



MINISTERIO DE SALUD



**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD**

**MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA  
DIAGNOSTICO EN CITOLOGIA  
CERVICO VAGINAL**

**2000**



# MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA DIAGNOSTICO EN CITOLOGIA CERVICO VAGINAL

SERIE DE:  
NORMAS TÉCNICAS N° 27

**MINISTERIO DE SALUD**

*Dr. Alejandro Aguinaga Recuenco*  
**Ministro**

*Dr. Alejandro Mesarina Gutierrez*  
**Vice Ministro**

**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD**

*Dr. Eduardo Falconí Rosadio*  
**Jefe**

*Dra. Nora Reyes Puma*  
**Sub-Jefa**

### **Colaboraron en la elaboración y revisión del Manual:**

Hospital Goyeneche, Arequipa  
Dr. Carlos Manchego Vera

Hospital Daniel Alcides Carrión, Junín  
Dr. Luis Alamo Alburqueque

Hospital Las Mercedes, Lambayeque  
Dr. Anibal Monge Moyano

Hospital María Auxiliadora, Lima  
Dr. Manuel Orrego Velásquez

Hospital Nacional Docente Madre-Niño San Bartolomé, Lima  
Dra. Lilia Francisca Huiza Espinoza

Hospital de Apoyo de Iquitos, Loreto  
Méd. Residente Dr. Renzo López Liñán

Hospital de Apoyo Belén, La Libertad  
Dr. Pedro Albújar Baca

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima  
Dra. Rina Takahashi Kido

Instituto Nacional de Salud  
Dra. Myriam Yasuda Espinoza  
Dr. Roberto Kemper Vásquez  
Dra. Cecilia Morón Cortijo

# CONTENIDO

|   |    |
|---|----|
| INTRODUCCION .....  | 5  |
| SECCION 1: GENERALIDADES .....  | 7  |
| 1.1 Objetivo .....  | 7  |
| 1.2 Campo de aplicación .....   | 7  |
| 1.3 Responsabilidades .....   | 7  |
| 1.4 Documentos de referencia .....  | 7  |
| SECCION 2: MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD .....                                    | 7  |
| SECCION 3: OBTENCION DE MUESTRAS PARA FROTIS CERVICO VAGINAL .....          | 8  |
| SECCION 4: CONSERVACION, EMBALAJE, TRANSPORTE Y REMISION DE MUESTRAS .....  | 10 |
| SECCION 5: COLORACION DE PAPANICOLAOU PARA CITOLOGIA CERVICO VAGINAL .....  | 11 |
| SECCION 6: DIAGNOSTICO DE CITOLOGIA CERVICO VAGINAL .....                   | 14 |
| SECCION 7: BIBLIOGRAFIA .....   | 22 |
| ANEXO A : SOLICITUD DE EXAMEN CITOLOGICO CERVICO VAGINAL .....              | 23 |
| ANEXO B : PREPARACION DE COLORANTES PARA LA CITOLOGIA CERVICO VAGINAL ..... | 24 |
| ANEXO C : PREPARACION DE SOLUCIONES .....                                   | 26 |
| ANEXO D : FLUJOGRAMA PARA EL DIAGNOSTICO CITOLOGICO CERVICO VAGINAL .....   | 27 |

# INTRODUCCION

El Manual de Procedimientos para diagnóstico de citología cérvico vaginal, es el instrumento técnico normativo que establece los lineamientos que se deben aplicar en los establecimientos de salud en el ámbito nacional; comprende las especificaciones para la toma de muestras cérvico vaginal, la conservación, embalaje, transporte y remisión de muestras; la coloración de las mismas mediante la técnica de Papanicolaou y la realización del diagnóstico utilizando el Sistema de Bethesda.

La coloración de Papanicolaou es un método basado en la diferenciación de color de los diversos componentes celulares. Se aplica a los diversos tipos celulares para el diagnóstico de cambios malignos y la tipificación celular.

El Sistema de Bethesda como guía de interpretación de la citología cérvico vaginal, representa un consenso de expertos en el campo de la citopatología basados en la combinación de la experiencia y la revisión de múltiples datos obtenidos en trabajos científicos referidos al tema. Este sistema incorpora una terminología de diagnóstico uniforme que facilita un adecuado entendimiento entre el laboratorio y el clínico; asimismo, incluye una evaluación de la calidad de la muestra o extendido enviado y un diagnóstico descriptivo.

El Instituto Nacional de Salud como órgano competente en la elaboración, actualización y difusión de normas de control de calidad para los procesos de producción de bienes y servicios relativos a la salud y a la alimentación, pone a disposición de los establecimientos de salud, las entidades de investigación y capacitación del país; este instrumento técnico, actualizado y concordante con los lineamientos de política sectorial.

Entre los elementos de este Manual se presenta un formulario diseñado para solicitar el examen y para emitir el diagnóstico citológico que permita contar con información clínica epidemiológica de importancia en la salud pública.

Este Manual es el resultado del esfuerzo de las diferentes entidades del Sector de unificar y estandarizar criterios en el diagnóstico citológico. Es a su vez elemento esencial del sistema de calidad del Instituto Nacional de Salud, para asegurar a la población femenina un diagnóstico precoz, confiable y seguro.

SECTOR SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD



Nº. 203-2000-J-EPD/IN

**RESOLUCION JEFATURAL**

Lima, 11 de AGOSTO de 2000



Visto el Oficio Nº 204 -2000-DG-OGAT/INS del Director General de la Oficina General de Asesoría Técnica;

**CONSIDERANDO:**

Que, es competencia del Instituto Nacional de Salud, Organismo Público Descentralizado del Ministerio de Salud, proponer normas técnicas para los laboratorios públicos de alcance en el ámbito nacional;



Que, mediante documento de visto el Director General de la Oficina General de Asesoría Técnica ha propuesto el documento de calidad denominado "Manual de Procedimientos para Diagnóstico en Citología Cervico Vaginal", con la finalidad de establecer el procedimiento normativo para el diagnóstico en muestras cervico vaginales utilizando la técnica de coloración denominada Papanicolaou;

Estando a lo propuesto por la Oficina General de Asesoría Técnica y visto bueno de la Oficina General de Asesoría Jurídica; y



En uso de las atribuciones establecidas en el Artículo 9º del Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Salud, aprobado por Resolución Ministerial Nº 178-95-SA/DM;

**SE RESUELVE:**

Artículo 1º.- **APROBAR** el documento de calidad MPR-CNLSP-002 denominado "Manual de Procedimientos para Diagnóstico en Citología Cervico Vaginal", que en fojas veintidós (22) forma parte de la presente resolución.

Artículo 2º.- **REMITIR** copia del presente manual a los órganos de línea, apoyo, asesoramiento, control, programas y/o proyectos a cargo de la Institución, así como a la red de laboratorios y establecimientos de salud.

Regístrese y comuníquese,



DR. EDUARDO FALCONI ROSADIO  
JEFE  
Instituto Nacional de Salud

# SECCION 1

## GENERALIDADES

### 1.1 OBJETIVO

Establecer el procedimiento normativo para el diagnóstico en muestras cérvico vaginales utilizando la técnica de coloración denominada Papanicolaou.

### 1.2 CAMPO DE APLICACIÓN

Comprende la toma de muestras cérvico vaginales, la conservación, embalaje, transporte y remisión de muestras, la coloración de las mismas mediante la técnica de Papanicolaou y la realización del diagnóstico utilizando el Sistema de Bethesda a desarrollarse en los establecimientos de salud en el ámbito nacional.

### 1.3 RESPONSABILIDADES

- 1.3.1. Los responsables de los establecimientos de salud, son los encargados de disponer y supervisar la aplicación de los términos establecidos en el presente Manual, asignar personal competente y calificado para la toma de muestras, coloración y realizar el diagnóstico.
- 1.3.2. El profesional responsable de la toma de muestras y el diagnóstico debe cumplir las especificaciones establecidas en el presente Manual.
- 1.3.3. El personal encargado de la coloración debe seguir las instrucciones especificadas por el profesional responsable del diagnóstico, conocer y aplicar las indicaciones contenidas en el presente Manual.

### 1.4 DOCUMENTOS DE REFERENCIA

- 1.4.1. Instituto Nacional de Salud. Manual de Normas de Bioseguridad. Serie Normas Técnicas Volumen 18. 1997.

# SECCION 2

## MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD

- 2.1. Para la obtención de muestras se debe aplicar las especificaciones correspondientes al Nivel I de Bioseguridad. Párrafo 3.4.1 del Manual de Normas de Bioseguridad - Norma Técnica N°18, Página 19.
- 2.2. En la etapa de coloración se deben aplicar las medidas de bioseguridad correspondientes al uso y manipulación de sustancias tóxicas y/o cancerígenas.

## SECCION 3

### OBTENCION DE MUESTRA PARA FROTIS CERVICO VAGINAL

#### 3.1 OBJETIVO

Establecer y uniformizar el procedimiento de obtención de muestras para frotices cérvico vaginales a fin de realizar el diagnóstico citológico de las mujeres que previamente han recibido la consejería por el personal competente del establecimiento de salud.

#### 3.2 CAMPO DE APLICACIÓN

Comprende la obtención de muestras del endocérvix y del exocérvix de las pacientes que no han recibido ninguna medicación intra vaginal previa al procedimiento.

#### 3.3 MATERIALES REQUERIDOS

- 3.3.1. Guantes estériles
- 3.3.2. Espéculos estériles
- 3.3.3. Láminas de vidrio portaobjeto
- 3.3.4. Espátulas de Ayre
- 3.3.5. Torundas de algodón
- 3.3.6. Alcohol corriente al 96 %
- 3.3.7. Frascos de vidrio boca ancha transparente x 200 mL
- 3.3.8. Papel para embalaje (papel Kraft o equivalente)
- 3.3.9. Solicitudes de examen citológico cérvico vaginal
- 3.3.10. Etiquetas para rotulado.

#### 3.4 ROTULADO

En una etiqueta de papel del tamaño de la lámina portaobjeto escribir con lápiz y letra de imprenta los nombres y apellidos de la paciente, el código asignado a la paciente por el establecimiento y la fecha de obtención de muestra, luego sujetarlo con un clip a la lámina por la cara opuesta al extendido de la muestra.

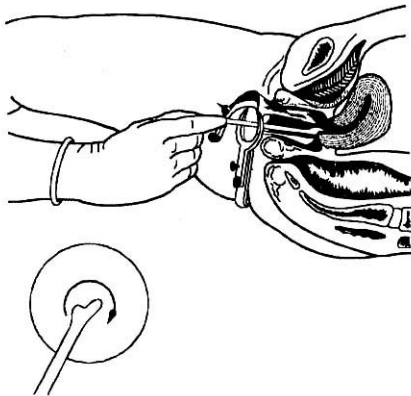
#### 3.5 OBTENCION DE LA MUESTRA

- 3.5.1. Llenar los datos de la paciente y la historia ginecológica de la solicitud de examen citológico cérvico vaginal. (Anexo A).
- 3.5.2. Colocar a la paciente en posición para examen ginecológico.

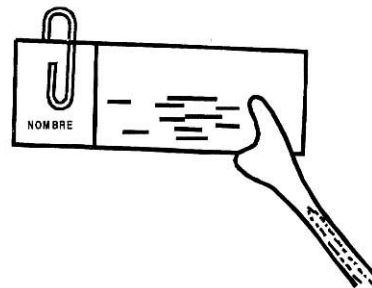


Nota 1: Para una adecuada obtención de muestras es necesaria la visualización directa del cuello uterino debiendo verse el exocérnix y el orificio externo.

- 3.5.3. No realizar tacto vaginal antes de la obtención de muestra.
- 3.5.4. Introducir el espéculo vaginal, el cual puede facilitarse con agua de ser necesario.
- 3.5.5. Si se detecta presencia de sangrado o flujo antes de la toma de muestra, se procederá a limpiar cuidadosamente los fondos de saco con una torunda de algodón sin tocar el cuello uterino.
- 3.5.6. Para obtener la muestra del exocérnix y de la zona de transformación endocervical introducir la espátula de Ayre dirigiendo su extremo más largo a través del orificio exocervical y recoger las células girando 360°, teniendo siempre el cuidado de no producir sangrado. (Figura 1)
- 3.5.7. Inmediatamente obtenida la muestra extenderla sobre la lámina portaobjeto debidamente rotulada. Realizar el extendido en forma uniforme, formando una capa delgada sin grumos. (Figura 2)
- 3.5.8. Para los casos que se evidencie la zona de transformación endocervical por fuera del orificio externo (ectropión), el procedimiento de toma de muestra o raspado se realiza directamente de esta zona, no siendo necesaria la introducción de la espátula por el orificio.
- 3.5.9. Para aquellos casos de pacientes post menopáusicas y de pacientes con conización quirúrgica previa, las muestras se pueden obtener del endocérnix introduciendo 1,5 cm el cito-cepillo en el canal endocervical y girar suavemente tan solo 180° para evitar el sangrado.



**Figura 1 Obtención de Muestra Cervical**



**Figura 2 Ubicación de muestras en la lámina**

### 3.6 FIJACION DE LA MUESTRA

- 3.6.1. Fijar inmediatamente el material extendido sumergiendo totalmente la lámina en el frasco de vidrio conteniendo alcohol corriente al 96 % durante un tiempo de contacto mínimo de 30 minutos. Evitar el contacto entre extendidos. El alcohol debe ser preparado para cada día.

Nota 2: Alternativamente se puede usar alcohol corriente al 70%. Indicar esta condición de fijación en el reporte de la obtención de la muestra.

- 3.6.2. Ordenar las láminas consecutivamente. Dejar secar las muestras al ambiente.
- 3.6.3. Al final de la atención diaria desechar el alcohol sobrante.

## SECCION 4

### CONSERVACION, EMBALAJE, TRANSPORTE Y REMISION DE MUESTRAS

#### 4.1 CONSERVACION DE LAS MUESTRAS

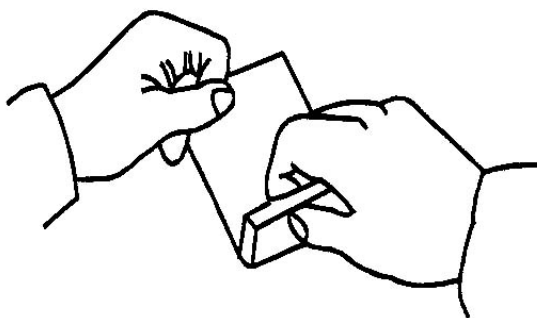
Las láminas con las muestras de frotis cérvico vaginal fijadas, no requieren condiciones de conservación controladas, sólo protegerlas del polvo.

#### 4.2 EMBALAJE Y TRANSPORTE DE LAS LAMINAS

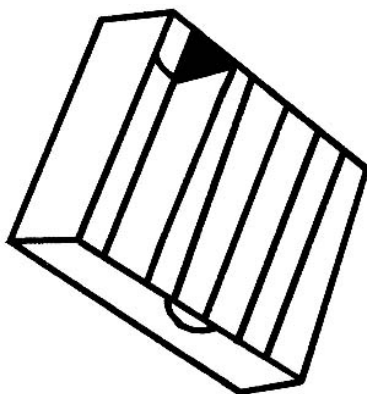
Las especificaciones siguientes se aplicarán sólo si el establecimiento de salud, donde se obtienen las muestras, no contará con el material requerido para efectuar la coloración y/o personal capacitado para realizar el diagnóstico.

4.2.1. Asegurarse que las láminas estén totalmente secas.

4.2.2. Individualmente envolver con papel las láminas debidamente rotuladas y hacer paquetes con un máximo de 10 láminas.



4.2.3. Colocar los paquetes en cajas de cartón y adicionar las fichas de examen citológico respectivas.



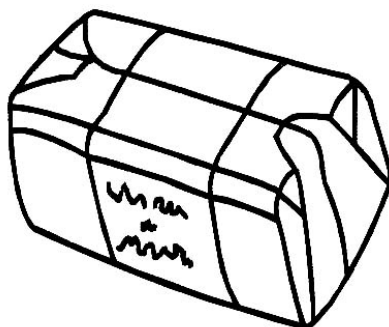
4.2.4. Rotular la cubierta de la caja y enviar al laboratorio respectivo. Indicar los datos correspondientes al laboratorio de destino, la dirección y el término "FRAGIL".

4.2.5. Para el transporte de las cajas elegir un medio de transporte, rápido, económico, seguro y confiable.

#### 4.3 REMISION DE MUESTRA

4.3.1. Cada lámina portaobjeto rotulada debe enviarse con una solicitud o ficha de examen citológico correctamente llenada. En un plazo máximo de una semana.

4.3.2. Los tiempos de remisión de las láminas variarán según el volumen y los plazos definidos por los Programas de Control establecidos por la Autoridad Competente en Salud.



## SECCION 5

### COLORACION DE PAPANICOLAOU PARA CITOLOGIA CERVICO VAGINAL

#### 5.1 OBJETIVO

Normar el método de coloración de Papanicolaou para citología cérvico vaginal.

#### 5.2 CAMPO DE APLICACION

La coloración descrita se aplica a las láminas portadoras de muestras de frotis cérvico vaginal para realizar el diagnóstico citológico.

#### 5.3 PRINCIPIO DEL METODO

La coloración de Papanicolaou es un método basado en la diferenciación de color de los diversos componentes celulares, se aplica a los diversos tipos celulares para el diagnóstico de cambios malignos y la tipificación celular. Los núcleos son coloreados con la Hematoxilina de Harris (coloración básica), el citoplasma con un colorante de naturaleza alcohólica y policromática: coloración de Eosina (coloración ácida); y la queratina citoplasmática, cuando está presente, se colorea con Orange G.

Nota 3: El ácido Fosfotúngstico presente en la solución de la Eosina determina el color del citoplasma.

## 5.4 MATERIALES REQUERIDOS

- 5.4.1. Mesa para las cubetas de tinción
- 5.4.2. Lavadero
- 5.4.3. 14 cubetas de tinción con capacidad para 60 láminas, de acero inoxidable o vidrio con tapa (202 x 85 x 75 mm)
- 5.4.4. 3 canastillas para tinción de 60 láminas, de acero inoxidable
- 5.4.5. 5 recipientes de plástico con tapa ("tapers")
- 5.4.6. Laminillas cubreobjeto de 24 mm x 50 mm
- 5.4.7. Papel filtro N°4 por pliego
- 5.4.8. Bandejas para colocar las láminas portaobjeto
- 5.4.9. Probeta de vidrio pyrex de 1000 mL
- 5.4.10. Probeta de vidrio pyrex de 100 mL
- 5.4.11. Matraz de vidrio pyrex de 2000 mL
- 5.4.12. Beaker de vidrio pyrex de 200 mL
- 5.4.13. 10 frascos de vidrio color oscuro para almacenamiento (3000 mL - 4000 mL)
- 5.4.14. Gasa para montar y limpiar las láminas
- 5.4.15. Balanza digital
- 5.4.16. Papel glacine para pesar
- 5.4.17. Cronómetro

## 5.5 REACTIVOS

- 5.5.1. Agua destilada
- 5.5.2. Alcohol corriente al 96%
- 5.5.3. Alcohol al 100%
- 5.5.4. Xilol
- 5.5.5. Colorante de Hematoxilina
  - a. Hematoxilina
  - b. Oxido de Mercurio (amarillo)
  - c. Sulfato doble de Aluminio (Amonio) y Potasio
  - d. Alcohol corriente al 96%
  - e. Agua destilada
- 5.5.6. Colorante Orange G 6
  - Cristales de Orange G 6

- Acido Fosfotúngstico
- Alcohol corriente al 96%
- Agua destilada

5.5.7. Colorante EA 36

- Eosina amarilla
- Marrón Bismark
- Verde Claro S.F.
- Carbonato de Litio
- Acido Fosfotúngstico
- Alcohol corriente al 96%
- Agua destilada

5.5.8. Colorante de Eosina

- Eosina amarilla
- Dicromato de Potasio
- Acido Pícrico
- Alcohol corriente al 96%
- Agua destilada

5.5.9. Bálsamo de Canadá, resina sintética para montar los extendidos, o líquido para montaje.

## 5.6 METODO DE COLORACION

Previa a la aplicación del método se debe verificar la fecha de vencimiento de las sustancias y reactivos a utilizar durante la aplicación. Asimismo se debe verificar la adecuada preparación de acuerdo a las instrucciones contenidas en el párrafo B.1.2 del anexo B.

5.6.1 Una vez fijado el extendido, se inicia el proceso sumergiendo en:

- a. Alcohol corriente al 96% por 10 segundos
- b. Lavar con abundante agua de caño

Luego sumergir en :

- c. Hematoxilina por espacio de 1 a 3 minutos
- d. Lavar con abundante agua de caño
- e. Sumergir en solución acuosa de HCl al 0,5% de 1 a 4 veces hasta que empiece a cambiar de color
- f. Lavar con abundante agua de caño
- g. Sumergir en agua amoniac al al 0,5%
- h. Lavar con abundante agua de caño

Secar cuidadosamente el exceso de agua, luego sumergir en:

- i. Alcohol corriente al 96% por 10 segundos
- j. Orange G por 2 minutos
- k. Alcohol corriente al 96% por 5 segundos
- l. Alcohol corriente al 96% por 5 segundos
- m. EA-36 por 2 minutos

Luego deshidratar sucesivamente en:

- n. Alcohol corriente al 96% por 5 segundos
- o. Alcohol corriente al 96% por 5 segundos
- p. Alcohol absoluto por 10 segundos
- q. Alcohol absoluto por 10 segundos

Luego sumergir sucesivamente en:

- r. Xilol por 10 segundos
- s. Xilol por 10 segundos
- t. Xilol por 10 segundos

- 5.6.2. Para el montaje sobre la lámina portaobjeto, aún húmeda, usar una a dos gotas de bálsamo de Canadá y cubrir con laminilla o, con resina sintética previo secado de la lámina portaobjeto. En caso de aplicar líquido de montaje sobre el frotis, no se requiere el uso de laminilla cubreobjeto.
- 5.6.3. El rendimiento aproximado de un litro de cada uno de los colorantes permite la coloración adecuada de 500 extendidos cérvico vaginales.

## **5.7 RESULTADOS DE TINCION**

- 5.7.1. Núcleos: La cromatina y la membrana nuclear toman el color azul oscuro o púrpura mientras el nucléolo obtiene el color rojo, rosado o naranja.
- 5.7.2. Citoplasma: Adopta el color amarillo o naranja, si hay presencia de queratina. Caso contrario el color varía de verde, azul o gris.

# **SECCION 6**

## **DIAGNOSTICO DE CITOLOGIA CERVICO VAGINAL SISTEMA DE BETHESDA**

### **6.1 OBJETIVO**

Establecer la guía de lectura e interpretación del extendido cérvico vaginal con el fin de diagnosticar los cambios o alteraciones celulares sean de tipo infeccioso, hormonal o neoplásico.

### **6.2 EQUIPOS Y MATERIALES REQUERIDOS**

- 6.2.1 Lámina con extendido coloreado por el método de Papanicolaou.
- 6.2.2 Microscopio binocular con objetivos de 10X y 40X.

### **6.3 CONDICIONES GENERALES**

Una apropiada detección de anomalías en citología de cuello uterino requiere los siguientes elementos:

- 6.3.1 Exacta rotulación e identificación de la muestra o espécimen.
- 6.3.2 Información clínica pertinente.
- 6.3.3 Adecuado procesamiento y coloración.
- 6.3.4 Extendido cuya composición incluya células de la zona de transformación escamo columnar.

### **6.4 CALIDAD DEL ESPECIMEN**

#### **6.4.1 Frotis satisfactorio para evaluación**

La muestra teñida tiene las siguientes características:

- a. Apropiaada identificación y con solicitud de examen citológico.
- b. Información clínica relevante.
- c. Un número adecuado de células epiteliales bien conservadas y visualizadas.
- d. Una cantidad adecuada de células epiteliales, endocervicales o de la zona de transformación escamo columnar.

Una apropiada identificación indica que la lámina ha sido bien rotulada y que ésta corresponde al examen citológico solicitado. Los datos clínicos deben ser suficientes en tanto sirvan para interpretar y orientar el diagnóstico al personal que realiza la lectura. Estos datos se consignan en la ficha de solicitud.

La designación de un frotis satisfactorio indica que la cantidad de células epiteliales bien preservadas y bien visualizadas deben cubrir más del 10% de la superficie de la lámina.

Un adecuado componente celular endocervical y de la zona de transformación escamo columnar consiste en encontrar en la muestra un mínimo de 2 grupos de células endocervicales y/o 2 grupos de células de metaplasia escamosa, compuestos cada uno de estos grupos de por lo menos 5 células.

La última de las características es aplicable a extendidos tanto de mujeres premenopáusicas como postmenopáusicas, excepto en situaciones de marcada atrofia, donde las células de metaplasia y las de tipo endocervical a menudo no pueden distinguirse de las células parabasales del epitelio escamoso. En estas situaciones que impiden identificar la zona de transformación endocervical, no se afecta la categorización de frotis satisfactorio.

#### **6.4.2 Frotis satisfactorio para evaluación pero limitado**

Presenta alguna de las siguientes características:

- a. Falta de información clínica de la paciente (por ejemplo edad y fecha de última menstruación).
- b. Muestra parcialmente oscurecida por sangre, inflamación, extendido grueso, pobre fijación, contaminantes, etc., que impiden la interpretación de aproximadamente un 50% a 70% de las células epiteliales.
- c. Ausencia de células epiteliales endocervicales o de la zona de transformación escamo columnar.

"Frotis Satisfactorio Limitado" indica que el estudio de la muestra proporciona información útil, sin embargo su interpretación puede estar comprometida. No necesariamente se requiere repetir la toma de muestra. Para estos casos se debe individualizar a cada paciente y considerar factores como edad, embarazo, historia ginecológica o tratamientos previos, los cuales junto con los hallazgos citológicos, permitan interpretar el extendido cérvico vaginal. La determinación última de lo adecuado de una muestra descansa en el clínico, quien debe correlacionar los hallazgos del informe citopatológico con el conocimiento clínico de la paciente.

#### **6.4.3 Frotis no satisfactorio para evaluación**

Un frotis es no satisfactorio cuando:

- a. No se encuentra identificada la lámina y/o la solicitud de examen citológico.
- b. La lámina se encuentra rota y no puede ser reparada o en la cual el material celular esta inadecuadamente conservado lo que impide su lectura.
- c. Las células epiteliales bien preservadas y visualizadas en conjunto cubren menos del 10% de la superficie de la lámina.
- d. Hay exceso de células inflamatorias, acúmulos de sangre, áreas de extendidos gruesos, contaminantes, etc.

que impiden la lectura del 75% o más de las células epiteliales.

La designación de "no satisfactorio" indica que la muestra no es apta para la detección de anomalías del epitelio cervical. Sin embargo, aún así, si la observación microscópica detecta la presencia de células anormales atípicas o displásicas, éstas deben ser reportadas en el informe y se le puede denominar a la muestra "Frotis satisfactorio para evaluación limitado por ...", basado en los criterios antes mencionados.

## 6.5 DIAGNOSTICO DESCRIPTIVO

### 6.5.1 Anormalidades de células epiteliales

#### 6.5.1.1 Células escamosas

##### a) Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS)

En esta categoría se consideran los cambios celulares que pueden relacionarse a varios factores etiológicos pero que no se logra determinar una causa definitiva sobre la base de los hallazgos citológicos. Estos cambios pueden reflejar una reacción exuberante de tipo benigno o constituir una lesión potencialmente grave, los cuales no permiten concluir con un diagnóstico definitivo.

NOTA. Las siglas ASCUS corresponden a las iniciales de Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance, las cuales podrán ser utilizadas al referirse a este tipo de anomalía citológica.

##### Criterios citológicos

- Agrandamiento nuclear dos y media a tres veces el tamaño del núcleo de una célula escamosa intermedia, con un ligero incremento en la relación núcleo/citoplasma.
- Variación del tamaño y formas de los núcleos, con eventual binucleación.
- Leve hiperchromasia, aunque la cromatina es uniforme y granular.
- Los bordes nucleares usualmente son lisos o regulares, aunque pueden observarse eventuales irregularidades.

##### b) Lesión Escamosa Intraepitelial (LEI)

Comprende un espectro de anomalías epiteliales no invasivas, que tradicionalmente se han clasificado como condiloma plano, displasia, carcinoma in situ, y NIC. En el sistema Bethesda estas lesiones se dividen en lesiones de bajo grado y de alto grado. En las de bajo grado, se agrupan las alteraciones celulares asociadas a infección por Papiloma Virus Humano (PVH), el llamado coilocito y la displasia leve / NIC 1. Las lesiones de alto grado agrupan a la displasia moderada / NIC II, displasia severa / NIC III y el carcinoma in situ.

##### - Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LEIBG)

##### Criterios citológicos

- Las células aparecen agrupadas o en forma aislada.
- Las anomalías nucleares generalmente se observan en células superficiales o maduras.
- Hay agrandamiento nuclear por lo menos tres veces el tamaño del núcleo de una célula normal intermedia, dando como resultado un incremento en la relación núcleo/citoplasma.



- Moderada variación en tamaños y formas de los núcleos.
- Con frecuencia se observa binucleación o multinucleación.
- Hay hiperchromasia, con cromatina uniformemente distribuida.
- El nucléolo esta raramente presente.
- La membrana nuclear muestra leves irregularidades o es poco distinguible.
- En los casos de PVH se encuentran cavitación perinuclear y las alteraciones nucleares antes mencionadas.

#### - Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LEIAG)

##### Criterios citológicos

- Las células epiteliales se agrupan en forma de mantos, en forma sincicial o aisladas.
- Marcado agrandamiento nuclear semejante a las lesiones de bajo grado, pero hay una disminución del área citoplasmática, trayendo como consecuencia un incremento mayor de la relación núcleo / citoplasma.
- En general el tamaño celular en las LEIAG es menor que en las LEIBG.
- Hay marcada hiperchromasia y la cromatina es granular, gruesa y de distribución irregular.
- El nucléolo esta generalmente ausente.
- Los bordes nucleares son irregulares.

#### - Carcinoma de células escamosas

Tumor maligno compuesto por células escamosas.

#### - Carcinoma de células escamosas no queratinizante

##### Criterios citológicos

- Células atípicas que se agrupan en forma sincicial o aisladas.
- Las células tienen las características de LEIAG pero además contienen prominente macronúcleolo y marcada irregularidad de la cromatina con grumos que alternan con áreas más claras.
- Usualmente se acompañan de un fondo de material necrótico y restos hemáticos (diátesis tumoral).

#### - Carcinoma de células escamosas queratinizante

##### Criterios citológicos

- Las células se presentan aisladas o formando agregados.
- Hay marcada variación de las formas y tamaños celulares y con frecuencia el citoplasma es denso en color naranja.
- El núcleo también varía en tamaño y configuración.
- La cromatina es gruesa, granular e irregularmente distribuida.
- El macronúcleo es inconspicuo o no se observa, a diferencia de la forma no queratinizante.
- Puede observarse diátesis tumoral.

#### 6.5.1.2 Células Glandulares y Estromales

#### a) Células endometriales benignas de tipo epitelial

##### Criterios citológicos

- Las células generalmente se agrupan en pequeños grupos y con menos frecuencia en forma aislada.
- El núcleo es pequeño, redondo, aproximadamente del mismo tamaño de las células escamosas intermedias.
- El nucléolo es inconspicuo o muy pequeño.
- Los bordes celulares son bien definidos, con citoplasma escaso, basofílico y algunas veces vacuolado.
- Cuando se obtiene la muestra del segmento uterino inferior o de la cavidad endometrial las células se muestran agrupadas en forma de racimo.

#### b) Células endometriales benignas de tipo estromal

##### Criterios citológicos

- Son células de aspecto fusiforme, con pequeño núcleo y escaso citoplasma.
- Eventual presencia de células de citoplasma amplio con cambios deciduales que pueden ser difíciles de distinguir de células epiteliales del endometrio o histiocitos.

#### c) Células glandulares atípicas de significado indeterminado (AGUS)

Son células de tipo endometrial o endocervical que muestran atipia nuclear que excede aquellos observados por reacción o reparación, aunque carecen de las inequívocas características del adenocarcinoma.

Nota: Las siglas AGUS son iniciales de Atypical Glandular cells of Undetermined Significance, las cuales, pueden ser utilizadas al referirse a esta anomalía citológica.

##### Criterios citológicos

- Células que se agrupan conformando cinco a diez células por grupo.
- Hay escaso agrandamiento nuclear.
- Hay escasa hiper cromasia.
- Los nucléolos pueden estar presentes y son pequeños.
- Los bordes celulares están bien definidos.
- Comparando con las células endocervicales, estas células tienen escaso citoplasma y ocasionalmente vacuolado.

#### d) Adenocarcinoma endocervical

Neoplasia maligna compuesta por células de tipo endocervical.

##### Criterios citológicos

- Pueden observarse células aisladas, en racimos, acúmulos o mantos en 2 dimensiones.
- Núcleo con marcada hiper cromasia, y la cromatina muestra distribución irregular que alterna con áreas más claras.
- Macronúcleo puede estar presente.
- Puede haber diátesis tumoral.
- El citoplasma usualmente toma la forma de columna con coloración eosinofílica o cianofílica.
- Pueden coexistir con células escamosas atípicas.

#### e) Adenocarcinoma endometrial

Neoplasia maligna compuesta por células de tipo endometrial.

### **Criterios citológicos**

- Típicamente las células se muestran aisladas o en grupos laxos pequeños.
- En las formas bien diferenciadas el núcleo puede estar escasamente aumentado de tamaño, puede ser mayor de acuerdo al incremento del grado del tumor.
- Hay variación del tamaño nuclear y pérdida de la polaridad.
- En los grados más altos del tumor el núcleo muestra moderada hiperchromasia, distribución irregular de la cromatina y presencia de zonas más claras.
- El nucléolo está presente y es mayor cuanto más se incrementa el grado del tumor.
- El citoplasma es típicamente escaso, cianofílico y a menudo vacuolado.

#### **f) Adenocarcinoma Extrauterino**

Presencia de células típicas de adenocarcinoma que tienen fondo limpio y transparente, lo que es inusual para tumores cérvico uterinos, debe entonces sospecharse de una neoplasia extrauterina.

## **6.5.2 Cambios celulares benignos**

### **6.5.2.1 Infección**

#### **a) Trichomonas vaginalis**

##### **Criterios citológicos**

- Microorganismos en forma de pera con tamaño que varía de 15 a 30 micras.
- Núcleo pálido, excéntrico y vesicular.
- Citoplasma eosinofílico y finamente granular.
- Puede coexistir con Leptothrix en el extendido.

#### **b) Organismos fungoides morfológicamente compatibles con Cándida spp.**

##### **Criterios citológicos**

- Levaduras de 3 a 7 micras, pseudohifas y verdaderas hifas de color eosinofílico o marrón grisáceo con la coloración de Papanicolaou.
- Seudo hifas de forma filiforme y segmentadas.
- Puede observarse leucocitos fragmentados y apilamiento de células epiteliales que se agrupan alrededor de las hifas.

#### **c) Predominio de cocobacilos compatible con alteración de la Flora Vaginal**

##### **Criterios citológicos**

- Presencia de una película de pequeños cocobacilos que proliferan y oscurecen el fondo del extendido.
- Las células epiteliales están cubiertas individualmente por una capa de cocobacilos con predominio en los márgenes de la membrana celular formando las llamadas "Células Indicadoras" o "Clue cells".
- Ausencia de lactobacilos.

#### **d) Bacterias morfológicamente compatibles con Actinomyces spp.**

##### **Criterios citológicos**

- Gruesos acúmulos de organismos filamentosos que se entrelazan entre sí, formando las llamadas "bolas de algodón" observadas a poco aumento (10X).
- Grupos de leucocitos adheridos entre sí y con los filamentos que sobresalen en la periferia

formando una masa llamada "gránulos de azufre".

#### e) Cambios celulares asociados con virus del Herpes Simple

##### Criterios citológicos

- Núcleos de aspecto en "vidrio esmerilado" con marcada tinción del contorno nuclear como consecuencia de la marginación de la cromatina.
- Presencia de inclusiones intranucleares eosinofílicas rodeadas por un halo claro.
- Pueden haber grandes células multinucleadas con moldeamiento nuclear. Las células inflamatorias mononucleares pueden poseer similar característica.

#### 6.5.2.2 Cambios Reactivos

Los cambios reactivos celulares son aquellos de naturaleza benigna asociados con inflamación (incluye cambios reparativos), atrofia con inflamación ("Vaginitis atrófica"), radiación, uso de DIU y otros.

#### a) Cambios reactivos celulares asociados con inflamación

##### Criterios citológicos

- Mínimo agrandamiento nuclear (una y media y dos veces el tamaño del núcleo de una célula intermedia escamosa, a excepción de las células endocervicales que pueden mostrar un mayor crecimiento nuclear.
- Ocasional binucleación o multinucleación.
- Núcleos con leve hiperchromasia, aunque la cromatina permanece uniforme y fina.
- Puede observarse degeneración nuclear dando como resultado cariopicnosis y cariorrexis.
- Los bordes nucleares aparecen redondos, suaves y uniformes.
- Pueden aparecer nucléolos prominentes, únicos o múltiples.
- El citoplasma puede presentar policromasia, vacuolas o halo perinuclear pero sin engrosamiento periférico.
- Las células que aparecen agrupadas se observan usualmente en monocapa, manteniendo su polaridad y con eventuales figuras mitóticas típicas.

#### b) Cambios reactivos celulares asociados con atrofia, con o sin inflamación

##### Criterios citológicos

- Aumento nuclear generalizado en células escamosas parabasales de aspecto atrófico, pero sin hiperchromasia significativa.
- Puede *observarse* núcleos sueltos autolíticos.
- Degeneración eosinofílica de células parabasales con picnosis nuclear.
- Abundante exudado inflamatorio y un fondo granular basofílico.
- Eventual presencia de material amorfo basofílico probablemente constituido por células parabasales degeneradas.

#### c) Cambios celulares reactivos asociados con radiación

##### Criterios citológicos

- El tamaño celular está marcadamente aumentado sin un sustancial incremento de la relación núcleo/citoplasma.
- Pueden observarse cambios celulares muy anormales.
- Los núcleos de las células muestran cambios degenerativos tomando una coloración pálida, de aspecto arrugado y coloración "sucia" y con frecuencia vacuolado.
- Puede haber hiperchromasia nuclear.
- Los nucléolos pueden ser únicos o múltiples.

- El citoplasma usualmente aparece vacuolado y policromático.

#### **d) Cambios celulares reactivos asociados al uso de dispositivo intrauterino (DIU)**

##### **Criterios citológicos**

- Las células epiteliales se agrupan usualmente en número de 5 a 15 sobre un fondo transparente y claro.
- Ocasional aumento de tamaño nuclear con incremento de la relación núcleo/citoplasma.
- Es frecuente la degeneración nuclear.
- El nucléolo puede ser prominente.
- La cantidad de citoplasma varía y pueden observarse grandes vacuolas que desplazan el núcleo, dando el aspecto de células en anillo de sello.
- Pueden haber calcificaciones semejantes a los cuerpos de Psammoma.

#### **6.6 EVALUACION HORMONAL**

Es solo aplicable a frotices vaginales e indica si el patrón celular es compatible o incompatible con la edad e historia clínica mencionada en la solicitud de examen citológico.

#### **6.7 INFORME DE DIAGNOSTICO**



Los resultados del diagnóstico se presentan en el Informe de Diagnóstico Citológico cérvico vaginal descrito en el anexo A.

## SECCION 7

### BIBLIOGRAFIA

- 7.1. Organización Panamericana de la Salud - OMS. RED - PAC *Módulo de Citología Procedimientos*. 1999.
- 7.2. Organización Panamericana de la Salud - OMS. RED - PAC. *El sistema de Bethesda para el informe de Diagnóstico Citológicos Cérvico - Vaginales*. 1993.
- 7.3. Kurman, Robert J. and Solomon, Diane. *THE BETHESDA SYSTEM for reporting cervical/vaginal Cytologic diagnoses*. Ed. Springer. 1994.
- 7.4. Takahashi Masayoshi. *Atlas Color de Citología del Cáncer*. Ed. Médica Panamericana. (2da. ed.). 1985.
- 7.5. National Comitee for Careers in Medical Technology. *Manual of Cytotechnology*. (3ra. ed.). 1967.
- 7.6. Zuher M. Naib, M.D. *Exfoliative Cytopathology*. Little, Brown and Company, Boston. Boston / Toronto (3era. ed.).

# ANEXO A

|   |  |   |
|---|--|---|
|  <b>MINISTERIO DE SALUD</b>  | <b>SOLICITUD DE EXAMEN CITOLOGICO CERVICO VAGINAL</b>  |  |
| <b>DATOS DE LA PACIENTE</b>   |  | <b>CODIGO</b> _____   |
| Apellidos y Nombres _____   |  |   |
| Domicilio: _____  |  | Distrito _____ Teléfono _____   |
| Fecha de nacimiento _____   |  | Nº L.E. - D.N.I. _____  |
| AAAA      MM      DD  |  |   |
| <b>HISTORIA GINECOLOGICA</b><br>• Fecha de Ultima Regla _____<br>• Embarazada                      Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/><br>Uso de Anticonceptivos hormonales      Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/><br>Otro Especifique: _____ | <b>Examen Ginecológico</b><br><input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal (Especifique) _____                   |   |
| <b>RESPONSABLE DE LA OBTENCION DE MUESTRAS</b><br>Nombre: _____<br>Profesión /Cargo _____<br>Fecha de Obtención de Muestras _____   | <b>Colposcopia</b><br><input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal (Especifique) _____<br><br>Especifique: _____ |   |
| AAAA      MM      DD  |  |   |

## INFORME DE DIAGNOSTICO CITOLOGICO CERVICO VAGINAL

|  |   |                                |
|--|---|--------------------------------|
| <b>1) CALIDAD DE LA MUESTRA</b><br><input type="checkbox"/> Frotis Satisfactorio<br><input type="checkbox"/> Frotis Limitado por _____<br><input type="checkbox"/> Frotis Insatisfactorio _____  | <b>3.2 OTRAS NEOPLASIAS MALIGNAS: (Especifique)</b><br>_____  |                                |
| <b>2) DIAGNOSTICO GENERAL</b><br><input type="checkbox"/> DENTRO DE LÍMITES NORMALES<br><input type="checkbox"/> CAMBIOS CELULARES BENIGNOS<br><input type="checkbox"/> ANORMALIDADES EN CELULAS EPITETALES  | <b>3.3 CAMBIOS CELULARES BENIGNOS</b><br><b>3.3.1 Cambios Reactivos Asociados a:</b><br><input type="checkbox"/> • Inflamación (Tipo de microorganismo si lo hubiere)<br><input type="checkbox"/> • Atrofia con Inflamación<br><input type="checkbox"/> • Radiación<br><input type="checkbox"/> • DIU<br><input type="checkbox"/> • Otros _____ |                                |
| <b>3) DIAGNOSTICO DESCRIPTIVO</b><br><b>3.1 ANORMALIDADES DE CELULAS EPITELIALES:</b><br><b>3.1.1 Células Escamosas:</b><br><input type="checkbox"/> • Células Escamosas típicas de Significado Indeterminado (ASCUS)<br><input type="checkbox"/> • Lesión Escamosa Intraepitelial de BAJO GRADO (HPV, Displasia leve/NIC I )<br><input type="checkbox"/> • Lesión Escamosa Intraepitelial de ALTO GRADO (HPV con atipia, Displasia Moderada, Displasia Severa, NIC II, NIC III, Carcinoma in situ)<br><input type="checkbox"/> • Carcinoma de Células Escamosas (Tipo) _____<br><b>3.1.2 Células Glandulares:</b><br><input type="checkbox"/> • Células Endometriales, Benignas de Tipo Epitelial, en Mujer Post-menopáusica<br><input type="checkbox"/> • Células Endometriales Benignas de Tipo Estromal<br><input type="checkbox"/> • Células Glandulares Atípicas de Significado Indeterminado (AGUS)<br><input type="checkbox"/> • Adenocarcinoma (tipo) _____ | <b>4) IMPRESION HORMONAL:</b><br><input type="checkbox"/> • Patrón Hormonal compatible con la edad y la información clínica<br><input type="checkbox"/> • Patrón Hormonal con discrepancia con la edad y la información clínica (especifique): _____<br><br>Valoración Hormonal No Posible por _____  |                                |
| Conclusiones y sugerencias _____<br>_____  |   |                                |
| Obtener nueva muestra                      Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>   |   |                                |
| Los resultados obtenidos corresponden a las muestras pertenecientes a la paciente identificada tal como se indica en el presente informe   |   |                                |
| Diagnóstico realizado en el Laboratorio: _____<br>Fecha : _____  | <b>DATOS DEL PROFESIONAL RESPONSABLE</b><br>Nombre y Apellidos      Colegiatura      Firma  | <b>CONFIRMADO POR</b><br>_____ |
| AAAA      MM      DD   |   |                                |

## ANEXO B

### PREPARACION DE COLORANTES PARA LA CITOLOGIA CERVICO VAGINAL

#### B.1 HEMATOXILINA DE HARRIS

##### B.1.1 Reactivos

|  |           |
|--|-----------|
| Hematoxilina                                 | 5,0 g     |
| Alcohol corriente 96%                        | 50,0 mL   |
| Sulfato doble de Potasio (Amonio) y Aluminio | 100,0 g   |
| Agua destilada                               | 1000,0 mL |
| Oxido Mercurico (amarillo)                   | 3,0 g     |
| Acido Acético glacial                        | 5,0 mL    |

##### B.1.2 Procedimiento

- B.1.2.1. Disolver el sulfato de potasio (amonio) y aluminio en 1000,0 mL de agua destilada, calentando y agitando. Se lleva a 60 °C.
- B.1.2.2. Añadir 5,0 g de solución de hematoxilina en 50,0 mL de alcohol al 96% y llevar rápidamente a ebullición.
- B.1.2.3. Cuando empiece a hervir retirar del fuego y agregar lentamente el óxido mercurico, mezclar por rotación.
- B.1.2.4. Si se obtiene un color púrpura jntenso, la solución está suficientemente madura. Si no, prolongar la ebullición por 1 a 3 minutos más después de añadir el óxido de mercurio.
- B.1.2.5. Una vez fría la solución, añadir 5,0 mL ácido acético glacial y filtrar.
- B.1.2.6. Conservar en frasco de vidrio color oscuro y dejar en reposo durante 24 horas.

##### B.1.3 Tiempo de Conservación

6 meses a 1 año a temperatura ambiente.

#### B.2 ORANGE G 6 (OG 6)

##### B.2.1 Reactivos

|                          |          |
|--------------------------|----------|
| Orange G6                | 5,0 g    |
| Agua destilada           | 50 mL    |
| Alcohol corriente al 96% | 950,0 mL |
| Acido fosfotúngstico     | 0,15 g   |

##### B.2.2 Procedimiento

- B.2.2.1. Prepare 50 mL de solución de orange G al 10% (5,0 g de orange G en 50,0 mL de agua destilada). Dejar reposar al menos 5 días.
- B.2.2.2. Una vez transcurrido este período, prepare la solución de orange G 6 como sigue:  
Verter 50,0 mL de orange G, en solución acuosa al 10% en 950,0 mL de alcohol al 96% y añadir 0,15 g de ácido fosfotúngtico.
- B.2.2.3. Guardar en frasco de vidrio color oscuro bien cerrado.
- B.2.2.4. Filtrar antes de usar.



B.2.2.5. Tiempo de Conservación.  
Variable según las condiciones de almacenamiento.

### B.3 EOSINA - AZUR 36

#### B.3.1 Reactivos

|  |           |
|--|-----------|
| Verde claro SF                               | 5,0 g     |
| Marrón Bismark                               | 3,0 g     |
| Eosina amarilla                              | 7,5 g     |
| Acido fosfotúngstico                         | 8,0 g     |
| Carbonato de litio saturado, solución acuosa |           |
| Alcohol corriente al 96%                     | 3300,0 mL |
| Agua destilada                               | 100,0 mL  |

#### B.3.2 Procedimiento

- B.3.2.1. Disolver 5,0 g de verde claro SF en 1500 mL de alcohol corriente al 96%.
- B.3.2.2. Disolver 3,0 g de marrón Bismark en 30 mL de agua destilada, calentar hasta disolver y luego agregar 300 mL de alcohol corriente al 96%.
- B.3.2.3. Disolver 7,5 de eosina en 50 mL de agua destilada, calentar hasta disolver, luego agregar 1500 mL de alcohol corriente al 96%.
- B.3.2.4. Luego mezclar las tres soluciones y agregar 8,0 g de ácido fosfotúngstico.
- B.3.2.5. Agregar 30 gotas de carbonato de litio, solución saturada en 100 mL de agua destilada.
- B.3.2.6. Mezclar bien y guardar en frasco color oscuro bien cerrado.
- B.3.2.7. Usar después de una semana.
- B.3.2.8. Filtrar antes de usar.

#### B.3.3 Tiempo de conservación

Variable según las condiciones de almacenamiento.

## **ANEXO C**

### **PREPARACION DE SOLUCIONES**

#### **C.1 PREPARACION DE OTRAS SOLUCIONES**

##### **C.1.1 Solución saturada de carbonato de litio**

Disolver de 0,2 gr de carbonato de litio en 10,0 ml de agua destilada.

Mezclar bien, y tomar el líquido sobrenadante una vez que haya sedimentado el carbonato de litio y filtrar antes de usarla.

##### **C.1.2 Solución de ácido clorhídrico (HCl 0,5%)**

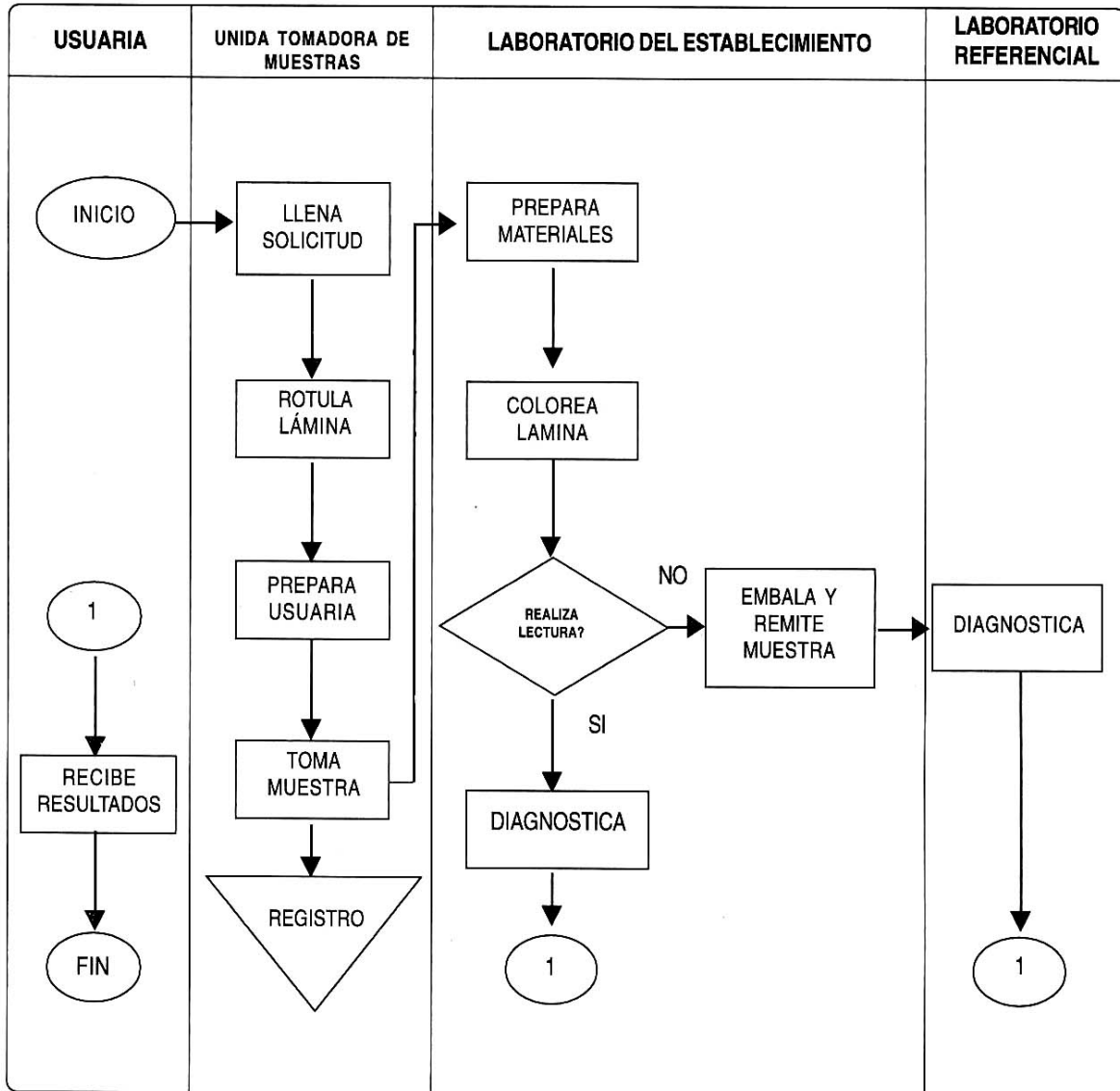
Diluir 1,0 ml de ácido clorhídrico 50% con 99,0 ml de alcohol corriente al 96%.

##### **C.1.3 Solución de agua amoniacal (0,5%)**

Diluir 1,0 ml de solución de amoniaco 50% en 99,0 ml de agua destilada.

# ANEXO D

## FLUJOGRAMA PARA EL DIAGNOSTICO CITOLOGICO CERVICO VAGINAL



Este libro se imprimió en los Talleres Gráficos de  
**Editorial Las Esmeraldas S.A.C.**  
Teléfonos: 470 1062 - 472 3377  
OCTUBRE 2000. LIMA-PERU

**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD  
SEDE CENTRAL**

Capac Yupanqui N° 1400 Jesús María  
Lima 11 - Apartado N° 451

Telf.: 471 9920 / 471 2529 - Fax: 265 5765  
e-mail: [posmast@ins.sld.pe](mailto:posmast@ins.sld.pe)