

Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina

Caracterización citológica del epitelio glandular del útero
y su correlación clínica e histológica

Trabajo de investigación que presenta
Maribel Macias Lopez
Para obtener el diploma de la especialidad
Anatomía Patológica

Asesor.
Dra. Esperanza Tamariz Herrera

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

Resumen.....	2
Abstract.....	3
Justificación.....	4
Marco de referencia.....	5
Introducción.....	6
Problema.....	13
Hipótesis.....	13
Hipótesis nula.....	13
Objetivos.....	14
Diseño de Investigación.....	14
Variables.....	16
Resultados.....	17
Análisis de resultados	28
Conclusiones.....	35
Bibliografía.....	36
Anexos.....	37

RESUMEN

El endometrio es el revestimiento del fondo uterino y está constituido por grupos de glándulas rodeadas por células estromales. Su morfología depende de diferentes factores como el ciclo menstrual, la menopausia, el uso de anticonceptivos orales y la terapia de reemplazo hormonal.

Las lesiones endometriales incluyen: pólipos, hiperplasias, adenocarcinoma, tumor Mixto Mulleriano, sarcoma endometrial, linfomas y extensiones de neoplasias extrauterinas.

Actualmente, debido a los programas de salud de la mujer, el control del cáncer cervicouterino y la mayor longevidad de la población, ha aumentado la detección y ha aumentado la frecuencia de la patología endometrial.

Tradicionalmente, en nuestro hospital se practican biopsias de endometrio. En éste trabajo estudiamos la citología normal del endometrio con la idea de identificar células endometriales descamadas espontáneamente en los frotis cervicales. Proponemos usar cepillado endometrial en el protocolo de estudio de las pacientes con sospecha de carcinoma de endometrio. El perfil diagnóstico del endometrio es de mayor grado de dificultad que el de la citología cervical. Insistimos en los patrones citológicos del endometrio normal. Estudiamos 29 úteros en fresco, de derechohabientes, de 35 a 72 años de edad, durante el año 2006, fueron elegidos al azar y sin importar el diagnóstico clínico preoperatorio. Los úteros se seccionaron coronalmente; hicimos 2 frotis por raspado de cada cara de la cavidad uterina, se fijaron en alcohol al 96% y se tiñeron con la técnica de Papanicolaou. Los cortes se fijaron con formol amortiguado y se tiñeron con Hematoxilina y Eosina. El estudio se realizó con microscopio óptico.

Hicimos énfasis en la necesidad de adquirir experiencia para realizar el diagnóstico citológico endometrial confiable. Tabulamos los hallazgos citológicos e hicimos la correlación citohistológica. El estándar de oro fue el estudio histopatológico.

ABSTRACT

The endometrium is the inner cover of the uterine fundus and is composed by groups of glands surrounded by stromal cells. Its appearance depends of different factors such as the menstrual cycle, menopause, the use of oral contraceptives and hormonal replacement therapy.

The endometrium lesion include: polyps, hyperplasias, carcinomas, lymphomas, sarcomas, mixed Mullerian tumor and extrauterine neoplasias.

At present the women`s health programs, the cervical cancer control and the extended longevity of the population has raised the detection and the frequency of endometrium`s pathology.

Endometrium biopsies have been practiced traditionally in our hospital. We studied the normal endometrium`s cytology with the idea of identify the spontaneous exfoliated endometrium cells in the vaginal smears.

We propose to use the endometrium brushing in the search of endometrium pathology.

The endometrium diagnosis profile is more difficult than the cervical cytology. It is insisted to identify the normal endometrium cytology patterns in order to make the endometrium cytology trustworthy.

There were included 29 fresh uterus from hospital`s patients despite the presurgical diagnosis, of ages 35 to 72, during 2006. They were cut from the top and two scrapped smears were made of each side of the uterine cavity. They were fixed with 96% alcohol and dyed with Papanicolaou Technic. The tissues were fixed with buffered formaldehyde and dyed with Hematoxyline-Eosine. The search was made with optical microscope.

The cytologic findings were ranged and it was obtained the cyto-histologic correlation. The gold standard was the histopathologic study.

JUSTIFICACION

La población derechohabiente de nuestro hospital ha aumentado, igualmente el apoyo a los programas de salud de la mujer y la mayor longevidad de las mismas han hecho que progresivamente el estudio del endometrio a través de biopsias se haya incrementado y en nuestro hospital contamos con servicio de Biología de la Reproducción, Menopausia y Neoplasias por lo que la demanda de estudios de endometrio es alta.

En general la toma de la biopsia de endometrio constituye un método invasivo que requiere días hospital, el uso de quirófano y anestésicos. La evaluación de la biopsia de endometrio constituye un desafío para cualquier patólogo de poca experiencia y en ocasiones también para médicos de años de experiencia debido a lo diminuto de los fragmentos de tejido obtenidos. En éste estudio realizamos el estudio citológico del endometrio para identificar su descamación en los frotis cervicovaginales y proponemos que se realice cepillado de endometrio en todas las pacientes que lo requieran ya sea por un cuadro clínico sospechoso de hiperplasia o carcinoma de endometrio o en mujeres de la clínica de Biología de la Reproducción. El cepillado es un método no invasivo y no requiere días hospital, ni anestesia y tiene mínimas complicaciones. Suponemos que el cepillado endometrial sea fácilmente aceptado por las pacientes y los médicos por su similitud con el cepillado endocervical. Este método es de bajo costo y de entrega rápida comparado con biopsia endometrial. El costo-beneficio está a favor del estudio citológico endometrial. En los casos en los que la citología de cepillado endometrial sea sospechosa o compatible con malignidad debe programarse la realización del legrado biopsia endometrial. Por todo lo anterior estamos convencidos de que el Instituto ofrecería buen servicio y optimizando el costo-beneficio del estudio y manejo de la patología endometrial de nuestra pacientes.

La falta de experiencia y la necesidad de la capacitación para interpretar el tejido endometrial en citología hace de vital importancia que se realicen estudios prospectivos, que sirvan para enriquecer la experiencia de los patólogos y logremos superar el reto del diagnóstico microscópico de la patología endometrial. La calidad del diagnóstico citológico está basado en el contacto constante con muestras endometriales y claro está con la correlación cito-histológica. Este tipo de estudio contribuye a la atención pronta y de calidad para nuestras derechohabientes.

En éste trabajo hemos realizado el estudio citológico del endometrio de úteros en fresco, identificamos características básicas del endometrio normal y pensamos que servirá de base para estudios ulteriores que tengan como objetivo identificar patología endometrial.

MARCO DE REFERENCIA

En Los Estados Unidos de Norteamérica la patología del endometrio constituye una de las principales causas de consulta médica ginecológica y el carcinoma ginecológico más frecuente es el de endometrio. Actualmente los programas de salud de la mujer y el aumento de la longevidad de la población nos auguran que la demanda del estudio de la patología endometrial irá progresivamente en aumento, por parte de nuestras derechohabientes.

Tradicionalmente en nuestro hospital se ha realiza la biopsia de endometrio para la detección de lesiones endometriales; el servicio de Ginecología en sus áreas de Biología de la Reproducción y Menopausia realizan gran número de biopsias mensualmente y no dejaremos de mencionar que la Unidad de Tocoquirúrgicas obtiene biopsias de legrados endometriales por sangrados uterinos anormales.

En este trabajo recolectamos 29 úteros en fresco de mujeres de 35 a 72 años en el período del año 2006. Obtuvimos 4 frotis por raspado de la cavidad uterina e hicimos cortes correspondientes para la histología. La revisión microscópica se orientó a identificar las características citológicas normales del endometrio y hacer la correlación cito-histológica. Nuestra finalidad es capacitarnos en el reconocimiento del endometrio normal e identificarlo en la práctica diaria en los frotis de Papanicolaou. Creemos que podremos aplicar los criterios aprendidos como base para el estudio de los procesos patológicos del endometrio.

En los frotis cervicovaginales de mujeres de 35> años, se han reportado células endometriales del 0.5 a 1.8% . Las mujeres en edad fértil con ciclos menstruales activos es posible que se presenten células endometriales en toda la fase proliferativa y durante el éxodo endometrial, en éstos casos no vale la pena reportarlas; sin embargo, si se encuentran fuera de estos períodos deben ser reportadas porque representan la probabilidad de patología endometrial, que en general son pólipos, sin embargo cabe la posibilidad de hiperplasias y más remotamente del carcinoma. (7). Si las células endometriales llegaran a presentarse en el Papanicolaou de mujeres de 50> años es decir, en la menopausia o postmenopausia es obligatorio reportarlas, aunque tengan apariencia citológica normal, porque la posibilidad de hiperplasia y carcinoma es mayor que en las mujeres en edad fértil; las cifras varían según la población, pero es seguro que se mantendrán constantes e incluso irán en aumento. Ante cualquier reporte de descamación anormal de células endometriales en una mujer añosa debe recomendarse el seguimiento con ultrasonograma, biopsia endometrial y cepillado endocervical.

Proponemos el cepillado del endometrio como método de elección para estudiar los casos con sospecha clínica de patología endometrial o de adenocarcinoma.

Queremos brindar al área de Ginecología una alternativa de bajo costo y con resultados rápidos para estudiar la patología del endometrio. Creemos que adquiriendo experiencia

podremos dar diagnósticos de sospecha de hiperplasia o carcinoma. Con un resultado citológico de sospecha de malignidad sería indicada la biopsia legrado endometrial.

La correlación cito-histológica fue favorable en éste estudio y augura la posibilidad de dar diagnóstico citológico del endometrio normal y patológico.

INTRODUCCION

La superficie interna de la cavidad uterina está revestida por glándulas organizadas y rodeadas por células estromales. La morfología del endometrio responde a diferentes factores; como la edad, el ciclo menstrual el uso de anticonceptivos orales y la terapia hormonal de reemplazo. El endometrio está compuesto de dos capas; una es el llamado estrato basal, que es el sustrato que servirá para restituir el endometrio después de cada menstruación. Las glándulas se mezclan con fascículos de músculo liso en la interfase entre la capa basal y el miometrio. La segunda capa del miometrio es el estrato funcional alto, también está constituido de glándulas y estroma y muestra los cambios recurrentes durante el ciclo hormonal incluyendo la menstruación.

A la primera fase del ciclo menstrual se le llama fase proliferativa y las glándulas son tubulares, su epitelio es cilíndrica, los núcleos son alargados ovoides con cromatina densa y nucléolo inconspicuo, pueden mostrar pseudoestratificación nuclear y la luz es pequeña. Las células estromales de la fase proliferativa están caracterizadas por un núcleo alargado con muy escaso citoplasma, a medida que se avanza en el ciclo, se adquiere más citoplasma. El edema estromal se inicia en la fase proliferativa media. Las llamadas arterias espirales son pequeñas, pero poco a poco al avanzar el ciclo menstrual aumentan su grosor y empiezan a ser tortuosas. El endometrio secretor muestra glándulas con aparente secreción (glucógeno) que será más abundante al avanzar el ciclo menstrual, el glucógeno se presenta en forma de vacuolas subnucleares en más del 50% de las glándulas identificadas al 2do. día posovulatorio, las vacuolas cambian a posición supranuclear hacia el día 4to. Posovulatorio; durante la fase secretora media la secreción es descargada hacia la luz glandular. El edema estromal progresa y es máximo en el 8vo. día posovulatorio. Hacia el final de la fase secretora, las glándulas son tortuosas, con epitelio es cilíndrico y los núcleos son redondos, hay evidencia de reacción decidual periarteriolar, subepitelial y finalmente extensa.

Las células endometriales descamadas espontáneamente, viajan desde la cavidad uterina hasta el moco del endocervix presentando aspecto de haber estado en un medio líquido; frecuentemente están degeneradas en los especímenes cervicales y se observan opacas, contraídas y con núcleos picnóticos. Cuando corresponden al éxodo endometrial se muestran como bolas celulares formadas por un centro de células estromales y una especie de corona que las rodea, formada por células epiteliales. Cuando las células que descaman no son del éxodo endometrial entonces se presentan pequeños cúmulos tridimensionales bien empacados y contrastan con las células endocervicales que se acomodan laxamente en bicapa, y son de núcleos más grandes. Por otro lado los grupos tridimensionales del endometrio muestran citoplasmas de configuración típicamente redondeados, ovalada, son densamente cianófilos y presentan sutil granularidad.

Cuando se han recolectado directamente se presentan en láminas en bicapa de células pequeñas cúbicas en la fase proliferativa y cilíndricas en la fase secretora dependiendo de la cantidad de citoplasma según la fase del ciclo menstrual. El núcleo de la célula epitelial es pequeña, de 35-40 micras, ligeramente mayor que el núcleo de un linfocito maduro, de forma oval o redonda frecuentemente de localización excéntrica; la cromatina es finamente granular y bien distribuida con diminutos cromocentros. El citoplasma es escaso, poco definido, puede estar vacuolado y finamente granular con reacción tintorial cianofílica.

Las células estromales suelen presentarse como bolas, aunque también se encuentran sueltas y entonces son difíciles de diferenciar de las células epiteliales; las células estromales generalmente son mayores, más pleomórficas y reniformes; pueden recordar a los núcleos de los histiocitos. Los histiocitos suelen presentarse de forma fusiforme con citoplasma más amplio y de característica cianofílica - granular. Los histiocitos generalmente descaman sueltos pero hay que recordar que suelen formar conglomerados cohesivos y pueden confundirse con células epiteliales.

Durante el sangrado menstrual descaman abundantes células estromales y epiteliales endometriales con pleomorfismo y agrandamiento nuclear; es importante tener datos clínicos para evitar un falso positivo.

También es recomendable saber que durante toda la fase proliferativa se pueden encontrar células estromales y epiteliales en los frotis cérvicovaginales.

En la primera mitad del ciclo, se produce un considerable crecimiento de forma tubular de las glándulas ocasionada por los estrógenos que se forman en el folículo ovárico (1,2) . El cuerpo amarillo que aparece después de la ovulación, desencadena una intensa secreción de progesterona con la consiguiente estimulación de la actividad secretora del epitelio glandular y debido al efecto de masa dentro de la cavidad uterina se produce una marcada sinuosidad en el trayecto de las glándulas, que se denomina "patrón en hoja de sierra". Si no se produce la concepción, la actividad secretora de las glándulas se suspende y comienza la migración de leucocitos polimorfonucleares y con salida de eritrocitos al estroma. La parte superficial o funcional del endometrio se desprende dando lugar a la menstruación (fase de descamación) (1,2,3).

Durante la descamación menstrual las células endometriales exfolian aisladas o en grupos y junto con abundantes detritus confieren aspecto sucio al PAP. El estroma descama en forma de esferas con centro de células estromales y en el borde periférico son células epiteliales. Estos grupos se denominan "Exodo Endometrial" (3), a veces son numerosos, y se mezclan con células sanguíneas e inflamatorias (3,4).

Las características de las células depende de la fase del ciclo hormonal y la edad de la paciente. Fase Proliferativa.- Las células glandulares miden 10 micras, son de núcleo redondo u

oval, con cromatina finamente granular, algunas veces densa y con cromocentros; el nucléolo es inconspicuo, el citoplasma es escaso, débilmente teñido homogéneo finamente vacuolado y con bordes bien definidos; pueden presentar mitosis. Las células estromales descaman en fragmentos cohesivos laxos y en núcleos desnudos, los núcleos estromales en el estrato funcional son redondos, ovals o de forma de frijol, la cromatina es finamente granular y algunas células muestran un nucléolo pequeño, en la proliferativa temprana muestran escaso citoplasma mal teñido y bordes celulares bien definidos; y adquieren más citoplasma en la proliferativa media o tardía. Las células estromales profundas tienen forma fusocelular con núcleo fusiforme (5). Son típicamente vistas en los días 6 a 10 del ciclo menstrual (4)

Las células glandulares de la fase secretora, son más grandes que las de la fase proliferativa, miden de 90 a 110 micrómetros; los rasgos nucleares en la fase secretora temprana, son similares a aquellos de la fase proliferativa pero el núcleo es ligeramente más grande, con cromatina granular uniforme, dispersa y con pequeño nucléolo; en la secretora media la cromatina es ligeramente más gruesa; en la secretora tardía el citoplasma está vacuolado o claro con condensación periférica. Las membranas celulares están bien definidas dentro de los nidos glandulares e imparten un patrón en panal de abeja. La forma columnar de las células glandulares es fácilmente vista cuando hay empalizadas y en los bordes periféricos de los grupos celulares. Las células estromales de las capas superficiales crecen durante la fase secretora, hasta un tamaño de 100 micras, el núcleo es oval, redondo o reniforme, puede haber nucléolo prominente ocasional, tienen abundante citoplasma espumoso, bien definido, característicos de las células estromales deciduales de la fase secretora tardía (5)

Las células originadas en el segmento uterino se acomodan en láminas o estructuras tubulares que se ramifican y pueden verse rodeadas por células estromales o capilares que atraviesan el estroma. Los núcleos son redondos, hipercromáticos, con cromatina finamente granular y a veces hay sobreposición nuclear importante. Se pueden confundir con grandes fragmentos de células endocervicales; con células de reserva endocervical (pacientes atróficas) y con adenocarcinoma endocervical in situ. También puede haber confusión con células de carcinoma epidermoide in situ con extensión glandular (6).

La apariencia citológica de las células endometriales también depende del estado de preservación. Cuando están bien preservadas presentan como microbiopsias, las glándulas aparecen como estructuras tubulares compuestas por células uniformes empaquetadas. El estroma muestra células pequeñas y densas alrededor de las glándulas. Ocasionalmente hay figuras mitóticas. Los cambios degenerativos hacen que los grupos de células endometriales se colapsen y presentan el citoplasma retraído, el núcleo presenta irregularidades dando la falsa impresión de hipercromasia irregularidades nucleares. Lo que pueden llevar a diagnosticar un falso positivo de adenocarcinoma.(4)

En resumen tenemos las siguientes características del endometrio normal:

RASGO CITOLOGICO	ENDOMETRIO GLANDULAR	ESTROMALES SUPERFICIALES	ESTROMALES PROFUNDAS
Forma celular	Redonda/oval	Redonda/oval	Fusocelular
Citoplasma	Escaso	moderado	Escaso
Forma nuclear	Redondo- oval	Redondo- oval/reniforme	Fusocelular
Nucleolo	Pequeño o ausente	pequeño	Ausente
Cromatina	Fina granular	Fina granular	Fina granular o gruesa
Tamaño nuclear	40 micrómetros	40 a 70 micrómetros	40 micrómetros

(4)

En los frotis cervicovaginales de mujeres de 40 > años, se han reportado células endometriales del 0.5-1.8% . Si se presentan en la fase proliferativa o en el éxodo endometrial no vale la pena reportarlas, pero si se encuentran fuera de estos períodos deben ser reportadas porque representan sospecha de patología endometrial. (7).

Las células del estroma endometrial incluyen, las superficiales y las profundas. Las superficiales son indistinguibles de grupos perdidos de histiocitos, tienen núcleo oval o de forma de frijol. Las profundas, son alargadas con escaso citoplasma y pueden mostrar una ranura, el citoplasma es más denso, forman nidos o pequeños grupos, aunque algunas mujeres añosas, pueden tener núcleos desnudos (esto se ha descrito más en mujeres que reciben Tamoxifeno)(7).

Las células endometriales atípicas ocurren en pequeños grupos tridimensionales, de 5 a 20 células; los núcleos se observa ligeramente alargados y con leve hiper cromasia, el tamaño nuclear es más pequeño que el de las endocervicales atípicas. Un pequeño nucléolo puede presentarse. Los bordes celulares están mal definidos y el citoplasma puede ser vacuolado. Son difíciles de diferenciar los procesos benignos, reactivos o degenerativos atípicos de aquellos casos de verdaderos adenocarcinomas. En la citología de base líquida, las células endometriales benignas pueden mostrar pleomorfismo y también cúmulos tridimensionales. Hablando de las hiperplasias y carcinomas , es difícil definir la frontera, sin embargo conforme aumenta el grado de la lesión debe identificarse el aumento en los rasgos citológicos. El dato más importante es que aumenta el tamaño nuclear y el pleomorfismo.

El Adenocarcinoma endometrial muestra un amplio espectro de apariencia, dependiendo del grado nuclear, del subtipo y del grado de diferenciación celular. El núcleo puede ser grande, con prominente nucléolo, hiper cromasia, aclaramiento de la cromatina. Puede haber, diátesis

tumoral. El citoplasma es cianófilo, puede ser vacuolado o contener neutrófilos. Cuando el adenocarcinoma está bien diferenciado, el agrandamiento nuclear y atipia son leves y en citología se han reportado como "Atipia de Células Endometriales". El tamaño nuclear aumenta al menos 2 veces el tamaño del núcleo de la célula intermedia. Los grupos celulares con bordes irregulares son más indicativos de Adenocarcinoma que de procesos endometriales benignos. El tamaño nuclear es considerado especialmente como un rasgo citológico importante en el diagnóstico de adenocarcinoma.

El significado de los histiocitos en el PAP es controversial, en un estudio se encontró que la moderada o alta cantidad de histiocitos (5-10 o más de 10 / HPF) en un frotis cervicovaginal es sensible pero no específico como predictor de adenocarcinoma endometrial.

Las células endometriales en frotis vaginales se han asociadas con; endometrio normal 22-97%; pólipos 1-41%; hiperplasia simple 1-20%; hiperplasia atípica 0.6 – 8% y a adenocarcinoma en 1-15% .

Se puede decir que:

1. Deben reportarse todas las células endometriales en los frotis cervicales de mujeres de 40 > años , este hallazgo ha ocurrido en 1-3 /100.
2. Debe evaluarse clínicamente a todas las mujeres con éste hallazgo aún si son asintomáticas.
3. Células endometriales normales exfoliadas en la primera mitad del ciclo menstrual de mujeres <40 años, no se asocian a patología endometrial significativa.
4. Células endometriales benignas en la segunda mitad del ciclo menstrual en mujeres <40 años, raramente se asocia con patología endometrial significativa y no necesita evaluación.
5. La evaluación inicial del endometrio es una biopsia endometrial con Ultrasonido transvaginal; el cual se usa en el seguimiento de mujeres posmenopausicas sintomáticas
6. La presencia de células estromales / histiocitos en la mayoría de los casos no tiene significado. Esas células no necesitan ser reportadas y no requieren evaluación posterior.
7. La terapia hormonal de remplazo puede aumentar la perdida de células endometriales y deben reportarse.
8. No hay datos que sugieran que mujeres <40 años con factores de riesgo (obesidad, DM, HAS, síndrome de ovario poliquístico, ciclos anovulatorios, factores genéticos e infertilidad) y con células benignas endometriales en el Papanicolaou deban ser evaluadas.
9. Las células endometriales atípicas deben ser siempre reportadas, independiente de la edad de la paciente y deben ser seguidas clínicamente.

10. La patología significativa podría ser definida como hiperplasia compleja atípica, adenocarcinoma u otras neoplasias malignas. Las mujeres asintomáticas posmenopausicas con exfoliación de células benignas endometriales necesitan varios tipos de evaluación endometrial. (1)

La frecuencia global de células endometriales benignas en los frotis de rutina varia, se han publicado rangos de 0.8 a 9.8 % (7).

La categoría de células glandulares atípicas del sistema Bethesda de 2001 engloba tanto a las células endometriales, endocervicales y a las glandulares de origen no especificado. Los rasgos más destacados son el aumento del tamaño nuclear, la hiper cromasia y el amontonamiento de los núcleos. Entre los rasgos atípicos de las células endometriales destaca el aumento de la relación núcleo/citoplasma, ligeras irregularidades del contorno nuclear, hiper cromasia y cromocentros prominentes (8).

La metaplasia endometrial se refiere al fenómeno en el cual el epitelio glandular es reemplazado por otros tipos de células, que no son vistas en el tejido nativo. En el endometrio se presentan la metaplasia escamosa, la metaplasia mucinosa, la metaplasia ciliada, la metaplasia tubaria, la metaplasia de células eosinofílicas, la metaplasia de células claras, cambios secretores, la metaplasia sincicial, la metaplasia papilar y reacción de Arias-Stella. (2,9,10). La metaplasia de células eosinófilas ha sido mal diagnosticada como adenocarcinoma, se caracteriza por citoplasma eosinófilo, vacuolado y con granularidad ocasional. También la metaplasia eosinofílica es la más comúnmente vista con la hiperplasia endometrial, a diferencia de la metaplasia mucinosa que es la más común con el adenocarcinoma, seguida de las células eosinofílicas. Estos dos tipos de metaplasia coexisten comúnmente. (2,10).

La mayoría de los efectos hormonales son causados por los anticonceptivos orales, que contienen pequeñas dosis de estrógenos (etinilestradiol) y progestágenos derivados de testosterona (noretindrona), mientras algunos contienen sólo progestágenos. Los efectos sobre el endometrio están relacionados con la dosis y la potencia de las hormonas. La progesterona tiene efecto dominante sobre los efectos de los estrógenos. A dosis altas producen hiperplasia de células estromales, reacción decidual y atrofia glandular. La hiperplasia estromal puede ser atípica, incluso sugestiva de neoplasia. Los vasos sanguíneos pueden mostrar hiperplasia endotelial y engrosamiento de la pared con hiperplasia del músculo liso (2,11).

El significado de los histiocitos en los frotis cervicales ha sido controversial, se han separado en tres tipos principales; los histiocitos espumosos; los que semejan células estromales y los de tamaños variables. Los histiocitos son un componente normal de los frotis Cervico-vaginales durante el éxodo (días 5 a 11 del ciclo menstrual), embarazo, posparto, post-aborto, cirugías o

terapia de radiación. Su presencia en mujeres peri o posmenopausicas ha sido un indicador potencial de hiperplasia o neoplasia endometrial. Su presencia en los frotis cervicales, ya sea moderada o alta (aumento de la actividad histiocítica) , con hemosiderina citoplásmica (evidencia de sangrado antiguo), o con restos celulares/lípidos (evidencia de destrucción tisular) y los histiocitos espumosos pueden ser un marcador de adenocarcinoma. (2,11,12)

Se ha reportado que la sensibilidad para detectar carcinoma endometrial aumenta cuando se encuentran las células endometriales atípicas como marcador , y disminuye cuando se incluyen a los histiocitos. En un estudio, el 9.5% de las mujeres perimenopausicas con histiocitos en sus frotis reveló patología endometrial significativa; de ellos el 3.7% fueron carcinomas. Preferentemente debe encontrarse histiocitos y células endometriales atípicas como predictores de carcinoma o hiperplasia.(2,11,12,13)

Se ha visto que en mujeres posmenopausicas con reporte de células endometriales benignas en sus frotis, el 28% tuvieron patología benigna como; pólipos, leiomiomas o hiperplasia simple sin atipia; mientras que el 12% tuvieron hiperplasia endometrial con atipia, adenocarcinoma, tumor mixto mulleriano y leiomiosarcoma.(12,14,15).

PROBLEMA

¿Cuáles son las características normales del endometrio en especímenes de histerectomía en fresco y su correlación histológica?

HIPOTESIS

Si el estudio de las características citológicas del endometrio normal de úteros en fresco tiene buena correlación cito-histológica, entonces los rasgos citológicos son confiables para diagnosticar el endometrio.

HIPOTESIS NULA

Si el estudio de las características citológicas del endometrio normal de úteros en fresco NO tiene buena correlación cito-histológica, entonces los rasgos citológicos NO son confiables para diagnosticar el endometrio.

OBJETIVOS

GENERAL

Describir la citología del endometrio en toma directa por raspado en espécimen de histerectomía en fresco.

ESPECIFICOS

1. Determinar la correlación del diagnóstico cito-histológica en los frotis de endometrio obtenidos por raspado directo de úteros en fresco.
2. Determinar los principales patrones citológicos del endometrio normal en las diferentes fases de la vida.
3. Tabular los resultados y establecer la utilidad de cada hallazgo para su aplicación a la correlación histológica.

DISEÑO DE INVESTIGACION

Es una Investigación de tipo Observacional, Prospectiva, Comparativa, Transversal y a Ciegas

Estudiamos 29 especímenes de histerectomía en fresco de pacientes derechohabientes de ISSSTE y adjudicadas a éste hospital para su cirugía. Se eligieron al azar, sus edades variaron de 35 a 72 años y se recolectaron durante el año 2006.

fueron seccionados coronalmente para exponer su cara anterior y posterior, de las que se toman frotis citológico por raspado, del endometrio. Posteriormente se hicieron cortes de cada una de las caras. Los frotis citológicos se fijaron en del alcohol al 96% y se tiñeron con la técnica de Papanicolaou. Los cortes se fijaron en de formol amortiguado durante 24 horas, se procesaron con la técnica histológica habitual y se tiñeron con Hematoxilina-Eosina. Obtuvimos 2 frotis de cada una de las caras decada úteroy se hizo un corte de cada cara para obtener 2 cortes histológicos de cada útero. La observación se hizo con microscopios ópticos Zeizz. Se hizo la evaluación de los frotis de cada útero se determinaron las características citológicas generales de cada caso.

(ANEXO 1). Se tabularon los resultados y finalmente se hizo la correlación cito-histológica. Los cortes histológicos fueron diagnosticados por los médicos patólogos adscritos del servicio sin que supieran que serían tabulados los resultados.

a. Grupos de estudio.

Se estudian 29 especímenes de histerectomía en fresco, (sin fijación previa), de los que se obtienen 4 frotis por raspado de cada uno, dando un total de 116 laminillas para observación al microscopio óptico.

b. Grupo problema:

Se analizan 116 frotis citológicos de endometrio; así como 58 cortes histológicos de endometrio, La histología es el estándar de oro en éste estudio.

No se incluye grupo testigo en este estudio

c. Los criterios de Inclusión son:

Pacientes del sexo femenino derechohabientes del ISSSTE que fueron programadas para histerectomía sin importar la edad, ni el diagnóstico clínico preoperatorio.

Que los úteros en fresco (sin formol) se hayan recibido en el servicio de Patología.

d. Los criterios de exclusión son:

Pacientes que no sean derechohabientes del ISSSTE.

Pacientes que no fueron candidatas a histerectomía.

Que los úteros hayan sido fijados con formol antes de recibirlos en el servicio de Patología.

Uteros obtenidos fuera del tiempo programado para su recolección.

e. Cédula de recolección de datos (Adjunta)

Se adjunta al final la cedula de recolección Citológica (ANEXO 1)

Cedula de recolección de datos clínicos (ANEXO 2)

VARIABLES : MEDIDAS Y ESCALA

VARIABLES CLINICAS	CLASIFICACION	UNIDAD DE MEDIDA	ESCALA
Edad	Cuantitativa continua	Años cumplidos	-----
MPF	Cualitativa nominal	-----	OTB / DIU / HO / otros
Estado reproductivo	Cualitativa nominal	-----	Menopausia / No menopausia
VARIABLES CITOLOGICAS	CLASIFICACION	UNIDAD DE MEDIDA	ESCALA
Celularidad	Cualitativa nominal	-----	(+) (++) (+++)
Agrupación	Cualitativa nominal	-----	Sueltas Laminas Conglomerados
Tamaño	Cualitativa nominal	-----	Chica Mediana Grande
Núcleo	Cuantitativa continua	-----	Oval Reniforme Alargado

Citoplasma	Cualitativa nominal	-----	Escaso Moderado Abundante
Nucléolo	Cualitativa nominal	-----	Ausente Aparente Prominente
Cromatina	Cualitativa nominal	-----	Fina homogénea Grumosa Abierta-marginal
Atipia celular	Cualitativa nominal	-----	(+) (++) (+++)

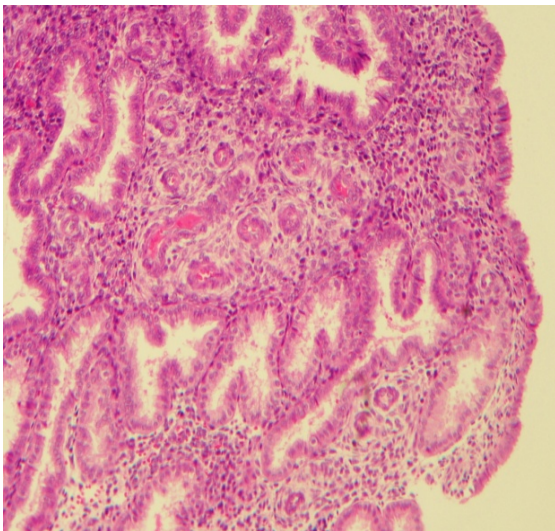
RESULTADOS

HISTOLOGICO

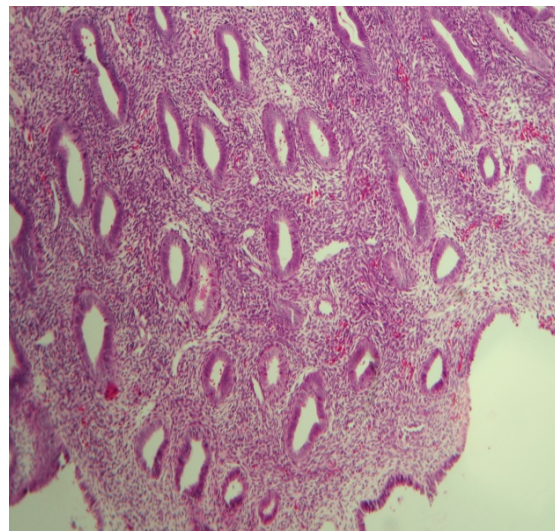
1	4333	Endometrio secretor con respuesta glandular deficiente
2	4498	Endometrio proliferativo
3	4499	Endometrio secretor avanzado
4	4502	Endometrio proliferativo
5	4626	Endometrio proliferativo tardío
6	4667	Endometrio proliferativo
7	4911	Endometrio secretor avanzado
8	5137	Endometrio secretor intermedio
9	5192	Endometrio secretor
10	5758	Endometrio proliferativo con dilatación quística
11	5794	Endometrio proliferativo con datos de atrofia
12	5833	Endometrio atrofico – inactivo
13	5939	Endometrio secretor con atrofia glandular
14	5956	Endometrio proliferativo
15	5957	Endometrio secretor
16	6141	Endometrio secretor inicial
17	6166	Endometrio secretor
18	6177	Endometrio secretor
19	6285	Endometrio secretor con disociación estroma-glandular

20	6286	Endometrio atrófico con reacción decidual
21	6339	Endometrio proliferativo
22	6480	Endometrio proliferativo tardío
23	6518	Endometrio secretor avanzado
24	6632	Endometrio atrófico
25	6733	Endometrio inactivo con endometritis crónica inespecífica
26	7140	Endometrio secretor avanzado
27	7143	Endometrio proliferativo
28	7167	Endometrio inactivo con atrofia quística
29	7168	Endometrio con hiperplasia simple sin atipia

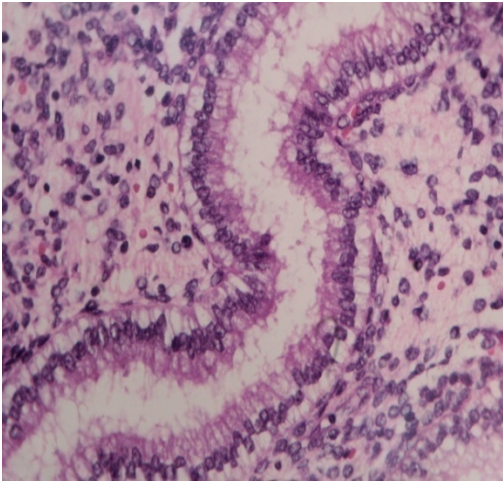
IMAGENES



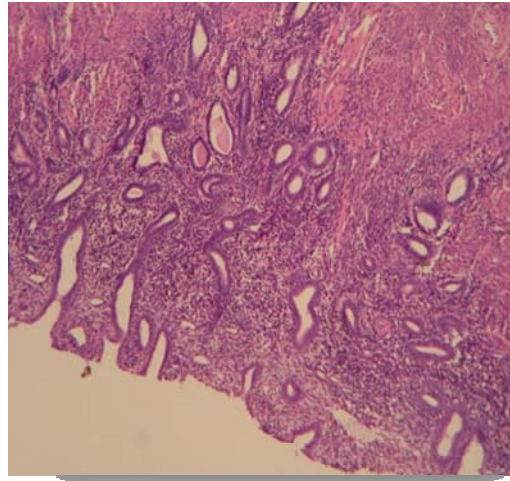
Endometrio Secretor Avanzado



Endometrio Proliferativo



Endometrio Secretor Inicial

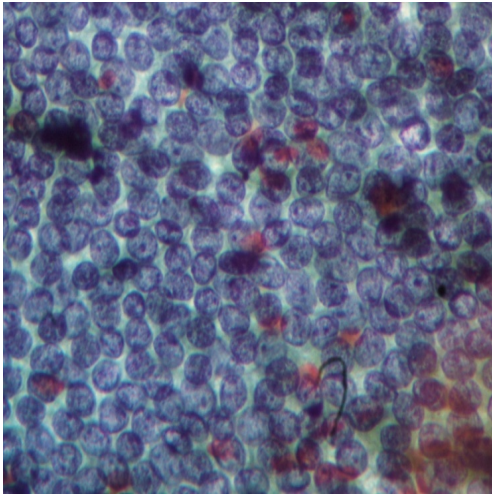


Endometrio Atrófico

CA SO	ARREGLO	CITOPLAS MA	NUCLEO	NUCLEO LO	CROMATI NA	DX
4333	Laminas poco cohesivas <ul style="list-style-type: none"> Linfocitos y células de metaplasia escamosa 	Moderado y microvacuolado	Oval-liso	aparente	Marginal-clara	Endometrio secretor
4498	Laminas y sueltas	escaso	Oval-liso	aparente	Granular-fina	Endometrio Proliferativo
4499	Laminas y sueltas Linfocitos escasos	Microvacuolado, moderado	Oval-alargado	aparente	Granular abierta	Endometrio secretor
4502	Laminas poco cohesivas Hemosiderina	escaso	Oval	aparente	Granular fina	Endometrio secretor
4626	Laminas y cúmulos cohesivos <ul style="list-style-type: none"> Mitosis aislada 	escaso	oval	aparente	Granular-fina	Endometrio proliferativo
4667	Laminas y sueltas	escaso	Oval	aparente	Granular-fina	Endometrio proliferativo
4911	Laminas con focos de arreglo en panal de abeja	Moderado y microvacuolado	Oval y alargado	aparente	Abierta marginal	Endometrio secretor
5137	Láminas poco cohesivas	Escaso y microvacuolado focal	oval	aparente	Abierta marginal	Endometrio secretor
5192		escaso	oval	aparente		

CITOLOGIAS

CELULAS EPITELIALES – ENDOMETRIALES



Núcleos de cromatina granular fina
con nucléolo inconspicuo.

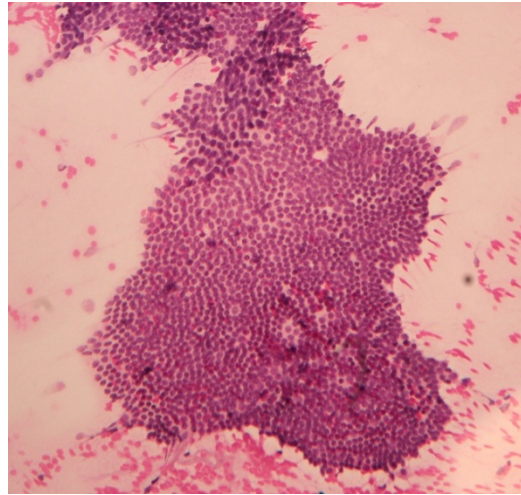
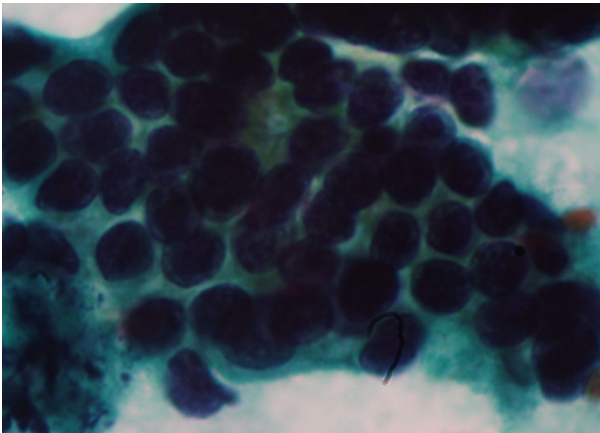
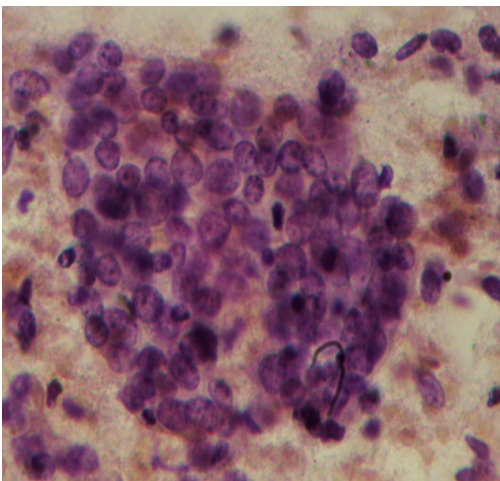


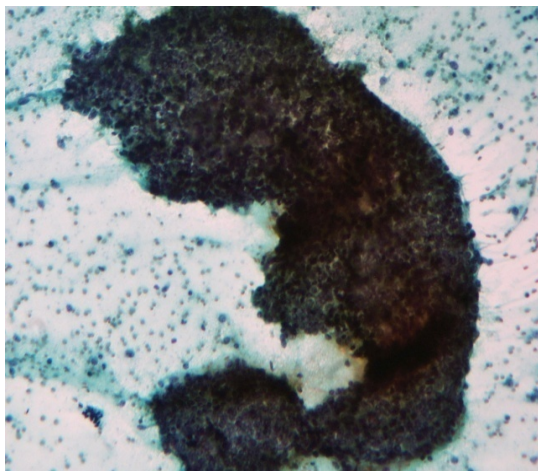
Lámina de células epiteliales cohesivas



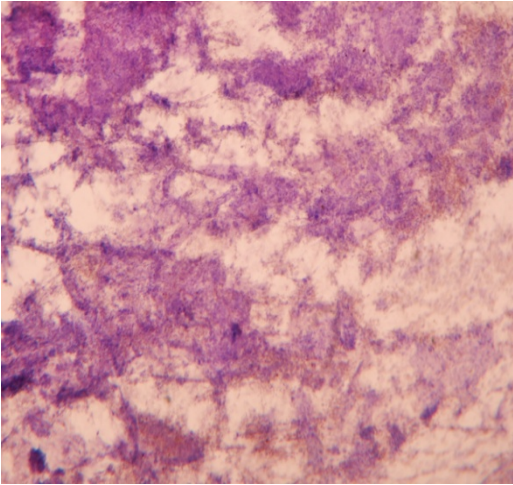
Grupo bidimensional cohesivo (Proliferativo)



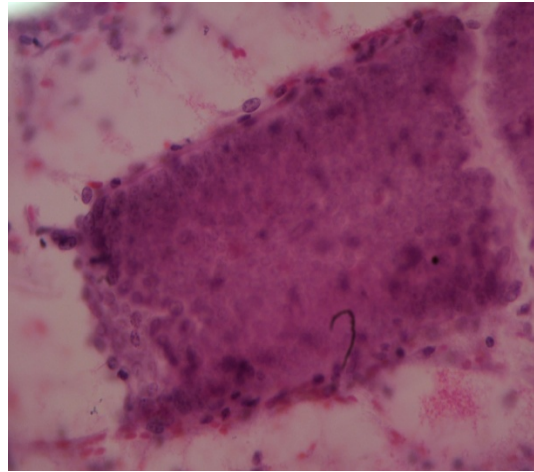
Grupo celular de cromatina marginal



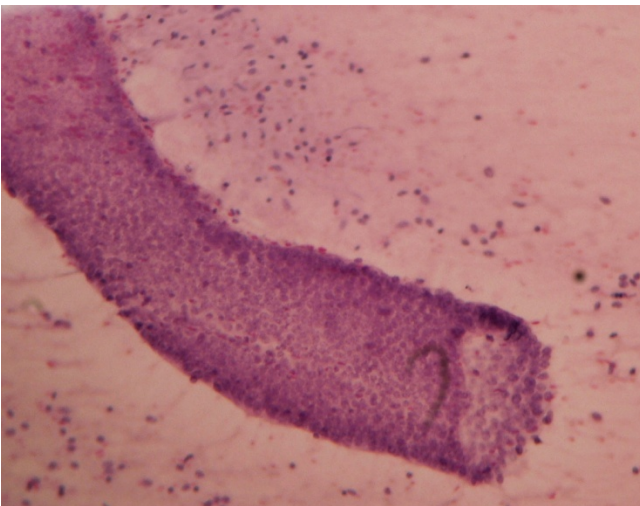
Conglomerado celular cohesivo



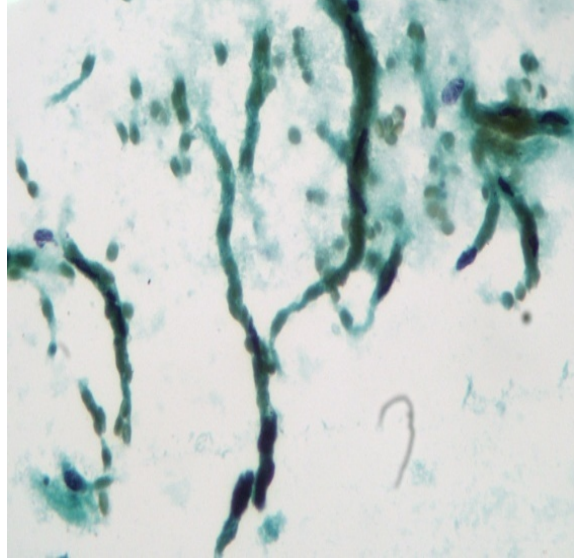
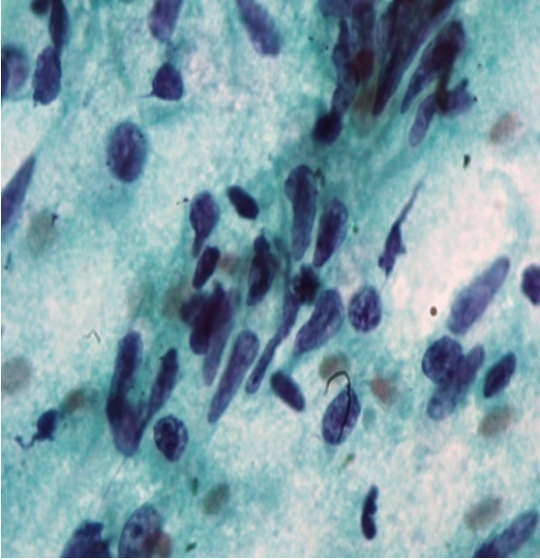
Frotis de Endometrio atrófico
epiteliales.



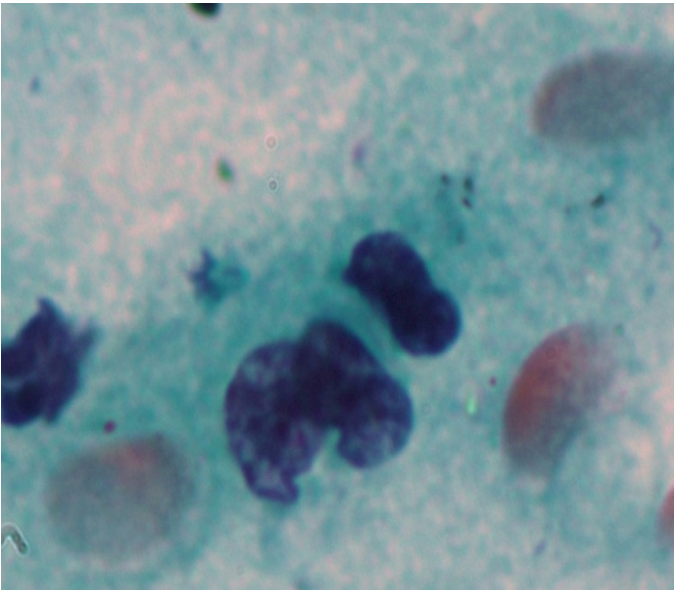
Células fusocelulares que rodean a células
células epiteliales.



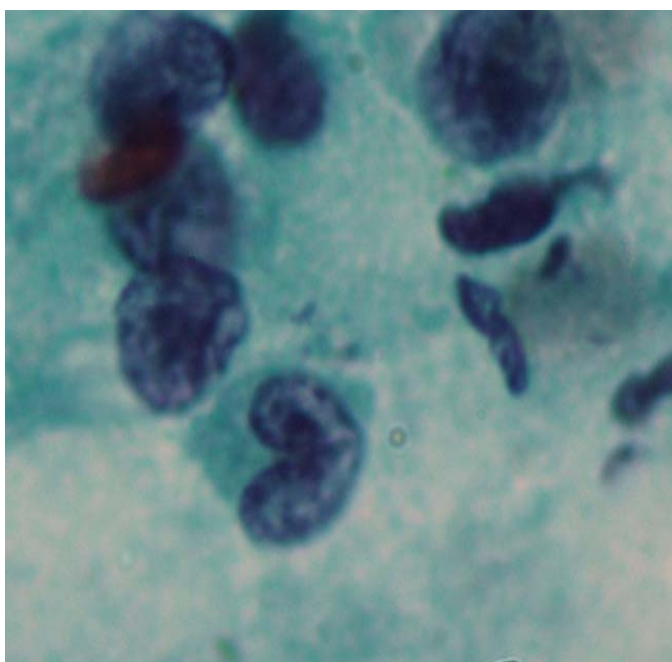
Fragmento tubulo-glandular de
endometrio

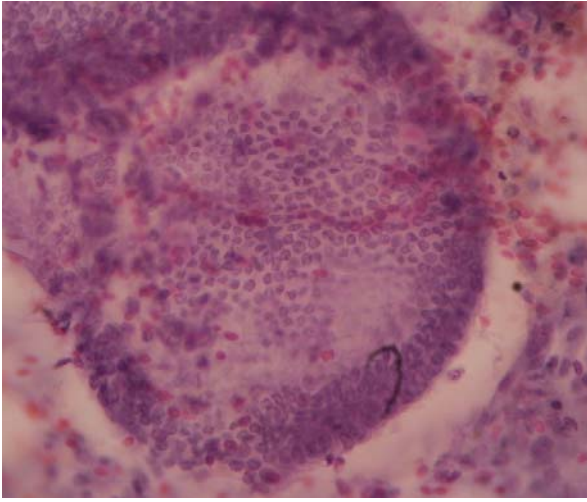


Celulas estromales, fusocelulares, en conjunto con algunos linfocitos y epiteliales glandulares sueltas

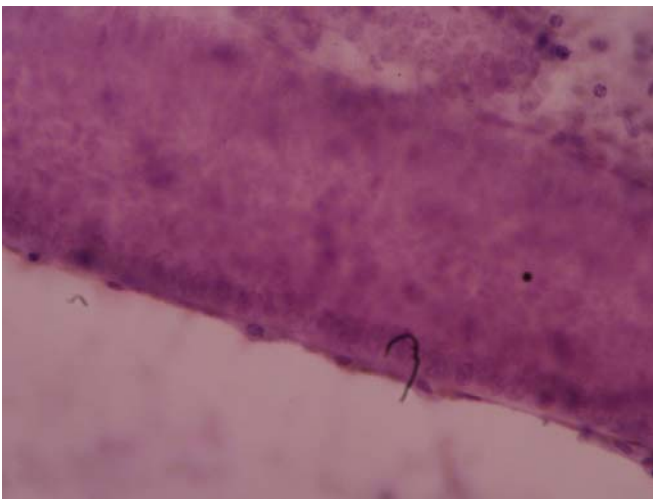
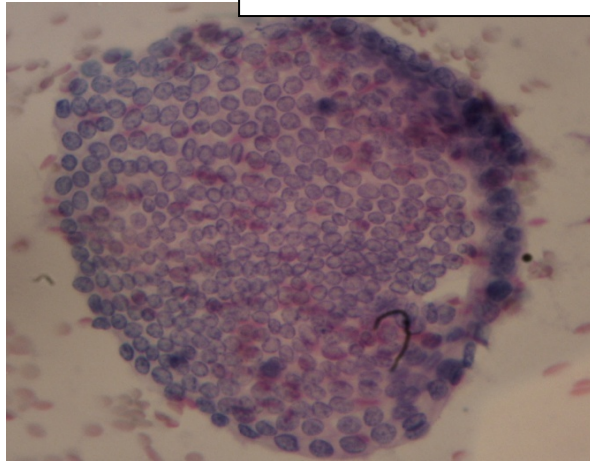


HISTIOCITOS





Bolas celulares en monocapa



Celulas endoteliales vistas en una formación glandular del endometrio

ANALISIS DE RESULTADOS

CITOLOGICO:

Diagnóstico Citológico	Número de casos	Porcentaje
Endometrio Proliferativo	10	34.48%
Endometrio Secretor	16	55.17%
Endometrio atrófico	2	6.89%
Otros o no determinado	1	3.4%

HISTOLOGICO

Diagnostico Histologico	Numero de casos	Porcentaje
Endometrio Proliferativo	10	34.4%
Endometrio Secretor	13	45%

Endometrio Atrófico	4	13.7%
Otros	2	6.89%

TABLA COMPARATIVA DE DIAGNOSTICO CITOLOGICO CON EL HISTOLOGICO

CASO	DIAGNOSTICO CITOLOGICO	DIAGNOSTICO HISTOLOGICO
4333	Endometrio secretor	Endometrio secretor con respuesta glandular deficiente
4498	Endometrio Proliferativo	Proliferativo
4499	Endometrio secretor	Secretor avanzado
4502	Endometrio secretor	Proliferativo
4626	Endometrio proliferativo	Proliferativo tardío
	Endometrio proliferativo	

4667		Proliferativo
4911	Endometrio secretor	Secretor avanzado
5137	Endometrio secretor	Secretor intermedio
5192	Endometrio proliferativo	Secretor
5758	Endometrio proliferativo	Proliferativo con dilatación quística
5794	Endometrio secretor	Proliferativo con datos de atrofia
5833	Endometrio con atrofia glandular	Atrófico inactivo
5939	Endometrio secretor hiperplásico	Secretor con atrofia glandular
5956	Endometrio secretor	Proliferativo
5957	Endometrio secretor	Secretor
6141	Endometrio secretor	Secretor inicial
6166	Endometrio secretor	Secretor
6177	Endometrio secretor	Secretor
6285	Endometrio proliferativo	Secretor con disociación estroma-glandular
6286	Endometrio secretor	Atrófico con reacción decidual
6339	Endometrio secretor	Proliferativo
6480	Endometrio proliferativo	Proliferativo tardío
	Endometrio proliferativo	

6518		Secretor avanzado
6632	Endometrio Proliferativo	Atrofico
6733	Endometrio con cambios líticos o degenerativos	Inactivo con endometritis crónica inespecífica
7140	Endometrio secretor	Secretor avanzado
7143	Endometrio proliferativo	Proliferativo
7167	Endometrio atrófico con degeneración	Inactivo con atrofia quística
7168	Endometrio secretor	Con hiperplasia simple sin atipia

TABLA DE RELACION DIAGNOSTICOS (CITOLOGICO E HISTOLOGICO) CON LAS VARIABLES CLINICAS (EDAD, MPF Y MENOPAUSIA)

CASO	DX CITOLOGICO	DX HISTOLOGICO	EDAD	MPF	EDO REPRODUCTIVO
4333	Secretor	Secretor	43	NO	SI
4498	Proliferativo	Proliferativo	37	OTB	NO
4499	Secretor	Secretor avanzado	43	OTB	NO

4502	Secretor	Proliferativo	43	NO	NO
4626	Proliferativo	Proliferativo tardío	35	DIU	NO
4667	Proliferativo	Proliferativo	46	DIU / HO	NO
4911	Secretor	Secretor avanzado	38	RITMO	NO
5137	Secretor	Secretor intermedio	45	RITMO	NO
5192	Proliferativo	Secretor	45	DIU x 4 años	¿?????????
5758	Proliferativo	Proliferativo con dilatación quística	36	OTB	NO
5794	Secretor	Proliferativo con datos de atrofia	43	NADA	NO
5833	Atrófico glandular	Atrófico – inactivo	42	OTB	NO
5939	Secretor hiperplásico	Secretor con atrofia glandular	44	DIU x 10 años	NO
5956	Secretor	Proliferativo			¿???????????
5957	Secretor	Secretor	44	OTB	NO
6141	Secretor	Secretor inicial	45	DIU x 4 años	NO
6166	Secretor	Secretor	36	OTB	NO
6177	Secretor	Secretor	48	OTB	NO
6285	Proliferativo	Secretor con disociación estroma-glandular	44	NADA	NO
6286	Secretor	Atrófico con reacción decidual	44	NADA	SI
6339	Secretor	Proliferativo	46	OTB	NO
6480	Proliferativo	Proliferativo tardío	43	OTB	NO

6518	Proliferativo	Secretor avanzado	42	VASECTOMIA	NO
6632	Proliferativo	Atrófico	72	NADA	SI
6733	Cambios líticos o degenerativos	Inactivo con endometritis crónica inespecífica	44	RITMO	NO
7140	Secretor	Secretor avanzado	43	DIU	NO
7143	Proliferativo	Proliferativo	47	OTB	NO
7167	Atrofico	Inactivo con atrofia quística	58	OTB	SI
7168	Secretor	Con hiperplasia simple sin atipia	45	NADA	NO

TABLA DE CITOLOGIAS QUE MOSTRARON FORMACIONES TUBULARES GLANDULARES YA SEA FOCAL O DE FORMA DIFUSA

CASO	CITOLOGIA	HISTOLOGIA	MPF
5833	atrofico	Atrófico	OTB
5956	Secretor	Proliferativo	Ninguno
6141	Secretor	Secretor	DIU
6166	Secretor	Secretor	OTB
6177	Secretor	Secretor	OTB

6733	Cambios liticos	inactivo	Ninguno
------	-----------------	----------	---------

TABLA DE CITOLOGIAS QUE MOSTRARON AREAS FOCALES DE HEMOSIDERINA

CASO	CITOLOGIA	HISTOLOGIA	MPF
4502	secretor	Proliferativo	Ninguno
6141	Secretor	Secretor	DIU
6339	Secretor	Proliferativo	OTB
6518	Proliferativo	Secretor	Ninguno
6632	Proliferativo	atrofico	Ninguno

CITOLOGIAS QUE MOSTRARON FORMACION DE BOLAS EN MONOCAPA

CASO	CITOLOGIA	HISTOLOGIA
5794	secretor	Proliferativo con atrofia
5833	atrofico	Atrófico
6166	secretor	Secretor

MITOSIS VISTAS EN CITOLOGIA

CASO	CITOLOGIA	HISTOLOGIA
4626	proliferativo	Proliferativo
5758	proliferativo	Proliferativo
7143	Proliferativo	Proliferativo

CONCLUSIONES

- 1- La presentación más común y constante de las células endometriales glandulares es la formación de láminas en monocapa cohesivas, de bordes definidos, que no es específica de ninguna fase.
- 2- El núcleo de las células endometriales es redondo – oval, pequeño, de membrana nuclear lisa y con cromatina homogénea, finamente granular y con la presencia de un nucléolo pequeño apenas aparente.
- 3- Las formaciones tubulares del epitelio glandular endometrial vistas en citología son más comunes encontradas en endometrio en fase secretora y atrófico, aunque también se encontró de forma focal en un endometrio proliferativo
- 4- Las formaciones en bolas celulares de monocapa no fueron predominantes en ningún tipo de endometrio, ya que se encontraron en un secretor, un atrófico y un proliferativo
- 5- La hemosiderina y la presencia de histiocitos no fueron específicos de ninguna fase de endometrio, ya que se encontró por igual en endometrio secretor y proliferativo y hasta en uno de los endometrios atróficos.
- 6- La estructura en “panal de abeja” la observamos por igual en un endometrio secretor avanzado y en uno de tipo proliferativo, con cambios atróficos
- 7- Los bordes celulares pocos definidos, fueron constantes en todos las citologías de endometrio, pero fue más acentuado en los endometrios en fase proliferativa
- 8- El citoplasma microvacuolado no fue característico de ninguna fase, ya que se encontró por igual en ambos endometrios proliferativo y secretor.
- 9- Las mitosis es un hallazgo poco frecuente, ya que se encontró en un 30% de los endometrios en fase proliferativa, pero con mayor especificidad, ya que solo fueron vistas en Endometrios proliferativos
- 10- La metaplasia tubaria se encontró en 1 solo caso de endometrio de tipo secretor y en una paciente con OTB desde hace 9 años
- 11- La metaplasia escamosa se encontró en 1 solo caso de endometrio secretor y en una paciente que uso el DIU como MPF durante 8 años
- 12- La presencia de nucléolo no es un factor indicativo de ninguna fase del endometrio, ya que se encuentra en todas las células por igual.
- 13- La cromatina granular fina homogénea fue hallazgo más constante en los endometrios en fase proliferativa y la cromatina de tipo marginal en los de tipo secretor, aunque no son específicos.
- 14- Solo una paciente usaba el DIU desde hace 5 años, como Método de Planificación familiar al momento del estudio. No se encontró un hallazgo característico en este caso y fue catalogado cito e histológicamente como un endometrio proliferativo.

15- Se identificaron 4 pacientes con menopausia, en las que se correlacionó su diagnóstico citológico e histológico, a excepción de 1, en la que citológicamente se diagnosticó Endometrio secretor, pero en el estudio histológico fue Endometrio proliferativo.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Grases Pedro J. Patología Ginecológica. Bases para diagnóstico morfológico Masson.
2. – Diagnóstico de biopsias y legrados endometriales Mazur, Journal 2007
- 3.- Citodiagnóstico Ginecológico Nauth Panamericana 2004
- 4.- Citopatología Moderna ; Davey Diane Manual Moderno
- 5.- Herzberg, Raso, Color Atlas of Normal Cytology Churchill - Livingstone
- 6.- Cancer cervico-uterino: diagnóstico, prevención y control Dra. Alonso Panamericana
2° edición
- 7.- Greenspan David; et al Endometrial cells in cervical cytology: review of cytological features and
Clinical assessment; Journal of lower genital tract disease, 2006; 10 : 111 -122
- 8.- Barbara F. Atkinson Atlas de Diagnóstico Citopatológico, 2 edición, Saunders, 2005
- 9.- Yancey M, Classification of endometrial cells on cervical cytology Obstetrics Gynecology 1990
76: 1000 -1005
- 10.- Moritani S, Eosinophilic cell change of the endometrium. Modern Pathology, 2005, 18: 1243 –
1248
- 11.- Deligdisch L. Hormonal Pathology of the endometrium ; Modern Pathology 2000; 13(3)
285 - 294
- 12.-Nassar A, et al Value of histiocyte detection in pap smears for predicting endometrial Pathology
Acta Cytologica 2003; 47: 762 - 767
- 13.- Eddy G L, et al. Papanicolaou smears by the Bethesda System in Endometrial Malignancy:

Utility and prognostic importance ; Obstet Gynecol 1997; 90 999-1003

14.- Schnatz PF. Clinical Significance of atypical glandular cells on cervical cytology

Obstetrics and Gynecology; 2006, 107: 701 - 708

15.- Gomez Fernandez Carmen Reporting Normal Endometrial cells in pap smears

Gynecologic Oncology 1999, 74: 381 - 384

ANEXOS

CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS

ANEXO 1

Formato para el reporte de frotis citológico e histológico

CELULARIDAD	NUCLEO
ARQUITECTURA (ARREGLO)	NUCLEOLO

TAMAÑO	CROMATINA
CITOPLASMA	ATIPIA

**CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS CLINICOS DE LAS PACIENTES
ANEXO 2**

CA SO	PACI ENT E	EXPEDI ENTE	E D A D	MPF	MENO PAUSI A
----------	------------------	----------------	------------------	-----	--------------------

NOMBRE DE LA ESPECIALIDAD: ANATOMIA PATOLOGICA

NOMBRE DEL ASESOR: Dra. ESPERANZA TAMARIZ HERRERA

NUMERO DE REGISTRO: 151.2007

AÑO: 2007

ANALISIS DE RESULTADOS

CITOLOGICO:

Diagnóstico Citológico	Número de casos	Porcentaje
Endometrio Proliferativo	10	34.48%
Endometrio Secretor	16	55.17%
Endometrio atrófico	2	6.89%
Otros o no determinado	1	3.4%

HISTOLOGICO

Diagnostico Histologico	Numero de casos	Porcentaje
Endometrio Proliferativo	10	34.4%
Endometrio Secretor	13	45%

Endometrio Atrófico	4	13.7%
Otros	2	6.89%

TABLA COMPARATIVA DE DIAGNOSTICO CITOLOGICO CON EL HISTOLOGICO

CASO	DIAGNOSTICO CITOLOGICO	DIAGNOSTICO HISTOLOGICO
4333	Endometrio secretor	Endometrio secretor con respuesta glandular deficiente
4498	Endometrio Proliferativo	Proliferativo
4499	Endometrio secretor	Secretor avanzado
4502	Endometrio secretor	Proliferativo
4626	Endometrio proliferativo	Proliferativo tardío
	Endometrio proliferativo	

4667		Proliferativo
4911	Endometrio secretor	Secretor avanzado
5137	Endometrio secretor	Secretor intermedio
5192	Endometrio proliferativo	Secretor
5758	Endometrio proliferativo	Proliferativo con dilatación quística
5794	Endometrio secretor	Proliferativo con datos de atrofia
5833	Endometrio con atrofia glandular	Atrófico inactivo
5939	Endometrio secretor hiperplásico	Secretor con atrofia glandular
5956	Endometrio secretor	Proliferativo
5957	Endometrio secretor	Secretor
6141	Endometrio secretor	Secretor inicial
6166	Endometrio secretor	Secretor
6177	Endometrio secretor	Secretor
6285	Endometrio proliferativo	Secretor con disociación estroma-glandular
6286	Endometrio secretor	Atrófico con reacción decidual
6339	Endometrio secretor	Proliferativo
6480	Endometrio proliferativo	Proliferativo tardío
	Endometrio proliferativo	

6518		Secretor avanzado
6632	Endometrio Proliferativo	Atrofico
6733	Endometrio con cambios líticos o degenerativos	Inactivo con endometritis crónica inespecífica
7140	Endometrio secretor	Secretor avanzado
7143	Endometrio proliferativo	Proliferativo
7167	Endometrio atrófico con degeneración	Inactivo con atrofia quística
7168	Endometrio secretor	Con hiperplasia simple sin atipia

TABLA DE RELACION DIAGNOSTICOS (CITOLOGICO E HISTOLOGICO) CON LAS VARIABLES CLINICAS (EDAD, MPF Y MENOPAUSIA)

CASO	DX CITOLOGICO	DX HISTOLOGICO	EDAD	MPF	EDO REPRODUCTIVO
4333	Secretor	Secretor	43	NO	SI
4498	Proliferativo	Proliferativo	37	OTB	NO
4499	Secretor	Secretor avanzado	43	OTB	NO

4502	Secretor	Proliferativo	43	NO	NO
4626	Proliferativo	Proliferativo tardío	35	DIU	NO
4667	Proliferativo	Proliferativo	46	DIU / HO	NO
4911	Secretor	Secretor avanzado	38	RITMO	NO
5137	Secretor	Secretor intermedio	45	RITMO	NO
5192	Proliferativo	Secretor	45	DIU x 4 años	¿?????????
5758	Proliferativo	Proliferativo con dilatación quística	36	OTB	NO
5794	Secretor	Proliferativo con datos de atrofia	43	NADA	NO
5833	Atrófico glandular	Atrófico – inactivo	42	OTB	NO
5939	Secretor hiperplásico	Secretor con atrofia glandular	44	DIU x 10 años	NO
5956	Secretor	Proliferativo			¿???????????
5957	Secretor	Secretor	44	OTB	NO
6141	Secretor	Secretor inicial	45	DIU x 4 años	NO
6166	Secretor	Secretor	36	OTB	NO
6177	Secretor	Secretor	48	OTB	NO
6285	Proliferativo	Secretor con disociación estroma-glandular	44	NADA	NO
6286	Secretor	Atrófico con reacción decidual	44	NADA	SI
6339	Secretor	Proliferativo	46	OTB	NO
6480	Proliferativo	Proliferativo tardío	43	OTB	NO

6518	Proliferativo	Secretor avanzado	42	VASECTOMIA	NO
6632	Proliferativo	Atrófico	72	NADA	SI
6733	Cambios líticos o degenerativos	Inactivo con endometritis crónica inespecífica	44	RITMO	NO
7140	Secretor	Secretor avanzado	43	DIU	NO
7143	Proliferativo	Proliferativo	47	OTB	NO
7167	Atrófico	Inactivo con atrofia quística	58	OTB	SI
7168	Secretor	Con hiperplasia simple sin atipia	45	NADA	NO

TABLA DE CITOLOGIAS QUE MOSTRARON FORMACIONES TUBULARES GLANDULARES YA SEA FOCAL O DE FORMA DIFUSA

CASO	CITOLOGIA	HISTOLOGIA	MPF
5833	atrófico	Atrófico	OTB
5956	Secretor	Proliferativo	Ninguno
6141	Secretor	Secretor	DIU
6166	Secretor	Secretor	OTB
6177	Secretor	Secretor	OTB
6733	Cambios líticos	inactivo	Ninguno

TABLA DE CITOLOGIAS QUE MOSTRARON AREAS FOCALES DE HEMOSIDERINA

CASO	CITOLOGIA	HISTOLOGIA	MPF
4502	secretor	Proliferativo	Ninguno
6141	Secretor	Secretor	DIU
6339	Secretor	Proliferativo	OTB
6518	Proliferativo	Secretor	Ninguno
6632	Proliferativo	atrofico	Ninguno

CITOLOGIAS QUE MOSTRARON FORMACION DE BOLAS EN MONOCAPA

CASO	CITOLOGIA	HISTOLOGIA
5794	secretor	Proliferativo con atrofia
5833	atrofico	Atrófico
6166	secretor	Secretor

MITOSIS VISTAS EN CITOLOGIA

CASO	CITOLOGIA	HISTOLOGIA
4626	proliferativo	Proliferativo
5758	proliferativo	Proliferativo
7143	Proliferativo	Proliferativo

CONCLUSIONES

- 1- La presentación más común y constante de las células endometriales glandulares es la formación de láminas en monocapa cohesivas, de bordes definidos, que no es específica de ninguna fase.
- 2- El núcleo de las células endometriales es redondo – oval, pequeño, de membrana nuclear lisa y con cromatina homogénea, finamente granular y con la presencia de un nucléolo pequeño apenas aparente.
- 3- Las formaciones tubulares del epitelio glandular endometrial vistas en citología son más comunes encontradas en endometrio en fase secretora y atrófico, aunque también se encontró de forma focal en un endometrio proliferativo
- 4- Las formaciones en bolas celulares de monocapa no fueron predominantes en ningún tipo de endometrio, ya que se encontraron en un secretor, un atrófico y un proliferativo
- 5- La hemosiderina y la presencia de histiocitos no fueron específicos de ninguna fase de endometrio, ya que se encontró por igual en endometrio secretor y proliferativo y hasta en uno de los endometrios atróficos.
- 6- La estructura en “panal de abeja” la observamos por igual en un endometrio secretor avanzado y en uno de tipo proliferativo, con cambios atróficos
- 7- Los bordes celulares pocos definidos, fueron constantes en todas las citologías de endometrio, pero fue más acentuado en los endometrios en fase proliferativa
- 8- El citoplasma microvacuolado no fue característico de ninguna fase, ya que se encontró por igual en ambos endometrios proliferativo y secretor.
- 9- Las mitosis es un hallazgo poco frecuente, ya que se encontró en un 30% de los endometrios en fase proliferativa, pero con mayor especificidad, ya que solo fueron vistas en Endometrios proliferativos
- 10- La metaplasia tubaria se encontró en 1 solo caso de endometrio de tipo secretor y en una paciente con OTB desde hace 9 años
- 11- La metaplasia escamosa se encontró en 1 solo caso de endometrio secretor y en una paciente que uso el DIU como MPF durante 8 años
- 12- La presencia de nucléolo no es un factor indicativo de ninguna fase del endometrio, ya que se encuentra en todas las células por igual.
- 13- La cromatina granular fina homogénea fue hallazgo más constante en los endometrios en fase proliferativa y la cromatina de tipo marginal en los de tipo secretor, aunque no son específicos.

- 14- Solo una paciente usaba el DIU desde hace 5 años, como Método de Planificación familiar al momento del estudio. No se encontró un hallazgo característico en este caso y fue catalogado cito e histológicamente como un endometrio proliferativo.
- 15- Se identificaron 4 pacientes con menopausia, en las que si correlacionó su diagnóstico cito e histológico, a excepción de 1, en la citológicamente se diagnóstico Endometrio secretor, pero en el estudio histológico fue Endometrio proliferativo.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Grases Pedro J. Patología Ginecológica. Bases para diagnóstico morfológico Masson.
2. – Diagnóstico de biopsias y legrados endometriales Mazur, Journal 2007
- 3.- Citodiagnóstico Ginecológico Nauth Panamericana 2004
- 4.- Citopatología Moderna ; Davey Diane Manual Moderno
- 5.- Herzberg, Raso, Color Atlas of Normal Cytology Churchill - Livingstone
- 6.- Cancer cervico-uterino: diagnóstico, prevención y control Dra. Alonso Panamericana
2° edición
- 7.- Greenspan David; et al Endometrial cells in cervical cytology: review of cytological features and
Clinical assessment; Journal of lower genital tract disease, 2006; 10 : 111 -122
- 8.- Barbara F. Atkinson Atlas de Diagnóstico Citopatológico, 2 edición, Saunders, 2005
- 9.- Yancey M, Classification of endometrial cells on cervical cytology Obstetrics Gynecology 1990
76: 1000 -1005
- 10.- Moritani S, Eosinophilic cell change of the endometrium. Modern Pathology, 2005, 18: 1243 –
1248
- 11.- Deligdisch L. Hormonal Pathology of the endometrium ; Modern Pathology 2000; 13(3)
285 - 294
- 12.-Nassar A, et al Value of histiocyte detection in pap smears for predicting endometrial Pathology
Acta Cytologica 2003; 47: 762 - 767
- 13.- Eddy G L, et al. Papanicolaou smears by the Bethesda System in Endometrial Malignancy:
Utility and prognostic importance ; Obstet Gynecol 1997; 90 999-1003

14.- Schnatz PF. Clinical Significance of atypical glandular cells on cervical cytology

Obstetrics and Gynecology; 2006, 107: 701 - 708

15.- Gomez Fernandez Carmen Reporting Normal Endometrial cells in pap smears

Gynecologic Oncology 1999, 74: 381 - 384

ANEXOS

CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS

ANEXO 1

Formato para el reporte de frotis citológico e histológico

CELULARIDAD	NUCLEO
ARQUITECTURA (ARREGLO)	NUCLEOLO
TAMAÑO	CROMATINA
CITOPLASMA	ATIPIA

