

Papanicolau y biopsia de endometrio

El reconocimiento de alteraciones en la fertilidad de la mujer requiere la investigación minuciosa de su aparato reproductor. Algunos de los estudios, básicos o rutinarios como el Papanicolau, adquieren especial significación frente a esta sintomatología.

El Papanicolau, sumado a otros más específicos -como es el caso de la Biopsia de Endometrio- permitirán diagnosticar con precisión algunas de las causas probables de infertilidad o subfertilidad y determinar los posibles tratamientos a realizar.

PAPANICOLAU

Indicaciones:

Este estudio de rutina es recomendado para el diagnóstico preciso del cáncer cervical y de lesiones precancerosas.

Además, brinda información clínica extra, a partir de:

Inflamación ginecológica y condiciones reactivas.

Estadio hormonal al momento de la toma de muestra (de todos modos, los análisis hormonales son más seguros para el diagnóstico de la disfunción hormonal).

Eficacia del tratamiento.

El tamizaje de rutina debe hacerse cada intervalo de 3 años. En aquellas pacientes sintomáticas y aquellas en grupo de riesgo, como por ejemplo las que registran antecedentes de infección por HPV, las muestras deben tomarse con mayor frecuencia: como mínimo anualmente y en algunos casos con mayor frecuencia.

Toma de la Muestra:

Es conveniente al momento del envío de la muestra incluir todos los datos necesarios: edad, fecha de última menstruación, duración del ciclo, antecedentes de anomalías detectadas en muestras anteriores y cuáles son los tratamientos subsiguientes.

Recolectar 3 muestras en el mismo vidrio:

Muestra vaginal con la parte roma de la espátula.

Muestra de exocérnix con la parte convexa de la espátula.

Muestra de endocérnix con citobrush A.

Desparramar el material recolectado sobre el vidrio con un solo movimiento suave, evitando correr el riesgo de dañar las células. Es importante rotar el citobrush en el vidrio.

Fijación de la Muestra:

Es de suma importancia fijarla lo más pronto posible.

Utilizar un spray de fijación apropiado, aplicándolo desde la distancia indicada, para evitar dañar la muestra.

La mejor fijación consiste en sumergir el vidrio en alcohol etílico al 85 - 95 % durante 10 minutos.

Sensibilidad del Papanicolau:

85-95 % para el carcinoma de células escamosas de cuello uterino.

50-60 % para el cáncer de cuerpo de útero.

El Papanicolau no es apto para detectar cáncer de ovario.

El Informe del Papanicolau:

El Sistema Bethesda (TBS):

Es un sistema de informe aceptado internacionalmente. Su última versión actualizada en el año 2001, cuyo detalle se halla a continuación, lo ha convertido en el más recomendado.

De todos modos, algunos laboratorios todavía utilizan la vieja clasificación de Papanicolau u otras versiones descriptivas de informe.

El Sistema Bethesda 2001	
Clasificación	Resultado
Tipo de muestra:	muestra clásica, muestra de base líquida
Características de la muestra: o satisfactoria para ser evaluada (si la muestra es adecuada o no)	satisfactoria para ser evaluada (si la muestra es adecuada o no) o satisfactoria pero sin células glandulares satisfactoria pero limitada por:....(razones específicas) insatisfactoria para evaluar: ...(razones específicas)
Categorización general	negativa para malignidad o lesiones intraepiteliales anomalías celulares epiteliales otras, ver reporte
Anomalías microbianas:	vaginosis bacteriana, células clave flora mixta, organismos fúngicos actinomices tricomonas vaginalis herpes
Cambios reactivos:	inflamación regeneración radiación cambios causados por el D.I.U.
Otros cambios no neoplásicos:	células endometriales en mujeres mayores de 50 años células glandulares luego de la histerectomía atrofia citólisis
Anomalías de células	o ASC-US células escamosas atípicas de

escamosas:	<p>significado indeterminado (ASCUS)</p> <p>ASC-H células escamosas atípicas que no puede excluir</p> <p>lesión intraepitelial de alto grado (SIL AG)</p> <p>lesión intraepitelial de bajo grado (SIL BG)</p> <p>lesión intraepitelial de alto grado (SIL AG)</p> <p>carcinoma de células escamosas</p>
Anomalías de células glandulares:	<p>de origen endocervical de significado indeterminado</p> <p>de origen endocervical, probablemente neoplásico</p> <p>de origen endometrial de significado indeterminado</p> <p>de origen endometrial, probablemente neoplásico</p> <p>de origen indeterminado, de significado indeterminado</p> <p>de origen indeterminado, probablemente neoplásico</p> <p>adenocarcinoma in situ</p> <p>adenocarcinoma</p>
Evaluación hormonal:	índice de maduración.....

Clasificación de Papanicolau:

Clase I: Normal

Clase II: Atipias celulares benignas causadas por inflamación, infección viral, regeneración o procesos metaplásicos. Infección HPV leve y atipias glandulares leves.

Clase III: Hallazgo borderline, leve sospecha de malignidad, atipias epiteliales premalignas tempranas (displasia leve y moderada) normalmente informada como clase III.

Clase IV: La muestra contiene células con alta sospecha de malignidad, displasia severa o carcinoma in situ.

Clase V: Alta probabilidad de cáncer.

Interpretación de Resultados:

Medidas y seguimiento: (ver tabla 2)

Infección:

Las células clave son típicas de la vaginosis bacteriana. Las pacientes sintomáticas deben ser tratadas en todo momento. Las pacientes asintomáticas deben ser tratadas particularmente en el embarazo.

La Flora mixta se informa en el 10% de todas las muestras. No necesita ser tratada a menos que se acompañe de cambios celulares inflamatorios.

El diagnóstico de Tricomonas es fidedigno: la paciente debe ser tratada.

El diagnóstico de organismos fúngicos es menos seguro. De todos modos, la presencia de

hifas de hongos (aproximadamente 4 %) es sugestivo de candida: solo las pacientes sintomáticas son las que necesitan tratamiento.

Actinomicas solamente se ve ligada al D.I.U. El tratamiento consiste en retirar el dispositivo. Si es necesario un nuevo D.I.U. se colocará luego de un par de meses. Actinomicas requiere tratamiento: si

hay signos de infección, indicar penicilina y metronidazol, además de retirar el D.I.U. El herpes puede ser detectado por el Papanicolau, el cual es específico pero no muy sensible.

La infección por HPV y cambios celulares asociados son informados como células epiteliales atípicas de acuerdo a su severidad. El HPV es un factor importante en el desarrollo de cambios atípicos.

Para el tratamiento ver 1.

Evaluación hormonal:

La evaluación es sólo sugestiva. El uso de preparados hormonales tiene influencia en los resultados.

El índice de maduración es usado para informar el porcentaje de células parabasales, intermedias y superficiales, a mayor concentración de estrógeno, mayor número de células superficiales. Por ejemplo, cerca de la ovulación los valores suelen ser 0-30-70, en una paciente amenorreica hipoestrogénica 80-20-0. Luego de la ovulación las células intermedias son las más frecuentes 0-80-20

En la mujer postmenopáusica prevalecen las células parabasales, registrándose la típica atrofia postmenopáusica con valores 100-0-0.

La progesterona o fase lútea se ve en el Papanicolau 3-4 días después de la ovulación, en el día 19-24 de un ciclo menstrual.

La evaluación hormonal, particularmente aquella de la fase lútea es más segura si se toman dos muestras: una a mitad de ciclo y otra al final de ciclo.

Si una mujer menopáusica sin terapia de reemplazo hormonal presenta un alto porcentaje de concentración de estrógeno, hay que pensar en la posibilidad de un cáncer de ovario hormonalmente funcionante.

Causas de Error:

Uno de los problemas más comunes es la falta de datos clínicos adecuados del paciente. Insuficiente número de células: si una muestra tiene células endocervicales, lo más probable es que la muestra haya sido correcta.

Toma de muestra incorrecta: la mayor causa de error es cuando el material sobre el vidrio es muy grueso o insuficiente.

Infección, sangre y citólisis pueden alterar la evaluación hormonal, al igual que el tratamiento tópico recientemente realizado.

Los lubricantes también pueden afectar la interpretación: sólo debe usarse solución salina como lubricante.

Tabla 2: Medias y seguimiento en los distintos hallazgos del Papanicolau:

Hallazgos:	Medidas:	Seguimiento:
------------	----------	--------------

Satisfactorio para evaluación, Sin células glandulares	Considerar una nueva toma de muestra.	
Evaluación no confiable	Considerar una nueva toma de muestra.	
Insatisfactoria para Evaluación	Tomar una nueva muestra.	
Negativa para lesión intraepitelial o malignidad		
Infección	Si es necesario terapia microbiana específica y repetir la muestra en 1 a 6 meses.	
Regeneración	Repetir la muestra luego de 1 a 3 meses; Colposcopia si hay una fuerte evidencia de regeneración persistente.	
Vaginitis atrófica	Terapia estrogénica local y repetir toma durante el tratamiento. Seguir el tratamiento de acuerdo a los hallazgos.	
Cambios causados por radiación	Repetir la muestra luego de 4 a 12 meses; Colposcopia si el cambio es significativo.	Papanicolau anual
Anomalías de las células epiteliales		
ASC-US (células escamosas atípicas de significado indeterminado)	Repetir la muestra luego de 6 a 12 meses. Colposcopia si el cambio recurre 3 veces en 24 meses. Agregar tratamiento según los hallazgos.	Papanicolau anual
ASC-H (células escamosas atípicas que no puede excluir lesión escamosa de alto grado)	Colposcopia dentro de los 6 meses. Tratamiento si se detecta displasia. En otros casos repetir la muestra por intervalos de 6 meses hasta que el hallazgo sea normal.	Papanicolau anual
SIL BG (lesión escamosa)	Colposcopia dentro de los 6	Papanicolau anual

intraepitelial de bajo grado)	meses. Tratamiento si se detecta displasia. En otros casos repetir la muestra por intervalos de 6 meses hasta que el hallazgo sea normal.	
SIL AG (lesión escamosa intraepitelial de alto grado)	Colposcopía dentro del mes. Tratamiento si se detecta displasia, en otros casos repetir Colposcopías cada 6 meses y tomar muestras a intervalos de 6 meses hasta que la muestra de normal.	Papanicolau anual
Carcinoma de células escamosas	Colposcopía, excisión con ansa y tratamiento del cáncer de acuerdo al grado de invasión.	Seguimiento con el Oncólogo clínico.
Células glandulares atípicas de origen endocervical	Sospecha de neoplasia. Colposcopía dentro del mes. Significado indeterminado: repetir la muestra dentro de los 6 meses.	Papanicolau anual
Células glandulares atípicas de origen endometrial	Ecografía tranvaginal y biopsia de endometrio	Seguimiento endometrial postmenopáusico.
Adenocarcinoma	Colposcopía y muestras histológicas.	Seguimiento con el Oncólogo clínico
Estadío hormonal inconsistente con la edad e historia	Dependiendo del caso (tumor secretor de estrógenos luego de la menopausia)	

BIOPSIA ENDOMETRIAL:

El estado del endometrio puede ser evaluado con el uso de la biopsia de endometrio, por ejemplo en los casos de desórdenes hemorrágicos.

La toma de la muestra es relativamente sencilla, y puede ser realizada en un servicio de cuidado primarios. El diagnóstico del examen puede ser mejorado con una ecografía transvaginal.

Indicaciones:

Sangrado postmenopáusico en pacientes con una historia poco clara (pérdidas amarronadas, un poco de spotting) e incluso si el paciente tiene antecedentes claros de sangrado.

Sangrados escasos pero recurrentes en mujeres por debajo de los 40 años.

Sangrados recurrentes en mujeres que usan anticonceptivos progestínicos o combinados.

Determinación de la respuesta endometrial durante una terapia de reemplazo hormonal prolongada.

Técnicas:

Se utilizan catéteres descartables. No es necesaria anestesia local.

1. Realizar examen pelviano para determinar la posición del útero
2. Limpiar el cuello con solución salina.
3. Tomar el cuello con pinza Pozzi y tirar hacia atrás despacio hasta rectificar el ángulo cérvico uterino, lo cual facilita la inserción de la sonda uterina.
4. Si es necesario se puede medir la distancia del exocérvix al fondo uterino.
5. Insertar el catéter de biopsia en la cavidad uterina. Aspirar girando el catéter 360 grados contra las paredes uterinas.
6. Una vez extraída la muestra se coloca en un frasco con formol para el examen histológico.

Si la muestra es escasa o si el patólogo lo considera así, la muestra puede ser fijada en alcohol para estudio citológico.

Bibliografía:

1. Martin-Hirsh P, Jarvis G, Kitchener H, Lilford R, Collection devices for obtaining cervical cytology samples. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001036. In : The Cochrane Library , Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Update frequently.
2. Fahey MT, Irwig L, Macaskill P. Meta-analysis of Pap test accuracy. Am J Epidemiol 1995;141:680-689
3. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-950964. In : The Cochrane Library , Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
4. Mitchell MF, Schottenfeld D, Tortorelo-Luna G, Cantor SB, Richards-Kortum R. Colposcopy for the diagnosis of squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. Obstetrics and Gynecology 1998; 91:626-631
5. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-989095. In : The Cochrane Library, Issue 2000. Oxford: Update Software
6. Smith-Bindman R, Kerlikowske k, Feldstein VA, Subak L, Scheidler J, Segal M, Brand R, Grady D. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. JAMA 1998;280:1510-1517
7. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-989095. In: The Cochrane Library , Issue 3, 2000. Oxford: Update Software
8. Pirkis JE, Jolley D, Dunt DR, Recruitment of woman by GPs for PAP test: a meta-analysis. Br J Gen Pract 1998;48: 1603-1607
9. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-989031. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software