG	T
Edad	p=0.241	p=0.456	p=0.150	p=0.183	
• 12 a 20	5(45.4)	0	6(54.5)	0	11(100)
• 21 a 30	18(56.2)	0	12(37.5)	2(6.2)	32(100)
• 31 a 40	13(48.1)	0	8(29.6)	6(22.2)	27(100)
• 41 a 50	4(50.0)	1(12.5)	1(12.5)	2(25.0)	8(100)
• 50 a más	5(33.3)	1(6.6)	4(26.6)	5(33.3)	15(100)
<i>Total</i>	45(48.3)	2(2.1)	31(33.3)	15(16.1)	93(100)
Procedencia	p=0.593	p=0.993	p=0.567	p=0.252	
• La Paz centro	7(58.3)	0	3(25.0)	2(16.6)	12(100)
• Nagarote	2(25.0)	0	3(37.5)	3(37.5)	8(100)
• Sauce	5(62.5)	0	3(37.5)	0	8(100)
• Telica	2(66.6)	0	0	1(33.3)	3(100)
• León	24(48.0)	2(4.0)	17(34.0)	7(14.0)	50(100)
• Achuapa	1(33.3)	0	2(66.6)	0	3(100)
• Malpaisillo	2(100)	0	0	0	2(100)
• Quezalguaque	1(33.3)	0	1(33.3)	1(33.3)	3(100)
• Santa Rosa del peñón	1((50.0)	0	1(50.0)	0	2(100)
• Jicaral	0	0	1(50.0)	1(50.0)	2(100)
<i>Total</i>	45(48.3)	2(2.1)	31(33.3)	15(16.1)	93(100)

Fuente de información: secundaria

X. Discusión

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal en 4187 mujeres que se realizaron el examen de Papanicolaou en la ciudad de León en los meses de Octubre a Diciembre del año 2018.

La mayoría de las mujeres que se realizaron el Papanicolaou en la fecha en estudio pertenecían al grupo etario de 21 a 30 lo que refleja que las mujeres en este rango de edad son las que se realizan en mayor porcentaje la de prueba del PAP así como lo reflejo un estudio realizado en el hospital Alemán Nicaragüense de la ciudad de Managua en el periodo de octubre a diciembre del año 2015, en el que se indica que el mayor porcentaje de las mujeres que se realizaron el PAP se encontraban en las edades de 20 a 34 años.²⁴

En los resultados de los Papanicolaou se encontró que el 2.8% fueron muestras insatisfactorias, el 94.9% fueron negativas para lesión intraepitelial o malignidad de estas el 79.1% presentaron hallazgos no neoplásicos siendo la inflamación el hallazgo encontrado con mayor frecuencia con 64.6%, y el 2.2% presentó anomalías de células epiteliales, esto nos refleja que los cambios anormales se están encontrando en menor porcentaje. Estos hallazgos son similares a los encontrados por González-López y cols., en Jalisco, México en el periodo del 2010 al 2012 en el que reportó un 2.83% de muestras insatisfactorias, un 94.3% de muestras negativas, con una frecuencia de hallazgos no neoplásicos más alta con un 92.4% y un porcentaje más alto de anomalías de células epiteliales con un 5.4%⁶

Del total de las muestras que presentaron anomalías de células epiteliales se encontró la atipia de tipo ASCUS como la anomalía de mayor porcentaje 48.3% seguido por las lesiones de bajo grado con un 33.3%. Esto es diferente al estudio realizado por Alejandrina Vindel Hernández en el hospital Roberto Calderón Gutiérrez de la ciudad de Managua en el periodo de octubre del 2011 a diciembre del 2012 en el que se refleja un

42.3% para lesión de bajo grado y un 30% ASCUS, lo que es menor a lo encontrado en este estudio .²⁵

Al asociar la edad con los resultados del PAP se encontró que el grupo etario que presentó el mayor porcentaje de anomalías de células epiteliales fueron el de 21 a 30 y el de 31 a 40 años ambos con 2.7%. Esto es diferente a lo reportado por González-López y cols en Jalisco México quienes reportaron el grupo etario de 35 a 59 años con el mayor porcentaje de anomalías. Tanto la edad como la como la procedencia fueron variables estadísticamente significativas.⁶

XI. Conclusiones

1. El grupo etario más frecuente fue el de 21 a 30 años con un 29.2%, seguido por el grupo de 31 a 40 años con un 23.8% (995). La población procedía principalmente del municipio de León con un 51.2%, seguido por Malpaisillo con un 9% y la Paz centro con un 8.7%.
2. El 2.2% presentó anomalías de células epiteliales, siendo ASCUS la que obtuvo mayor frecuencia con un 48.3%, seguida de LEIBG con un 33.3%. del 94.9% que resultaron negativas para lesión intraepitelial o malignidad, El 79.1% presentó hallazgos no neoplásicos, siendo la de mayor frecuencia la inflamación con un 64.6%.
3. El grupo etario que presentó el mayor porcentaje de anomalías de células epiteliales fueron el de 21 a 30 y el de 31 a 40 años ambos con 2.7%, y los que procedían del municipio de Nagarote con un 3.8%. Ambas fueron variables estadísticamente significativas.

XII. Recomendaciones

1. Que cada unidad de salud solicite al SILAIS una capacitación al personal de salud sobre la adecuada toma de muestra, para que esta sea representativa tanto de exocérvix como del endocérvix.
2. Realizar otros estudios que incluyan periodos de tiempo diferentes para actualizar la epidemiología de los aspectos citológicos anormales en el Departamento de León.
3. Realizar a través del SILAIS charlas a las mujeres de todos los municipios del Departamento de León sobre la prevención de las enfermedades del aparato reproductor femenino y el cuidado que se le debe brindar a este.

XIII. Bibliografía

1. Ociel Rogríguez L, Raúl Pichardo G, Gregorio Escamilla G, Marcelino Hernández V, Estudio de la patología citológica del cérvix, *Perinatol Reprod Hum* 2009;23 12-17.
2. Centro para el control y prevención de enfermedades (CDC), División de prevención y control del cáncer, 4770 Buford Highway NE, MS K64 Atlanta GA30341, Febrero 2013.
3. Ilka Sánchez, NeoMed Center Inc, Prueba de Papanicolaou, MCC SIVIP 2012.
4. American Cáncer Society, prevención y detección temprana del Cáncer de cuello uterino, Noviembre 2016.
5. Isela Salas S, Graciela Tejera I, Idania Ricaño M, Rosario del Prado F, Aspectos epidemiológicos en citologías con resultados anormales en el hospital boliviano "El Torno", 2009.
6. González López S, Martínez Silva MG, Hernández Hernández DM, Aguilar Lemarroy A, Jave Suárez LF, Frecuencia de lesiones epiteliales cervicales reportadas en el Laboratorio Regional de Citología Exfoliativa de Jalisco *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2012; 53 (S2).
7. Justa Bermúdez P, Cristiana Cabezas R, Kenia García R, Silvia Gaitán V, Pruebas de detección del cáncer cervicouterino asociado al Virus del Papiloma Humano (VPH), Enero-junio 2015, 8(12) 44-55.
8. Alejandra Castanon, Rebecca Landy, Dimitrios Michalopoulos, Roshni Bhudia, Hannah Leaver, Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Patient Data to Assess the Sensitivity of Cervical Cytology for Diagnosis of Cervical Cancer in Low- and Middle-Income Countries, *Journal of Global Oncology*, 2017.
9. JMINSa (Ministerio de Salud de Nicaragua), Managua 24 de febrero 2017, NP115240217.

10. Latarjet Ruiz Liard. Anatomía Humana. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1983.
11. Geneser F. Histología. 3ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2003.
12. Sternberg SS. Histology for Pathologist. 2nd ed. Philadelphia: LippincotRaven Publishers; 1997
13. Kurman RJ. Blaustein's Pathology of the female genital tract; 3rd ed., NewYork: Springer-Verlag; 2002.
14. EcuRed contributors, Sistema Bethesda, 20 marzo 2018 00:26 UTC.
15. Avilés, sistema BETHESDA, 23 de octubre 2011.
16. Ritu Nayar, David Wilbur C, El Sistema Bethesda para informar la citología cervical, Tercera edición.
17. David Oddó B, vida y obra de uno de los médicos más conocidos del siglo XX (I y II partes) GEORGE NICHOLAS PAPANICOLAOU.
18. OMS. Organización Mundial de la Salud, Control integral del Cáncer Cervicouterino.
19. Mirella Loustalot L, Raquel Espinoza R, Irma Blas R, Gerardo Vite P, Olga Jerezano R, Manual de procedimientos para la toma de muestra de citología cervical, primera edición 2006.
20. PanReac AppliChem ITW Reagents versión 2, JMBJUL17, CEIVD14ES.
21. American Society of clinical Oncology (ASCO), Cáncer de cuello uterino, factores de riesgo.
22. Orozco, L.; Tristán, M.; Beitia, A.; Vreugdenhil, M.T.; Andrino, R.; Agüero, C.; García, M.E.; Umaña, A.; Guerrero, S.; Cruz, J.; Guidos, M.; Cárcamo, W.; Rodríguez H. FECASOG. Guía de practica Clinica para el manejo de las lesiones premalignas. ISBN: 978-9930-9469-6-1. San José, Costa Rica. 2012-2015.
23. OPS(Organización Panamericana de la salud), OMS(Organización Mundial de la salud), Control integral del Cancer Cervicouterino 2da edición, Washington DC 2016.

24. María, T, Olivera, Conocimientos, actitudes y prácticas sobre la prueba de Papanicolaou en usuarias de la consulta externa de gineco obtetrica del hospital Aleman Nicaragüense en la ciudad de Managua durante el periodo de octubre a diciembre del año 2015.
25. Alejandrina Vindel Hernandez. Correlación Cito-Histológica de las lesiones cervicales en el hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo de Octubre del 2011 a diciembre del 2012.
26. GARCIA-GARCIA, José Antonio; REDING-BERNAL, Arturo y LOPEZ-ALVARENGA, Juan Carlos. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación educ. médica*[online]. 2013, vol.2, n.8, pp.217-224. ISSN 2007-5057.

Anexos

SILAIS: _____		Municipio: _____	N° de Expediente: _____
Unidad de salud: _____		Fecha de Nacimiento: / /	
1º Nombre: _____	2º Nombre: _____	2º Apellido: _____	
N° Telefónico: _____	N° de Cédula: _____	Etnia: _____	Edad: _____
Nivel Académico: _____	Ocupación: _____	Procedencia: <input type="checkbox"/> Urbano <input type="checkbox"/> Rural	
Dirección Exacta: _____			
Departamento: _____		Municipio Residencia: _____	Barrio/Comarca: _____

Gestas: _____	Partos: _____	Abortos: _____	Cesáreas: _____	IVSA: _____	FUR: / /
Embarazo Actual: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Semanas de Gestación: _____	¿Fuma? <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	¿Alcohol? <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Usa Método Anticonceptivo: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	¿Cuál?: / /
VPH anterior*: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Resultado: _____	Fecha: / /			
IVAA anterior*: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Resultado: _____	Fecha: / /			
PAP anterior*: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Resultado: _____	Fecha: / /			
Biopsia anterior: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Resultado: _____	Fecha: / /			

Modality: <input type="checkbox"/> Autonomía <input type="checkbox"/> Personal de Salud		Código de la Muestra: _____	Resultado de la Prueba: <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo	Segunda Prueba: <input type="checkbox"/> Papanicolaou <input type="checkbox"/> IVAA	Fecha de Toma: / /
					Fecha Entrada Lab: / /
					Fecha del Reporte: / /

Persona que lo realizó: <input type="checkbox"/> Especialista GO <input type="checkbox"/> Médico General <input type="checkbox"/> Enfermera <input type="checkbox"/> Auxiliar enfermería	Fecha del Examen: / /
Resultado del Examen: <input checked="" type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Sospecha Cáncer (referir)	Fecha Tratamiento: / /
Necesita Tratamiento: <input checked="" type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Tratamiento realizado: <input type="checkbox"/> Crioterapia <input type="checkbox"/> LEEP/LEETZ (Cono con ASA distérmica) <input type="checkbox"/> Electrocoagulación	
No se realizó tratamiento <input checked="" type="checkbox"/> ¿Por qué? _____	

Procedencia de la Muestra: <input type="checkbox"/> Exo Endocervix <input type="checkbox"/> Cúpula <input type="checkbox"/> Vagina <input type="checkbox"/> Otros	Aspecto Clínico del Cérvix: <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Atrófica <input type="checkbox"/> Inflamación <input type="checkbox"/> Tumoral	Secreción: <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Hemorrágica <input type="checkbox"/> Leucorrea <input type="checkbox"/> Purulenta	Fecha de la Toma: / /
Otros Datos Clínicos: _____			Fecha Entrada Lab: / /
			Fecha de Lectura: / /
			Control Calidad: / /

Calidad de la Muestra: <input type="checkbox"/> Satisfactorio <input checked="" type="checkbox"/> Insatisfactorio	Resultado: <input type="checkbox"/> No hay Evidencia de Lesión Intraepitelial y de Células Malignas	Otros Hallazgos: <input type="checkbox"/> Atrófica <input type="checkbox"/> Candidiasis sp. <input type="checkbox"/> Inflamación <input checked="" type="checkbox"/> Actinomyces <input checked="" type="checkbox"/> Herpes Virus <input type="checkbox"/> Citomegalovirus <input type="checkbox"/> Vaginosis Bacteriana <input type="checkbox"/> Tricomonas Vaginalis <input type="checkbox"/> Cambios Regenerativos <input checked="" type="checkbox"/> Células Endometriales (≥45 años)
Células endocervicales y/o zona de transformación: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Hemorragia Intensa <input type="checkbox"/> Celularidad Escasa <input type="checkbox"/> Mala Fijación <input type="checkbox"/> Extensión Incorrecta <input type="checkbox"/> Abundantes Polimorfonucleares <input type="checkbox"/> Datos Incompletos	<input checked="" type="checkbox"/> Atipia Escamosa de Significado Indeterminado (ASC-US) <input type="checkbox"/> No se Descarta Lesión de Alto Grado (ASC-H) <input checked="" type="checkbox"/> Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado (LEIBG) <input checked="" type="checkbox"/> Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto grado (LEIAG) <input checked="" type="checkbox"/> Lesión Intraepitelial de Alto Grado con Sospecha de Invasión <input checked="" type="checkbox"/> Carcinoma de Células Escamosas Invasor Anomalías Epiteliales Glandulares: <input checked="" type="checkbox"/> Atipia Glandular Sin Otra Especificación (NOS) <input checked="" type="checkbox"/> Atipia Glandular No se Descarta Neoplasia Endocervical <input checked="" type="checkbox"/> Atipia Glandular No se Descarta Neoplasia Endometrial <input checked="" type="checkbox"/> Adenocarcinoma in Situ (AIS) <input checked="" type="checkbox"/> Adenocarcinoma Invasor	

<input type="checkbox"/> PAP Tamizaje 3 años	<input checked="" type="checkbox"/> Legrado Endocervical	<input type="checkbox"/> IVAA Seguimiento 3 años	<input checked="" type="checkbox"/> Colposcopia
<input type="checkbox"/> PAP Seguimiento 1 año	<input checked="" type="checkbox"/> Colposcopia	<input type="checkbox"/> IVAA Seguimiento 1 año	<input checked="" type="checkbox"/> Biopsia
<input checked="" type="checkbox"/> PAP Repetir (Ver Instructivo 6.A)	<input checked="" type="checkbox"/> Biopsia	<input type="checkbox"/> VPH Tamizaje 3 años	
<input type="checkbox"/> VPH Seguimiento 1 año		<input type="checkbox"/> VPH Seguimiento 1 año	

Observaciones: _____	Fecha de Entrega de Resultados a la Paciente: / /
----------------------	---

*Debe considerarse Primer Examen cuando no exista evidencia en el expediente clínico de examen anterior. **Adaptado en base Instructivo 2014. MINSAL-MCN-FML01-7-2014

ESQUELA DE RESULTADO		MINISTERIO DE SALUD
Nombre: _____	N° de Expediente: _____	
Resultado: _____	Tipo Examen: <input type="checkbox"/> VPH <input type="checkbox"/> PAP <input type="checkbox"/> IVAA <input type="checkbox"/> MAMAS	
Unidad de Salud que Tomó Muestra: _____	Fecha Resultado: / /	
Unidad de Salud Próxima Cita: _____	Fecha de Próxima Cita: / /	
Recomendaciones/Observaciones: _____		

FICHA DE EXAMEN CLÍNICO DE MAMAS

Edad Menarca:	Edad Menopausia:	Edad al primer embarazo:	Lactancia: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Terapia Hormonal de Reemplazo <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No Desde: / /
<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	¿Cuántas?:	Parentesco: <input type="checkbox"/> Abuela <input type="checkbox"/> Madre <input type="checkbox"/> Hermana <input type="checkbox"/> Prima Otras:		
Mamografía: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No Fecha: / /	Resultado:			
Ultrasonido: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No Fecha: / /	Resultado:			
Hallazgos Clínicos:				
<input type="checkbox"/> Asimetría	<input type="checkbox"/> Piel de Naranja	<input type="checkbox"/> Eritema	<input type="checkbox"/> Mastitis	Otros:
<input type="checkbox"/> Ulceraación	<input type="checkbox"/> Secreción Anormal	<input type="checkbox"/> Nódulo	<input type="checkbox"/> Retracción de piel/pezón	
Resultado: <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	Fecha de la exploración: / /			
Comentarios:				
Presunción Diagnóstica:				
Unidad de Salud a la que refieren:				

INSTRUCTIVO PARA EL LLENADO DE LA FECHA DE TAMIZAJE

Este instructivo excluye la descripción de algunas variables que consideran de fácil comprensión.

1. Datos Generales

- **SILAIS:** Nombre del SILAIS donde se hizo el examen.
- **Municipio:** Nombre del Municipio perteneciente al SILAIS donde se hizo el examen.
- **Número de Expediente:** Será generado automáticamente por el SINIPCAN.
- **Unidad de Salud:** Nombre de la unidad donde se hizo el examen.
- **Fecha de Nacimiento:** Escriba según formato dd/mm/aaaa
- **Nombre:** Escribir los dos nombres y los dos apellidos donde corresponde y trazar un guión cuando la paciente no brinde el dato.
- **Teléfono:** Registrar el número de teléfono de la paciente, o contacto más cercano.
- **N° de Cédula:** Escribir el número de cédula conforme al registro oficial.
- **Procedencia:** Marcar según corresponda.
- **Departamento:** Llenar según residencia de la paciente.
- **Municipio de Residencia:** Escribir el lugar de residencia actual.
- **Barrio/Comarca:** Escribir el barrio o comarca donde vive actualmente.

3. PRUEBA DEL VPH

- **Tamizaje Primario:** Marcar cuando se inicie un tamizaje.
- **Subsecuente:** Marcar cuando se realice como parte de un seguimiento.
- **Modalidad:** Marque "Auto-toma" cuando la paciente se realizó la muestra. Marque "Personal de salud" cuando una enfermera o médico realizó la toma de la muestra.
- **Código de la Muestra:** Se llena en el laboratorio (Iniciales del Departamento + Iniciales del Municipio donde se ubica el Laboratorio + Número de placa corrida de muestras + Número de la muestra + 2 dígitos del mes + Últimos 2 dígitos del año).
- **Resultado:** Marque según corresponda. Si el resultado es Negativo, diríjase a Recomendaciones del Clínico y marque tamizaje en 5 años. Si es Positivo, diríjase a Recomendaciones del Clínico y marque VPH Seguimiento en 1 año.
- **Segunda Prueba:** Marcar según corresponda solamente si el resultado es positivo.

4. IVAA

- **Primera Vez:** Marque cuando no haya evidencia de tamizaje anterior o cuando se inicie un nuevo ciclo de tamizaje en la mujer.
- **Subsecuente:** Marque cuando se realice como parte de un seguimiento.
- **Segunda Prueba:** marcar cuando le preceda una prueba de VPH positiva.
- **Resultado:** Marque según corresponda.
- Si el resultado es positivo, marque en la imagen del cuello uterino la zona donde se encontraron lesiones, marque el tratamiento realizado y diríjase a "recomendaciones del clínico" y marque seguimiento en 1 año. Si no se realiza, explicar la razón.
- Si el resultado es negativo, se pase al llenado de las recomendaciones del clínico.
- Si el resultado es sospecha de cáncer: referir al departamento correspondiente, y marcar que no se realizó el tratamiento porque la paciente fue referida.

5. Citología del Cervix (Papanicolaou)

- **Primera Vez:** Marque cuando no haya evidencia de tamizaje anterior o cuando se inicie un nuevo ciclo de tamizaje en la mujer.
- **Subsecuente:** Marque cuando se realice como parte de un seguimiento.
- **Otros datos clínicos:** Escribir observaciones clínicas según corresponda.
- **Número de Láminas:** Escribir en base a consecutivos del laboratorio; Iniciales del Departamento + Iniciales del Laboratorio + Incremental 01 + Últimos 2 dígitos del año.
- **Calidad de la Muestra:** Marcar según corresponda.
- **Frotis:** Marcar según corresponda. En caso de Frotis Insatisfactorio no marcar resultado.
- **Resultado:** Marque según corresponda, en caso de LEIBG o LEIAG con muestra procedente de la cúpula, escribir "VAIN (Neoplasta Vaginal Intraepitelial) en Observaciones.

6. A Recomendaciones de Patología:

- Será marcada únicamente por el patólogo o citotecnólogo. En caso de muestra insatisfactoria, repetir la toma en un período no menor a 3 meses.

Tips de salud:

- Cuando tenga una cita médica favor asistir en la hora y fecha programada.
- Siga las recomendaciones del personal de salud.
- Si siente algún malestar después del tratamiento, acuda al centro de salud.
- El riesgo de cáncer se aumenta luego de los 35 años.
- Una buena dieta, ejercicio, no fumar y no ingerir alcohol disminuyen el riesgo de cáncer.
- Toda mujer mayor de 19 años debe realizarse un autoexamen mensual de mamas, 8 días después de su menstruación.
- Toda mujer mayor de 40 años debe realizarse un examen clínico de mamas anualmente.

6.B Recomendaciones del Clínico:

- Aplica únicamente a VPH e IVAA, marque según corresponda.

7. Examen Clínico de Mamas

- En caso de identificar lesiones sospechosas de cáncer, marcar en la imagen el área donde se identificaron.
- Unidad a la que refieren: Centro de Salud, Hospital Regional, etc.

INFORMACIÓN DEL PERSONAL DE SALUD QUE REALIZÓ EL EXAMEN

Para cada examen se debe registrar al médico que lo realizó con su respectivo Nombre, Código Sanitario, Firma y Sello que avaleen el resultado, en caso de no tener código se deberá poner el nombre completo del personal de salud.

Toma de Muestra

Nombre: _____
Código: _____ Sello: _____ Firma: _____

Procesado de Muestra

Nombre: _____
Código: _____ Sello: _____ Firma: _____

Nombre: _____

Código: _____ Sello: _____ Firma: _____

Toma de Muestra

Nombre: _____
Código: _____ Sello: _____ Firma: _____

Lectura de Muestra

Nombre: _____
Código: _____ Sello: _____ Firma: _____

Control de Calidad

Nombre: _____
Código: _____ Sello: _____ Firma: _____

Nombre: _____

Código: _____ Sello: _____ Firma: _____

La paciente con lesiones de alto grado y sospecha de cáncer deberá ser contactada inmediatamente al número de teléfono que facilitó y citar para garantizar el tratamiento oportuno.

