

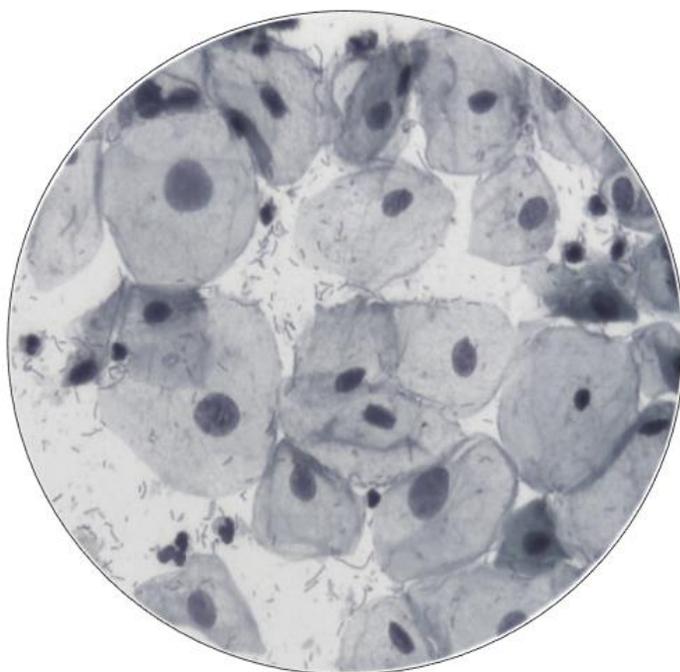


SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

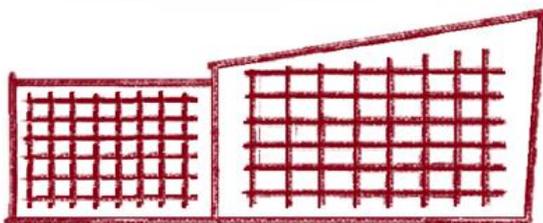
Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud
Dirección General de Epidemiología

Lineamientos para la Vigilancia por Laboratorio del Cáncer del Cuello del Útero

Laboratorio de Citología



InDRE



Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
"Dr. Manuel Martínez Báez"

**LINEAMIENTOS PARA LA VIGILANCIA DE CÁNCER DEL CUELLO DEL
ÚTERO
POR LABORATORIO DE CITOLOGÍA**

**Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
“Dr. Manuel Martínez Báez”**

2023

SEGUNDA EDICIÓN. 2023

CACU-INDRE

ESTE DOCUMENTO FUE AVALADO POR LOS REPRESENTANTES DE LAS INSTITUCIONES QUE CONFORMAN EL GRUPO TÉCNICO INTERINSTITUCIONAL DEL COMITÉ NACIONAL PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA (CoNAVE).

TODOS LOS DERECHOS RESERVADOS CONFORME A LA LEY

© INDRE-SECRETARÍA DE SALUD

SE PERMITE LA REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL SI SE CITA LA FUENTE: "INSTITUTO DE DIAGNÓSTICO Y REFERENCIA EPIDEMIOLÓGICOS "DR. MANUEL MARTÍNEZ BÁEZ". LINEAMIENTOS PARA LA VIGILANCIA DE CÁNCER DEL CUELLO DEL ÚTERO POR LABORATORIO DE CITOLOGÍA, INDRE. MÉXICO: SECRETARÍA DE SALUD; 2023"

COLECCIÓN PUBLICACIONES TÉCNICAS DEL INDRE

INSTITUTO DE DIAGNÓSTICO Y REFERENCIA EPIDEMIOLÓGICOS "DR. MANUEL MARTÍNEZ BÁEZ"
FRANCISCO DE P MIRANDA 177, COL. LOMAS DE PLATEROS, D.T. ÁLVARO OBREGÓN, C. P.
01480, CIUDAD DE MÉXICO, TEL. (55)50-62-16-00

LA EDICIÓN ESTUVO A CARGO DE: DRA. YOLANDA ROCÍO PEÑA ALONSO

EL DISEÑO ESTUVO A CARGO DE: DR. JUAN FRANCISCO ROMÁN PEDROZA,

REVISIÓN DE CONTENIDO: M. EN C. JUDITH ESTÉVEZ RAMÍREZ.

PARA DUDAS SOBRE EL CONTENIDO DE ESTE LINEAMIENTO PONERSE EN CONTACTO CON LA COORDINACIÓN DE LA RED NACIONAL DE LABORATORIOS DE SALUD PÚBLICA PARA LA VIGILANCIA POR LABORATORIO DE CITOLOGÍA DE CÁNCER DEL CUELLO DEL ÚTERO: rocio.pena@salud.gob.mx, ludwing.gonzalez@salud.gob.mx y luisa.martinez@salud.gob.mx, CON EL ASUNTO: REVISIÓN DE LINEAMIENTOS.

SECRETARÍA DE SALUD

Dr. Jorge Alcocer Varela

SECRETARIO DE SALUD

Dr. Hugo López-Gatell Ramírez

SUBSECRETARIO DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD

Dr. Gabriel García Rodríguez

DIRECTOR GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

INSTITUTO DE DIAGNÓSTICO Y REFERENCIA EPIDEMIOLÓGICOS

“DR. MANUEL MARTÍNEZ BÁEZ”

INDRE

M en GS. Lucía Hernández Rivas

DIRECTORA DE SERVICIOS Y APOYO TÉCNICO

Biól. Irma López Martínez

DIRECTORA DE DIAGNÓSTICO Y REFERENCIA

C.P. Julie Jeanette Ramírez Hernández

SUBDIRECTORA DE OPERACIÓN

Biól. Norma Angélica Montes Colima

JEFA DEL DEPARTAMENTO DE BACTERIOLOGÍA

M en C. Judith Estévez Ramírez

JEFA DEL DEPARTAMENTO DE CONTROL DE MUESTRAS Y SERVICIOS

Dra. Gabriela Meneses Ruiz

JEFA DEL DEPARTAMENTO DE PARASITOLOGÍA

Dra. Herlinda García Lozano

ENCARGADA DE LOS ASUNTOS DEL DESPACHO DEL DEPARTAMENTO DE VIROLOGÍA

D. en C. Imelda Eréndira Molina Gómez

JEFA DEL DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR

GRUPO DE TRABAJO

M en GS. LUCÍA HERNÁNDEZ RIVAS

DIRECTORA DE SERVICIOS Y APOYO TÉCNICO

DRA. YOLANDA ROCÍO PEÑA ALONSO

JEFA DE LA COORDINACIÓN DE PATOLOGÍA Y CITOLOGÍA

DR. LUDWING ERICK GONZÁLEZ MENA

COORDINACIÓN DE PATOLOGÍA Y CITOLOGÍA

DRA. MARÍA LUISA MARTÍNEZ LUNA

COORDINACIÓN DE PATOLOGÍA Y CITOLOGÍA.

CENTRO NACIONAL DE EQUIDAD DE GÉNERO Y SALUD REPRODUCTIVA

VACANTE

DIRECCIÓN GENERAL DEL CNEGSR

DRA. ALEJANDRA ARMENGOL ALONSO

DIRECTORA DE CÁNCER DE LA MUJER

DRA. KATHIA CAROLINA VÁZQUEZ GUZMÁN

SUBDIRECTORA DE CÁNCER DE LA MUJER

GRUPO TÉCNICO DE LA DIRECCIÓN DE CÁNCER DE LA MUJER

E.B.C. CLAUDIA RUBICELA GONZÁLEZ CONTRERAS

LIC. EN PSICOLOGÍA DELIA RAMÍREZ CRUZ

DRA. VELIA ROSAS BENITEZ

DR. GUSTAVO FUENTES SÁNCHEZ

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	8
ANTECEDENTES	11
Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública	11
Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública para la vigilancia de cáncer del cuello del útero	12
MARCO LEGAL	16
DEFINICIONES OPERACIONALES	18
OBJETIVOS	21
Objetivo general	21
Objetivos específicos	21
RED NACIONAL DE LABORATORIOS DE SALUD PÚBLICA PARA LA PRUEBA DE CITOLOGÍA CERVICAL (PAPANICOLAOU)	22
Organización de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública para la prueba de citología cervical (Papanicolaou).	22
FUNCIONES DE LOS LABORATORIOS INTEGRANTES DE LA RED NACIONAL DE LABORATORIOS DE SALUD PÚBLICA, PARA LA DETECCIÓN OPORTUNA DEL CÁNCER CÉRVICO UTERINO	23
TOMA, MANEJO Y ENVÍO DE MUESTRAS	26
ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO	27
ESTÁNDARES DE CALIDAD DE LA PRUEBA EN LOS LABORATORIOS DE CITOLOGÍA	35
PROGRAMA DE EVALUACIÓN EXTERNA DEL DESEMPEÑO	37
CRITERIOS PARA LA LIBERACIÓN DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS EN LA RNLSP	39
BANCO DE MATERIAL BIOLÓGICO EN EL INDRE	40
BIBLIOGRAFÍA	41
ANEXOS	44
Anexo I: Bioseguridad en el laboratorio de citología	44
Anexo II: Formatos	46
Anexo III. De la organización del laboratorio de citología: Perfiles y responsabilidades del personal	48

Anexo IV: Organización del laboratorio de citología: Infraestructura, mobiliario, equipo e insumos.	52
Anexo VI: Control de calidad externo (CCE)	58
Anexo VII: Proceso de mejora continua.	73
Anexo VIII. Información general del proceso de reconocimiento a la competencia técnica del laboratorio de prueba	73
Anexo IX. Visitas de supervisión como parte del control de calidad externo.	76
Anexo X. Toma de muestra, tinción e interpretación de la citología cervical convencional	77
Anexo XI. Toma de muestra para la prueba de detección de Virus del Papiloma Humano de alto riesgo (VPH-ar) y para la interpretación de la citología cervical en base líquida (CBL)	88

INTRODUCCIÓN

El Programa de Acción Específico de Prevención y Control del Cáncer 2021-2024, vinculado al cumplimiento del Plan Nacional de Desarrollo 2019-2024, se alinea a las políticas nacionales dirigidas a construir un país con bienestar y a cambiar las políticas en salud hacia un desarrollo estabilizador de atención a la salud, con enfoque prioritario a las clases más desprotegidas. Con este nuevo proyecto de nación, la prevención y atención de cáncer de la mujer, en particular del cáncer de cuello del útero, tiene como objetivo primordial el fortalecimiento de la salud sexual y reproductiva y de esta manera mejorar las condiciones de vida de todas las mujeres y personas con útero, especialmente las que están en el grupo de edad de 25 a 64 años. El programa, incorpora en sus dimensiones, la coordinación interinstitucional para la universalización de procedimientos, prácticas, esfuerzos e impactos, así como la participación de la sociedad civil organizada y la ciudadanía, en los procesos para mejorar el acceso a los servicios y las acciones de incidencia política (monitorización y vigilancia ciudadana).

El Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva (CNEGSR) y el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos “Dr. Manuel Martínez Báez” (InDRE), trabajan en conjunto y con apego a sus atribuciones, en el diseño de estrategias para lograr el propósito de hacer más eficientes los recursos materiales y humanos con un enfoque de calidad y mejora continua.

En este contexto, estos lineamientos se elaboran a partir del conocimiento actual para optimizar el funcionamiento de los laboratorios de citología, mediante la implementación de un sistema de calidad integral de mejora continua, a través de la monitorización de los establecimientos que conforman la Red de laboratorios de citología del Programa de Prevención de Cáncer del Cuello del Útero.

Entre los objetivos, estrategias y líneas de acción, están estandarizar y consolidar el control de calidad en los laboratorios de citología, patología y biología molecular para el diagnóstico de VPH, con el fin de fortalecer la detección, el seguimiento y el tratamiento inmediato del cáncer de cuello uterino, sobre todo, detectar oportunamente las lesiones precursoras y así evitar su progresión a estadios avanzados.

Epidemiología

En las últimas décadas ha habido una disminución notable en las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer del cuello uterino en el mundo entero; sin embargo, esta enfermedad continúa afectando con mayor frecuencia a mujeres y personas con útero de países Latinoamericanos y del Caribe en comparación con otras regiones. Las estadísticas que informa GLOBOCAN 2020 de la OMS son las siguientes:

Región	Tasa de incidencia	Tasa de mortalidad
Sudamérica	15.4	7.8
Centroamérica	13.8	6.8
Caribe	13.7	8.2
Norteamérica	6.2	2.1

Tasas estandarizadas por edad. Fuente:

<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/23-Cervix-uteri-fact-sheet.pdf>.

Consultado el 03/06/2022.

En México, el cáncer del cuello uterino es la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres y personas con útero en edad reproductiva. En el año 2020 se registraron 4,334 defunciones por esta causa, la tasa de mortalidad ajustada por edad fue 9.6 por 100,000 mujeres y personas con útero de 20 años y más. Estos datos ubican a México como uno de los países con tasa de mortalidad alta entre los países de la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE).

El cáncer del cuello uterino (CaCU) es una alteración que se origina en las células del epitelio que lo cubre, se manifiesta inicialmente a través de lesiones precursoras, las cuales pueden resolverse o progresar a lo largo de varios años hasta alcanzar una etapa que se conoce como cáncer invasor. La infección persistente por virus de papiloma humano (VPH), es la causa necesaria, aunque no suficiente, para que se desarrolle este tipo de cáncer. El cultivo *in vitro* de VPH es difícil y la respuesta de anticuerpos no se puede detectar fácilmente, por lo que el desarrollo de pruebas moleculares para la detección del DNA de VPH es un método alternativo, no invasivo, para demostrar la infección por estos virus. Aunque son más de 200 los genotipos de VPH conocidos, solo algunos, a los que se denomina VPH de alto riesgo

(VPHar) se asocian con el cáncer del cuello uterino y, los que se han detectado con mayor frecuencia en el mundo son los VPH: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, 69, 73 y 82. En varios estudios se ha demostrado la presencia de los genotipos 16 y 18 hasta en 70% de casos de este cáncer. La prueba para la detección de VPHar por el método de reacción en cadena de la polimerasa (PCR por sus siglas en inglés), ha mostrado mayor sensibilidad que la prueba de Papanicolaou tradicional, para detectar lesiones precursoras de cáncer del cuello del útero. Sin embargo, la evidencia ha demostrado que el uso de citología convencional contribuye a disminuir la incidencia y mortalidad asociadas a cáncer del cuello uterino, sobre todo cuando los programas de tamizaje son organizados.

Se han identificado diferentes factores de riesgo para el desarrollo de CaCU como los siguientes:

1. **Factores virales:**

- Infección por genotipos de VPHar
- Persistencia de la infección por VPHar
- Infección por dos o más tipos de VPHar

2. **Factores del huésped:**

- Inmunosupresión
- Infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)
- Desnutrición y enfermedades concomitantes

3. **Factores asociados:**

- Tabaquismo
- Uso de anticonceptivos orales por más de cinco años
- Cinco o más embarazos
- Múltiples parejas sexuales
- Relaciones sexuales no protegidas
- Infecciones de transmisión sexual concomitantes por *Chlamydia spp.* y virus del herpes simple tipo 2

Los avances científicos relacionados con la identificación del agente infeccioso, la historia natural de la enfermedad, el desarrollo de vacunas

específicas, la implementación de pruebas de laboratorio, así como la identificación de los factores de riesgo asociados, permiten afirmar que este tipo de cáncer se puede erradicar. El cáncer de cuello uterino es en gran medida prevenible mediante vacunación y tamizaje para identificar las lesiones precursoras y así poder darles seguimiento y administrar el tratamiento adecuado. Otro de los objetivos del tamizaje es la identificación temprana de este cáncer, lo cual permite el tratamiento oportuno y la disminución del riesgo de muerte por esta causa. Desde luego la prevención radica en un proceso que tiene varias etapas con las que se debe cumplir a cabalidad y que incluyen el tamizaje organizado, el triaje de pacientes con resultado positivo en el tamizaje, seguido de confirmación mediante biopsia y tratamiento adecuado de las pacientes con lesiones precancerosas.

En 2018, el Dr. Theodoros Adhanom Ghebreyesus, Director General de la Organización Mundial de la Salud (OMS), hizo un llamado para acelerar la eliminación del cáncer del cuello uterino. En la 73ª Asamblea Mundial de Salud realizada en 2020, la OMS presentó la Estrategia Global 2030, para acelerar la eliminación de cáncer del cuello uterino como un problema de salud pública la cual se aprobó por unanimidad. Los objetivos de esta estrategia son:

- Vacunar contra VPH a 90% de la población de niñas en edad elegible.
- Tamizar a 70% de la población de mujeres y personas con útero en edad elegible por lo menos dos veces en su vida.
- Tratar de manera efectiva a 90% de mujeres y personas con útero con prueba de tamizaje positiva o algún tipo de lesión cervical, incluso proveer cuidados paliativos cuando sea necesario.

ANTECEDENTES

Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública

La Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública (RNLSP) es el conjunto de establecimientos con objetivos específicos que permite unificar métodos de diagnóstico, criterios de interpretación de resultados, transferencia tecnológica, generación de conocimiento y, formación de recursos humanos que garanticen los procedimientos técnicos y administrativos que tengan la

capacidad de generar información útil para la vigilancia epidemiológica y la operación de los programas preventivos.

Es el soporte técnico-científico para la vigilancia epidemiológica que genera información de calidad, para la toma oportuna de decisiones a través de la confirmación mediante estudios de laboratorio en muestras biológicas.

La RNLSP está integrada por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos “Dr. Manuel Martínez Báez” (InDRE) como órgano rector de la Red, los Laboratorios Estatales de Salud Pública (LESP), los Laboratorios de Apoyo a la Vigilancia Epidemiológica (LAVE) y los Laboratorios Locales. La Red está estructurada en tres niveles: nacional, estatal y local o sus equivalentes para otras instituciones. El nivel nacional está representado por el InDRE como Laboratorio Nacional de Referencia (LNR). Tiene fundamento legal en la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012 para la vigilancia epidemiológica que se encuentra definida en los *Criterios de Operación para la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública* Componente Vigilancia Epidemiológica.

La Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública cuenta con laboratorios dotados de la infraestructura para la detección de VPHar y, con laboratorios de citología donde se procesan e interpretan las muestras de citología cervical convencional y en base líquida, para el tamizaje de cáncer del cuello del útero.

Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública para la vigilancia de cáncer del cuello del útero

En México, la Dirección de Cáncer de la Mujer que depende del CNEGSR, es la instancia responsable, en coordinación con otras instituciones, de generar las políticas para el control de cáncer del cuello uterino que incluyen: prevención primaria, prevención secundaria, que implica detección temprana de lesiones precursoras, diagnóstico y tratamiento de lesiones precancerosas y cáncer del cuello uterino, así como los cuidados paliativos cuando la enfermedad es avanzada. En 1985 se creó en el InDRE el Laboratorio de citología cervical, con lo que inició la colaboración con el Programa de detección oportuna de cáncer del cuello uterino, para establecer una red de laboratorios con los cuales se lograra cubrir las necesidades de tamizaje de las mujeres y personas con útero y cumplir con su objetivo principal: la

detección temprana de lesiones precancerosas en mujeres y personas con útero de 25 a 64 años, mediante la citología cervical, mejor conocida como prueba de Papanicolaou.

Debido a que la citología cervical es una prueba de tamizaje, es necesario que a las mujeres y personas con útero que presentan lesiones precursoras se les refiera a centros de colposcopia, para su evaluación complementaria y, en caso necesario, se les proporcione el tratamiento y el seguimiento indicado para cada caso en particular, de acuerdo con las guías de manejo clínico actualizadas. En algunos casos, durante la evaluación colposcópica, se requiere tomar biopsias para confirmar o descartar la presencia de lesiones precursoras o cáncer mediante el estudio histopatológico, en estos casos las biopsias se envían al laboratorio de anatomía patológica correspondiente.

A partir de 2007, se modificó el algoritmo para la detección de lesiones precursoras, actualmente la prueba de citología convencional está dirigida a mujeres y personas con útero de 25 a 34 años y la prueba para la detección primaria de VPHar, por el método de biología molecular (PCR), a las mujeres y personas con útero de 35 a 64 años. Cuando la prueba de VPHar es positiva, se procesa el líquido restante de la toma que contiene células descamadas del cuello uterino y, mediante un equipo especial, se elabora una preparación que se designa citología en base líquida complementaria o refleja la cual se tiñe con la técnica de Papanicolaou y se interpreta de acuerdo con los criterios del Sistema Bethesda para la citología en base líquida. El tratamiento y seguimiento de estas mujeres y personas con útero se realiza conforme a las guías vigentes.

La Dirección de Cáncer de la Mujer del CNEGSR y el InDRE firmaron en 2015 una minuta de colaboración, la cual se ratificó en 2022, para incluir en esta supervisión a los laboratorios de la Secretaría de Salud que no están incluidos en la RNLSP a los que se designa Laboratorios Locales. Las supervisiones para estos laboratorios locales están coordinadas por la Dirección de Cáncer de la Mujer con la colaboración del InDRE para la supervisión técnica.

Para alcanzar los objetivos del Programa de prevención y control del cáncer del cuello uterino, se requiere contar con un sistema de administración y coordinación interinstitucional sólido y una red de laboratorios organizada que funcione bajo los principios de un sistema de calidad integral, con altos

estándares de eficiencia, que cuente con programas de capacitación y evaluación para asegurar la calidad del proceso de tamizaje para la detección temprana de las lesiones. Es importante poner especial atención en los aspectos técnico-metodológicos y en la comunicación con todas las instancias que participan en el Programa, así como en la evaluación de los laboratorios mediante supervisiones periódicas, además de la evaluación del impacto del tamizaje en las tasas de morbilidad y mortalidad.

La tarea principal del personal de los laboratorios es analizar e interpretar las muestras de citología cervical. Para cumplir con el objetivo de identificar correctamente las lesiones precursoras y el cáncer del cuello del útero, el personal del laboratorio tiene las siguientes funciones:

Funciones técnicas:

- Procesar e interpretar la citología cervical convencional y la citología en base líquida.
- Mantener en todo momento la trazabilidad de las muestras.
- Monitorizar y dar seguimiento a los resultados.
- Cumplir con el sistema de calidad integral que permita garantizar la confiabilidad de los resultados el cual puede considerar las normas ISO 15189 “Laboratorios clínicos – Requisitos para la calidad y la competencia”, ISO 9001 “Sistemas de Gestión de Calidad”, ISO 35001 “Gestión del riesgo biológico en laboratorios y otras organizaciones relacionadas” y demás normativa que apliquen a su laboratorio.

Funciones administrativas

- Conservar un registro de las muestras que se reciben en el laboratorio.
- Mantener en condiciones óptimas las instalaciones, mobiliario y equipo de laboratorio.
- Solicitar oportunamente los insumos y reactivos necesarios para el proceso.
- Resguardar los reactivos en condiciones óptimas para su conservación.

- Resguardar los archivos de laminillas.
- Resguardar los informes y registros de resultados.
- Colaborar con actividades diarias para el buen funcionamiento del laboratorio.

Funciones programáticas:

- Cumplir con las actividades relacionadas con la recepción y proceso de las muestras que se reciben en el laboratorio.
- Analizar y discutir periódicamente, con todo el personal, los casos especiales que presenten discordancia de la interpretación entre el personal del laboratorio o con el resultado de las biopsias.
- Participar en las actividades relacionadas con los diferentes niveles de atención que participan en el tamizaje de este cáncer, como son las unidades de toma de muestra, clínicas de colposcopia, laboratorios de patología, InDRE y Dirección de Cáncer de la Mujer.
- Proporcionar asesoría y capacitación al personal involucrado en el Programa, para asegurar la continuidad asistencial y alcanzar los objetivos planeados.
- Mantener un programa interno de capacitación continua del personal del laboratorio.
- Enviar oportunamente la información pertinente al Sistema de Información de Cáncer de la Mujer (SICAM).
- Enviar oportunamente la información solicitada por el InDRE y la Dirección de Cáncer de la Mujer del CNEGSR.

Los lineamientos pretenden servir como base para la implementación de programas de calidad en la Red de Laboratorios de Citología; sin embargo, es necesario enfatizar que los estándares específicos de calidad están estipulados en varios documentos de organismos de acreditación que deben consultarse y aplicarse en los laboratorios de citología.

MARCO LEGAL

Constitución de los Estados Unidos Mexicanos

- Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. D.O.F. 28/05/2021.

Leyes

- Ley General de Salud, México. DOF 16/05/2022.
- Ley Federal de Responsabilidades Administrativas de los Servidores Públicos. D.O.F. 22/11/2021

Reglamentos

- Reglamento Interior de la Secretaría de Salud. México. Publicado en el Diario Oficial de la Federación el 19 de enero de 2004. Última reforma publicada en el DOF del 10 de enero de 2011. Reforma aplicable: Decreto que reforma, adiciona y deroga diversas disposiciones del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud. DOF 2 de febrero de 2010.
- Reglamento Sanitario Internacional (2005)

Normas Oficiales Mexicanas

- Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, Para la vigilancia epidemiológica, DOF: 19/02/2013.
- NOM-014-SSA2-1994, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino. DOF: 31/05/2007:
https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4989200&fecha=31/05/2007#gsc.tab=0 y
<http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/m014ssa294.pdf>
- Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA3-2011. Para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos. D.O.F. 27/03/2012.
- Norma Oficial Mexicana NOM-005-SSA3-2010, Que establece los requisitos mínimos de infraestructura y equipamiento de establecimientos para la atención médica de pacientes ambulatorios.
- Norma Oficial Mexicana NOM-016-SSA3-2012, Que establece las características mínimas de infraestructura y equipamiento de hospitales y consultorios de atención médica especializada.
- Proyecto de Norma Oficial Mexicana NOM 037-SSA-2013, para la organización y funcionamiento de los Laboratorios de anatomía

patológica, publicado el 3 de septiembre de 2014 en el diario oficial de la federación.

- Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. D.O.F. 26/10/2012.
- Norma Oficial Mexicana NOM-052-SEMARNAT-2005, que establece las características, el procedimiento de identificación, clasificación y los listados de los residuos peligrosos. D.O.F. 22/10/1993; Modificación D.O.F. 23/06/2006.
- Norma Oficial Mexicana NOM-018-STPS-2015, Sistema armonizado para la identificación y comunicación de peligros y riesgos por sustancias químicas peligrosas en los centros de trabajo. D.O.F. 09/10/2015.
- Norma Oficial Mexicana NOM-028-STPS-2012, Sistemas para la administración del trabajo-seguridad en los procesos críticos que manejan sustancias químicas peligrosas.
- Norma Oficial Mexicana NOM-001-SEDE-2012, Instalaciones eléctricas (utilización).

Planes y programas vigentes

- Plan Nacional de Desarrollo 2019-2024
- Programa Sectorial de Salud 2019-2024.
- Programa de Acción Específico 2019-2024. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, primera edición 2014.
- Programa de Acción específico 2019-2024. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Cáncer de la Mujer

Lineamientos y manuales vigentes

- Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos “Dr. Manuel Martínez Báez. Criterios de Operación para la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública, InDRE. México: Secretaría de Salud; 2015.
- Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos “Dr. Manuel Martínez Báez”. Lineamientos para la Gestión del Riesgo Biológico; InDRE. México: Secretaría de Salud; 2015.

- Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, “Dr. Manuel Martínez Báez”. Lineamientos para el reconocimiento a la competencia técnica de los laboratorios que apoyan a la vigilancia epidemiológica; InDRE. México: Secretaría de Salud; 2015.
- Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos “Dr. Manuel Martínez Báez”. Manual para la toma, envío y recepción de muestras para diagnóstico, InDRE. México: Secretaría de Salud; InDRE. México: Secretaría de Salud; 2015

DEFINICIONES OPERACIONALES

- **ASC-US:** Células escamosas atípicas de significado incierto, (del inglés *Atypical Squamous cell of undetermined significance*).
- **ASC-H:** Células escamosas atípicas, no es posible descartar una lesión escamosa intraepitelial de alto grado (del inglés *Atypical squamous cells, can not exclude an HSIL*).
- **Biopsia:** Proceso de extracción de células o tejidos para que los examine un especialista en anatomía patológica.
- **Cáncer:** Nombre que se da a las enfermedades en las que hay crecimiento de células anormales que se multiplican sin control y pueden invadir los tejidos cercanos; y también pueden diseminarse a otras partes del cuerpo a través del torrente sanguíneo y el sistema linfático.
- **Cáncer invasor del cuello uterino:** Invasión del estroma cervical por células cancerosas que supera los 5.0 mm de profundidad o 7.0 mm de extensión horizontal.
- **Cáncer *in situ*:** De acuerdo con la definición de la OMS, es una lesión en la que todo el epitelio del cuello uterino, o la mayor parte de este, muestra el aspecto celular de carcinoma. No hay invasión del estroma subyacente.
- **Cáncer microinvasor:** Invasión del estroma cervical por células cancerosas con una medida máxima de 5.0 mm de profundidad o una extensión horizontal máxima de 7.0 mm.
- **Carcinoma:** Cáncer que se origina en los tejidos epiteliales
- **Cepillado endocervical:** Obtención de células del canal endocervical por medio de un cepillo, para su examen microscópico.

- **Citología cervical:** Prueba de laboratorio que consiste en tomar, una muestra de células del cuello del útero, procesarlas y observarlas con un microscopio de luz, para detectar alteraciones de la morfología celular. Se le conoce también como prueba de Papanicolaou.
- **Citología con anormalidades epiteliales o citología anormal:** De acuerdo con la terminología del Sistema Bethesda (2014), las citologías con anormalidades son aquellas con resultado de: ASC-US, ASC-H, LEIBG, LIEAG, carcinoma invasor, AGC, adenocarcinoma *in situ* o adenocarcinoma.
- **Citopatología:** Es la práctica de la medicina especializada en el diagnóstico a través de la evaluación de las manifestaciones celulares de la enfermedad y consultoría en la toma de decisiones relacionadas con el manejo posterior del paciente.
- **Colposcopia:** Procedimiento exploratorio instrumentado estereoscópico, en el que se emplea un aparato con sistemas ópticos de aumento, a través del cual se puede observar el tracto genital inferior y el ano, para observar las condiciones de su epitelio y al cual se le pueden aplicar distintas sustancias con fines de orientación diagnóstica.
- **Conización:** También se denomina cilindro o cono diagnóstico. Es la resección de la zona de transformación del cuello uterino con una profundidad no menor a 5.0 mm, con fines de diagnóstico y terapéuticos.
- **Histopatología:** Estudio macroscópico y microscópico de las alteraciones en los tejidos y órganos extirpados.
- **Laboratorios Estatales de Salud Pública (LESP):** Conjunto de laboratorios ubicados en los estados que apoyan la vigilancia epidemiológica de las enfermedades infecciosas y no infecciosas mediante el diagnóstico y el aseguramiento de la calidad, a partir de la políticas y directrices del Laboratorio Nacional de Referencia (LNR). Integran la RNLSP y funcionan en cada estado como red estatal de laboratorios con el propósito de orientar la toma de decisiones en el ámbito estatal, regional, nacional y su vínculo internacional.
- **Laboratorios locales:** Unidades de laboratorio que apoyan la vigilancia epidemiológica del cáncer de cuello uterino, de acuerdo con el área geográfica que representan.

- **Laboratorio Nacional de Referencia:** institución rectora de la RNLSP en el componente de Vigilancia Epidemiológica. En México esta función es atribución exclusiva del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos “Dr. Manuel Martínez Báez” (InDRE)
- **Legrado endocervical:** Procedimiento diagnóstico instrumentado mediante el cual se obtiene una muestra representativa del epitelio endocervical, para determinar grado o extensión de la lesión exocervical o endocervical.
- **Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LEIBG):** Incluye los cambios celulares asociados al efecto citopático de la infección por virus del papiloma humano (conocida como atipia coilocítica), restringida generalmente a las capas superficiales
- **Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LEIAG):** Cambios celulares que abarcan dos tercios o más del espesor del epitelio escamoso. Corresponden a este tipo de lesiones las clasificadas previamente como displasia moderada y grave y cáncer *in situ*.
- **PCR (siglas de *Polymerase Chain Reaction*):** Reacción en cadena de la polimerasa. Método diagnóstico de biología molecular, para la detección del genoma de agentes infecciosos como el virus del papiloma humano.
- **Revisión de rutina en citología:** Revisión sistemática del total de la laminilla de citología cervical, utilizando diferentes aumentos en barridos subsecuentes, es el tamizaje inicial, independientemente de que se trate de citología convencional o de base líquida
- **Revisión rápida (*screening rápido*):** También se le conoce como revisión rápida pre o post tamizaje y re-revisión rápida. Es un examen del total de las laminillas, puede realizarse antes o después del tamizaje de rutina, independientemente de la interpretación de rutina. Es un procedimiento que se realiza como parte del control de calidad interno del laboratorio de citología.
- **Sistema de clasificación Bethesda (2014):** Sistema que define los criterios para evaluar las alteraciones celulares y la terminología que se emplea para informar el resultado de la prueba de Papanicolaou o citología cervical.
- **Tamizaje:** Prueba de detección masiva realizada en una población aparentemente sana, de manera intencionada, con el objetivo de

identificar oportunamente individuos con una enfermedad o trastorno de salud específico.

- **Vigilancia epidemiológica:** Conjunto de acciones en las que participan diferentes instituciones públicas y privadas del Sistema Nacional de Salud, para conocer de manera oportuna y uniforme la distribución de las enfermedades en una población determinada.
- **Virus del papiloma humano (VPH):** Microorganismos pertenecientes a la familia de los *Papillomaviridae*, infectan la piel y las mucosas pudiendo producir tumores epiteliales benignos o malignos, varían en su tropismo tisular, su asociación con distintas lesiones y su potencial oncogénico.
- **Zona de transformación:** Área comprendida entre el epitelio escamoso original y el epitelio columnar del cérvix uterino, dentro de la cual pueden identificarse diversos grados de maduración del epitelio metaplásico.

OBJETIVOS

Objetivo general

Dar a conocer a los laboratorios de citología del Sector Salud, los procesos estandarizados para la preparación, lectura, interpretación e información de las muestras de citología cervical, bajo un sistema de calidad integral, con el propósito de garantizar la confiabilidad de los resultados, para la detección de lesiones precursoras y cáncer de cuello del útero.

Objetivos específicos

- Unificar los procedimientos para la detección de lesiones precursoras y cáncer del cuello uterino en los laboratorios de citología del Sector Salud
- Unificar la terminología empleada para informar el resultado de la prueba de citología cervical en los laboratorios de citología ginecológica del Sector Salud.
- Servir como documento guía para el soporte técnico-científico de los laboratorios de citología ginecológica del Sector Salud.

Ámbito de aplicación

Este documento aplica a todos los laboratorios de citología de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública y de la Secretaría de Salud que dependen de la Dirección de Cáncer de la Mujer (DCM) del CNEGSR que participan en el Programa de Detección Oportuna de Cáncer de Cuello del Útero.

RED NACIONAL DE LABORATORIOS DE SALUD PÚBLICA PARA LA PRUEBA DE CITOLOGÍA CERVICAL (PAPANICOLAOU)

La Coordinación de Patología y Citología del InDRE es el órgano rector de los Laboratorios de Citología de la RNLSP. Las atribuciones de la coordinación incluyen la vigilancia de las buenas prácticas de laboratorios, mediante el control de calidad externo, capacitación y evaluación de la competencia técnica, referente a la lectura e interpretación de la prueba de tamizaje para la detección de cáncer del cuello del útero conocida como citología cervical o prueba de Papanicolaou.

Los Laboratorios Estatales de Salud Pública que cuentan con Laboratorio de Citología son 19: Aguascalientes, Estado de México, Campeche, Chiapas, Guerrero, Hidalgo, Jalisco, Michoacán, Nayarit, Puebla, Querétaro, Quintana Roo, Sinaloa, Sonora, Tabasco, Tamaulipas, Tlaxcala, Veracruz y Yucatán. Los laboratorios de citología de San Luis Potosí, Colima y Nuevo León tienen un convenio de colaboración con el LESP de su estado, para cumplir con el sistema de calidad integral vigente en la RNLSP. El LESP de Coahuila procesa actualmente muestras para detección de VPH y citología convencional, aunque no tiene dado de alta el método dentro de su marco analítico.

Los laboratorios de citología de Baja California, Baja California Sur, Zacatecas, Durango, Guanajuato, Morelos, Oaxaca y de la Ciudad de México son independientes de la RNLSP y están bajo la directriz de la Dirección de Cáncer de la Mujer del CNEGSR.

Organización de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública para la prueba de citología cervical (Papanicolaou).

La prueba de citología cervical para la prevención del cáncer de cuello uterino se procesa e interpreta en los laboratorios de citología de la RNLSP, la

capacidad instalada de los laboratorios depende de la población blanco del estado.

Las muestras de citología cervical se reciben en los laboratorios de citología donde se procesan e interpretan. Los resultados se registran en una base de datos interna del laboratorio y en la del SICAM, posteriormente se envían a la jurisdicción sanitaria de procedencia donde se integran a los expedientes médicos de las mujeres y personas con útero.

El personal médico tiene la responsabilidad de analizar y explicar a cada paciente el resultado del estudio y tomar las medidas pertinentes de acuerdo con el resultado de la prueba y las guías de práctica clínica actualizadas.

Los laboratorios de citología deben cumplir con los lineamientos de validez y reproducibilidad que están sustentados en este documento y mantener un programa de control de calidad y medición del desempeño que garantice la confiabilidad de los resultados.

FUNCIONES DE LOS LABORATORIOS INTEGRANTES DE LA RED NACIONAL DE LABORATORIOS DE SALUD PÚBLICA, PARA LA DETECCIÓN OPORTUNA DEL CÁNCER CÉRVICO UTERINO

Las funciones de los laboratorios que integran la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública, para la prueba de tamizaje de citología cervical (Papanicolaou), se determinan según el nivel de competencia. (Figura 1)

El laboratorio de citología de la coordinación de patología y citología del InDRE es el Laboratorio Nacional de Referencia de la RNLSP y establece la normatividad del componente técnico y del control de calidad externo de la citología cervical en el Programa de Detección Oportuna de Cáncer de Cuello del Útero con las siguientes funciones.

Funciones del Laboratorio Nacional de Referencia

- Proporcionar resultados confiables y control de calidad del componente de citología cervical del programa de detección oportuna de cáncer del cuello uterino.
- Diseñar, probar y poner en marcha el procedimiento de control de calidad externo para los laboratorios de citología.

- Monitorizar el desempeño de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública para la vigilancia epidemiológica de cáncer del cuello del útero, mediante las pruebas de citología cervical y detección de VPHar.
- Organizar cursos de actualización y capacitación en servicio, de acuerdo con las necesidades detectadas.
- Supervisar y asesorar directamente a los laboratorios de citología de los LESP y, por convenio de colaboración a los laboratorios locales.
- Desarrollar investigación operativa y análisis de datos en apoyo a la DGE y a la Dirección de Cáncer de la Mujer del Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva.
- Definir los indicadores de calidad para la evaluación de la prueba de citología cervical.

Funciones de los laboratorios de citología de la RNLS y Laboratorios Locales

- Recibir las muestras procedentes de las unidades tomadoras de muestras del estado.
- Rechazar las muestras que no cumplan con los requisitos para su recepción. (Ver Anexo X, criterios de aceptación y rechazo de la muestra).
- Enviar un comunicado a la jurisdicción, enumerando con claridad las causas del rechazo de las muestras y las recomendaciones pertinentes.
- Procesar todas las muestras que cumplan con los requisitos de aceptación.
- Interpretar todas las muestras de acuerdo con los criterios establecidos por el Sistema Bethesda para Informar la Citología Cervical. (Anexo X).
- Emitir el resultado dentro de los siguientes 10 días hábiles después de la recepción de la muestra (NOM-014 SSA2-1994).
- Mantener un sistema interno de gestión de la calidad.
- Asegurar la calidad del resultado en el laboratorio, conforme a la NOM-014-SSA2-1994 y los Criterios de Operación de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública del InDRE y los establecidos en este documento.
- Generar y mantener una base de datos propia para el adecuado seguimiento de los casos.
- Medir y dar seguimiento a los indicadores de calidad.
- Mantener la certificación vigente del personal responsable de la lectura e interpretación de la prueba de citología cervical.

- Mantener la comunicación y coordinación para compartir la información con los encargados estatales y autoridades federales del programa de Cáncer de la Mujer del CNEGSR.
- Interactuar con las unidades tomadoras de citología, clínicas de colposcopia y unidades de patología para discutir y comparar los indicadores de calidad del programa para promover y proponer acciones de mejora específicas por área.
- Compartir el capital intelectual con todos los participantes del sistema.
- Favorecer la cooperación e intercambio de información entre el CNEGSR, InDRE, LESP y laboratorios locales, con el propósito de identificar las diferentes áreas de oportunidad, así como para mejorar la cobertura y la calidad de los resultados.

Los laboratorios de citología de la RNLSP tienen, además de todas las funciones anteriores, las siguientes:

- Participar en el programa de supervisión y control de calidad externo del InDRE.
- Contar con un Sistema de Gestión integrado, supervisado por el InDRE o el laboratorio Estatal de Salud Pública del cual dependa en el caso de los Laboratorios Locales.
- Vigilar y dar seguimiento a los indicadores de calidad de los laboratorios de citología y unidades de lectura bajo su supervisión, para unificar las prácticas específicas de calidad, bioseguridad y biocustodia de acuerdo con las normas y estándares nacionales e internacionales.

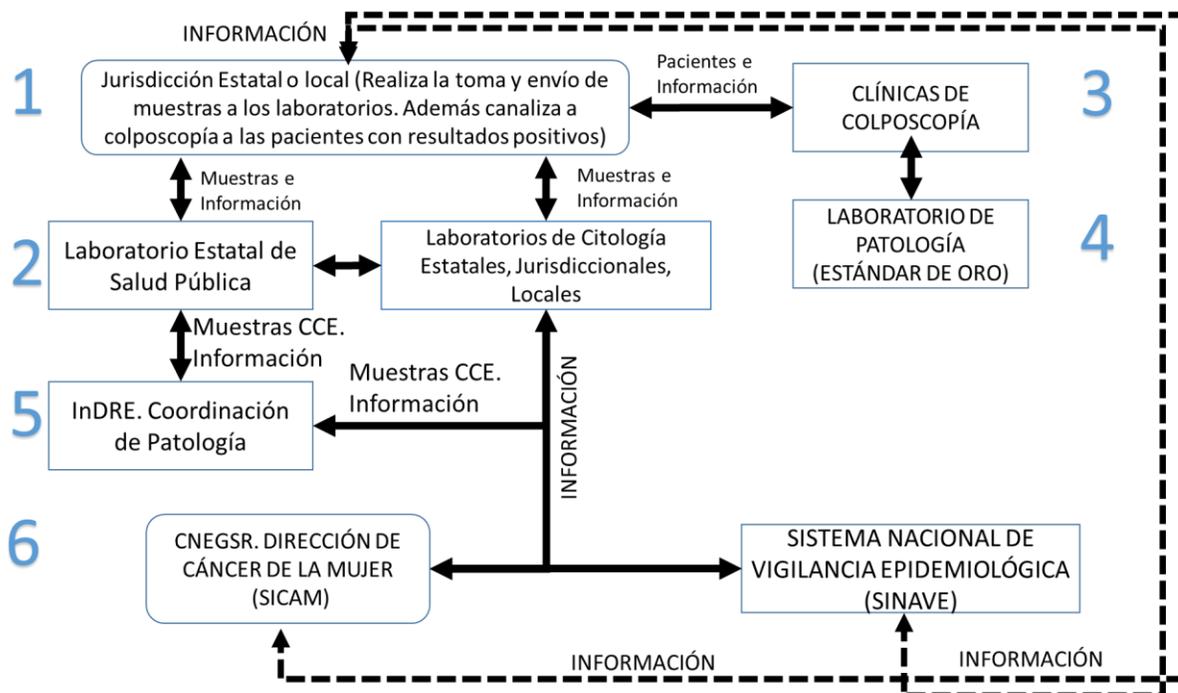


Figura 1. Funciones e interacción de los componentes del programa de Detección Oportuna de Cáncer del Cuello Uterino y papel de los laboratorios de citología de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública en la prueba de tamizaje. (SICAM: Sistema de Información de cáncer de la mujer. SINAVE: Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, CCE: Control de calidad externo)

TOMA, MANEJO Y ENVÍO DE MUESTRAS

Precauciones universales

Todas las muestras para diagnóstico, confirmación o investigación de las enfermedades de interés para la salud pública se consideran potencialmente infecciosas, por lo que se deben seguir siempre las medidas de prevención de riesgos relacionadas con la exposición a agentes biológicos, así como las recomendaciones del Manual de Bioseguridad en el Laboratorio de la Organización Mundial de la Salud (Ginebra, 2005).

Este documento se refiere a la práctica específica de la citología cervical y no incluye las prácticas de seguridad y calidad general de los laboratorios. Se asume que los laboratorios de citología se apegan a todos los estándares de

operación de los laboratorios médicos además de los que se refieren a la práctica de la citología.

Toma y manejo de la muestra

Una muestra biológica adecuada se define como la muestra representativa de la lesión a investigar, en cantidad suficiente, colocada en el dispositivo predeterminado para la prueba, con la identificación de la persona, conservada y transportada de acuerdo con las indicaciones del laboratorio en el que se procesará.

Las muestras de citología cervical se toman en los consultorios de las unidades operativas, que deben contar con el equipo y material necesarios, así como con personal capacitado. En el Anexo X se describe con detalle el equipo y material necesarios, el procedimiento para tomar una muestra satisfactoria para citología convencional y para la prueba de detección de VPHar, así como el embalaje adecuado para enviar las muestras.

ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO

ETAPA PREANALÍTICA

Recepción y registro de la muestra

El laboratorio recibe las muestras en el área de recepción, se les asigna un número interno consecutivo o código de barras, se registran en una bitácora y en la base de datos diseñadas para ese fin. Se revisa la solicitud de cada una de las muestras para corroborar que cumplen con los requisitos establecidos y se anotan los siguientes datos: nombre, edad, procedencia, fecha de la toma, fecha, hora y nombre de la persona que recibe la muestra. Una vez registrada la muestra, se revisa que cumpla con los criterios de aceptación para que pueda ser procesada, en caso de que no cumpla, la muestra se rechaza y se clasifica como “inadecuada no procesada”.

Criterios de aceptación de las muestras de citología cervical convencional:

- Laminilla íntegra.

- Laminilla rotulada adecuadamente. Las iniciales de la muestra deben coincidir con el nombre escrito en la solicitud.
- Formato de solicitud correspondiente, con los datos clínicos solicitados completos. "Solicitud y Reporte de Resultados de Citología Cervical"

Criterios para rechazo de la muestra de citología convencional:

- Laminilla sin rotular.
- Las iniciales de la laminilla no coinciden con el nombre escrito en la solicitud.
- Laminilla rota irrecuperable (múltiples fragmentos, no reparable).
- Laminilla sin formato de solicitud.

Criterios de aceptación para las muestras de citología cervical en base líquida (CBL):

- Recipiente rotulado y con volumen de líquido suficiente.
- Formato de solicitud correspondiente, con los datos clínicos solicitados completos.

Criterios para rechazo de la muestra de citología en base líquida (CBL)

- Frasco vacío, sin etiqueta o sin formato de solicitud.
- Volumen inferior al 10% de lo especificado en el instructivo del fabricante.

Además de los criterios mencionados, no existe otra causa para rechazar un estudio de citología convencional o de base líquida. Todas las muestras se procesan, independientemente del tiempo transcurrido desde la toma, de los antecedentes de tamizajes anteriores o de la edad de la paciente.

Los laboratorios de citología deben mantener un registro de todas las muestras que reciben, incluso de las no procesadas, debido a que en estos casos es necesario tomar una nueva muestra, por lo que se debe informar de inmediato a quien la envió y verificar que se tome una muestra nueva en un lapso no mayor a cuatro semanas, de acuerdo con el numeral 8.2 de la NOM-014-SSA2-1994.

Si se trata de una muestra subsecuente, se hace una búsqueda de los estudios previos y en caso de existir, se anota la clave de los resultados previos

para su evaluación. Una vez que se cumple con el registro inicial, las muestras se pasan al área de tinción del laboratorio para continuar con el proceso.

Tinción de la muestra

En el área de tinción, se colocan en las canastillas de tinción en orden de acuerdo con el número interno asignado y se fijan en alcohol al 96° durante 12 horas para tener la certeza de una fijación adecuada, esto es necesario ya que algunas laminillas se fijan con fijador en aerosol que puede contener laca la cual se elimina con esta acción, además se homogeniza la fijación para asegurar la calidad de la tinción. (Ver Anexo X).

La técnica de tinción que se utiliza es la de Papanicolaou modificada. (Ver Anexo X). Las laminillas teñidas y adecuadamente cubiertas, se distribuyen de manera equitativa entre los citotecnólogos para su lectura. Es recomendable que cada citotecnólogo revise entre 8,500 y 10,000 laminillas de citología al año.

La tinción y montaje de las laminillas es responsabilidad del técnico de tinción. Cuando no se cuenta con un técnico para realizar la tinción, son los citotecnólogos quienes la realizan y, en estos casos la carga de trabajo mínima durante una jornada de trabajo de 8 horas es de 40 laminillas; en caso de contar con un técnico para tinción, se asignan 56 laminillas a cada citotecnólogo por jornada laboral. (Ver Anexo X).

ETAPA ANALÍTICA

Lectura e interpretación de la muestra

Cotejar el número de laminilla con el número de la solicitud. En el análisis microscópico, se evalúan las características de cada una de las muestras, con el fin de brindar una apreciación más clara de la calidad y clasificarlas, ya sea como “adecuada” o “inadecuada”, de acuerdo con los criterios del Sistema Bethesda para la interpretación de la citología cervical que se detalla a continuación.

Criterios para definir si una muestra de citología es adecuada para su interpretación

- Presencia de por lo menos 8,000 a 12,000 células escamosas, bien preservadas y adecuadamente visualizadas en citología convencional.
- Presencia de un mínimo de 5,000 a 15,000 células escamosas, bien preservadas y adecuadamente visualizadas en citología de base líquida.
- Preservación adecuada de los núcleos de las células.
- Preservación adecuada del citoplasma celular.
- Con o sin presencia de células endocervicales de la zona de transformación.
- Cuando el 50 a 75% de las células de una muestra están cubiertas por eritrocitos, leucocitos polimorfonucleares u otros elementos, se considera adecuada, pero se debe incluir una nota describiendo que la muestra está parcialmente cubierta por otros elementos.

Criterios para calificar una muestra procesada como inadecuada para su interpretación

- Menos de 8,000 células escamosas en citología convencional y
- Menos de 5,000 células escamosas en citología de base líquida
- Más del 75% de la muestra cubierta por eritrocitos, leucocitos polimorfonucleares u otras sustancias
- Muestras con mala conservación de los núcleos de las células
- Muestras con mala conservación del citoplasma
- Si la muestra presenta algún tipo de anomalía en las células epiteliales, se clasifica como muestra adecuada independientemente de los criterios anteriores.

Categorías de calidad

En caso de que la muestra se clasifique como inadecuada, el laboratorio informa la causa y solicita que se repita la toma, en un lapso no mayor a cuatro semanas de la anterior (NOM-014-SSA2-1994). El laboratorio registra los casos inadecuados para darles seguimiento, hasta recibir la segunda muestra. En caso de que dos muestras consecutivas de la misma mujer se clasifiquen como inadecuadas, se deberá informar al servicio responsable de la toma, para que se remita a la paciente a un servicio de colposcopia.

De acuerdo con el Sistema Bethesda, cualquier muestra que presenta anomalías en las células epiteliales tales como células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US), células glandulares atípicas (AGC),

alteraciones epiteliales de bajo o de alto grado (LEIBG, LEIAG) o células malignas, es por definición una muestra satisfactoria para evaluación, independientemente de la cantidad de células que contenga; si existieran dudas en cuanto a la calidad de la muestra, se debe agregar una nota indicando la imposibilidad para descartar anomalías más graves.

Lectura de rutina de las muestras de citología cervical

La lectura de los frotis de citología cervical es un proceso complejo ya que el fin que se persigue es la identificación de células epiteliales anormales, entre una gran cantidad de células dispersas en un área extensa. (Figura 2)

Para la lectura de la citología cervical se recomienda utilizar en el microscopio oculares con magnificación 10x y comenzar con un objetivo de 4x o 5x, con los que se pueden evaluar las características generales de la calidad de la muestra. Debido a que la resolución de la estructura celular es limitada, es necesario utilizar objetivos de 10x y 40x, para analizar cuidadosamente las células de interés.

La lectura de las laminillas se realiza mediante la técnica denominada de barrido o *screening*, por su nombre en inglés. (Ver Anexo X)

Los citotecnólogos marcan los hallazgos importantes en las laminillas y anotan su interpretación en el formato impreso o electrónico correspondiente; este registro debe ser personal e incluir lo siguiente: el número de laminillas interpretadas por jornada; la interpretación citológica; cuando aplique, la revisión por el citólogo supervisor y, por último, la revisión de todos los casos positivos y dudosos que debe hacer el patólogo. El citotecnólogo supervisor y el médico citólogo/patólogo/citopatólogo revisan todas las muestras positivas, las inadecuadas y del 50 al 100% de las negativas.

El tiempo de lectura para cada laminilla es variable, un citotecnólogo es capaz de leer 10 casos por hora y 60 en una jornada de seis horas, además, se requieren 60 minutos adicionales para leer la información de las pacientes y escribir los datos en los formatos correspondientes.

Revisión rápida pretamizaje o postamizaje

Con el objetivo de disminuir el número de casos falsos negativos, se recomienda el método de revisión rápida de las muestras, ya sea antes o después de la lectura de rutina. Esta actividad consiste en revisar nuevamente la totalidad de la superficie de las laminillas utilizando únicamente el objetivo de 10x en un tiempo de 30-60 segundos por laminilla, al encontrar alguna probable anomalía, el revisor separa la laminilla y continúa revisando el resto de las laminillas. Al final de este procedimiento se revisan minuciosamente todas las laminillas que se separaron por probable anomalía y es entonces cuando, dependiendo de los hallazgos, se decide si es o no positiva para lesión. Se recomienda incluir el total o, por lo menos 50% de las muestras de citología que se reciben; la revisión la pueden hacer los citotecnólogos, el médico citólogo, el patólogo o citopatólogo. Fig. 2

En los laboratorios donde se practica esta estrategia, se ha observado que después de la revisión rápida aumenta el número de casos positivos. En la revisión rápida, el número de laminillas que revisa un citotecnólogo o citopatólogo no debe exceder 50 por jornada de trabajo. Dado que se trata de un procedimiento que toma poco tiempo, el operador podrá continuar con su lectura de rutina. Es importante organizar la interpretación citológica de manera que, durante la jornada laboral, se tenga por lo menos un descanso de 20 minutos durante el proceso de revisión rápida. También se recomienda hacer recesos de 1 o 2 minutos cada 30 minutos durante la interpretación de las laminillas.

ETAPA POSANALÍTICA

Emisión y liberación de los resultados

De acuerdo con la NOM-014-SSA2-1994 y la NOM-037-SSA3-2016, el patólogo debe avalar todos los casos positivos mediante su nombre y firma. El médico responsable del laboratorio, o a quien este designe, será el encargado de dar seguimiento a los casos positivos y de la correlación citohistológica la cual será presentada al personal del laboratorio una vez obtenida. El responsable establece comunicación con el centro de referencia para agendar una reunión de revisión de casos y tener registro de la correlación cito-colposcópica, cito-histológica o ambas, una vez que se haya realizado la colposcopia o la toma de biopsia. Se debe tener una bitácora o

minuta de cada una de las reuniones de revisión que deberá conservarse en el laboratorio como evidencia.

Antes de liberar el resultado, el patólogo/ citopatólogo /citólogo responsable corrobora que los datos de la laminilla coincidan con los de la solicitud, que la muestra haya sido evaluada por el citotecnólogo y, en su caso, por el supervisor y el patólogo responsable. En el formato de solicitud y reporte del resultado de citología cervical se anotan nombre, firma y RFC del citotecnólogo y, en los casos positivos y de revisión, la firma y RFC del patólogo responsable. (NOM -014-SSA2-1994)

Etapas para liberar los resultados

- Validación de resultados por el patólogo.
- Captura de los resultados en el sistema de registro interno del laboratorio.
- Captura de la información ya validada en el Sistema de Información de Cáncer de la Mujer (SICAM).
- Análisis del proceso (entradas, salidas, material teñido, material no teñido, falsos positivos, falsos negativos).
- Registro estadístico de productividad del laboratorio: productividad de cada uno de los citotecnólogos, positividad individual, positividad del laboratorio, porcentaje de ASC, falsos positivos, falsos negativos.
- Envío/entrega de resultados a la jurisdicción.
- Correlación cito-histológica. (Figura 2).

Los resultados impresos se conservan indefinidamente, las laminillas negativas se conservan en el archivo durante 5 años y las positivas durante 20 años o bien, de acuerdo con la capacidad de almacenaje del laboratorio y la ley de archivonomía que aplique, para poder dar seguimiento a la historia citológica de las usuarias y tener la posibilidad de hacer correlaciones cito-histológicas.

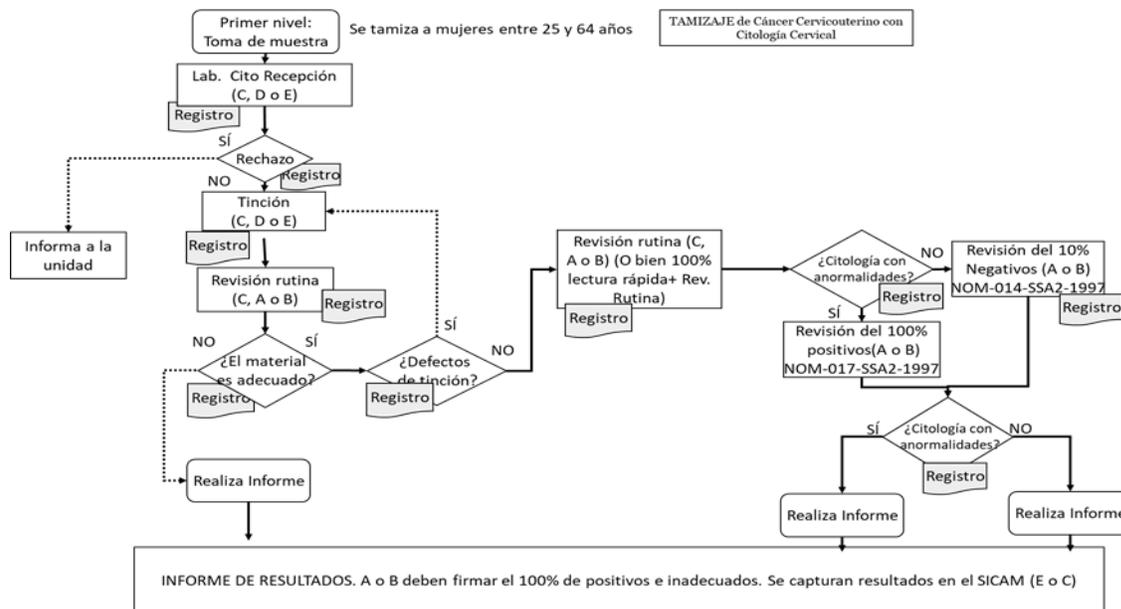


Figura 2. Algoritmo diagnóstico. Tamizaje de cáncer del cuello del útero. A Patólogo responsable del laboratorio, B Responsable del control de calidad, C citotecnólogo, D Técnico en tinción y E personal administrativo

Sistema de Información de Cáncer de la Mujer (SICAM)

Este sistema de registro electrónico depende del Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva a través de la Dirección de Cáncer de la Mujer; para ingresar al portal SICAM se requiere una clave que proporciona esa dependencia. El registro de las pacientes a nivel estatal, lo realiza el personal del Programa de cáncer de la mujer en la jurisdicción sanitaria a la que pertenece la unida tomadora de muestra, o bien el personal del laboratorio encargado de procesar la muestra. Los laboratorios ingresan el resultado de las pruebas que realizan al sistema y, en los casos positivos, los médicos tratantes son los responsables de ingresar al sistema el seguimiento de las pacientes.

Mediante el Sistema de Información de Cáncer de la Mujer (SICAM): se controlan las necesidades internas y externas de información del Programa; se permite la identificación de las usuarias, así como su seguimiento en el flujo de atención; es factible su convergencia con otros sistemas de información de cáncer entre las instituciones del Sistema Nacional de Salud. Además de las siguientes funciones:

- Contar con un registro de todas las pacientes que acuden a los diferentes centros de salud, de las entidades federativas a realizarse un estudio de citología cervical (Papanicolaou).
- Registrar en el sistema los resultados de la citología cervical.
- Registrar el seguimiento de las pacientes con resultados positivos.
- Evaluar los resultados a través de indicadores.

ESTÁNDARES DE CALIDAD DE LA PRUEBA EN LOS LABORATORIOS DE CITOLOGÍA

Como parte del estándar de calidad, se establecen indicadores de la totalidad del proceso que incluye mediciones de interacción con diferentes niveles de atención del Programa de Cáncer de la Mujer, todos alineados con el Programa Nacional de Desarrollo 2019-2024.

En citología cervical se incluyen indicadores, tanto de proceso, como de resultado, que tienen cuatro dimensiones, con ocho rubros diferentes:

- **Capacidad de servicio:** capacidad instalada y uso de capacidad instalada.
- **Servicio efectivo:** cobertura y oportunidad.
- **Servicio de calidad:** efectividad y confiabilidad.
- **Enlace:** interacción del primer nivel de atención con clínicas de colposcopia y con laboratorios de patología.

Los indicadores deben ser medidos por la dirección del laboratorio y sirven para identificar áreas de oportunidad en el proceso, tanto en el laboratorio como en los componentes con los que interactúa, así como para conocer la brecha con los estándares establecidos. (Tablas 1 y 2)

Tabla 1. Estándares de calidad para laboratorios de citología en los que se hace tamizaje exclusivo con citología convencional o citología en base líquida en población general. *

INDICADOR	ESTÁNDAR	
Lectura anual por citotecnólogo	≥ 8,400	10,000 o más
Entrega del informe en diez días	95%	
Certificación vigente de citotecnólogos (COMETEP)	100%	
Certificación vigente de patólogos (COMMAP)	100%	
Índice de positividad general	≥ 5%	
Índice de lesión escamosa intraepitelial de bajo grado	≥ 3%	
Índice de lesión escamosa intraepitelial de alto grado	≥ 1%	
Índice de células escamosas atípicas (ASC)	≤ 5%	
Proporción de ASC-US/ASC	≥ 90%	
Proporción de ASC-H/ASC	≤ 10%	
Índice de inadecuados	≤ 5% conv	≤ 1% BL
Proporción de Inadecuados no procesados	≤ 20%	
Proporción de inadecuados procesados	≥ 80%	
Proporción de negativos/inad supervisados por patólogo	50-100% InDRE	
Calificación del tamizaje del Control de Calidad Externo	≥ 85%	
Calificación del diagnóstico del Control de Calidad Externo	≥ 80%	

Tabla 2. Estándares de calidad para laboratorios de citología en donde se hace tamizaje con VPH-ar y CBL refleja en mujeres y personas con útero VPH positivas de 35 a 64 años de edad *

INDICADOR	ESTÁNDAR
Positividad de VPHar	≥ 10 %
Inadecuados de VPHar	≤ 1%
Proporción VPHar positivos con CBL refleja	100%
Anormalidades citológicas en CBL refleja	≥ 25%
Proporción de LEIBG en CBL refleja	≥ 16%
Proporción de LEIAG en CBL refleja	≥ 4%
Proporción de ASC en CBL refleja	≤ 5%
Índice de células escamosas atípicas (ASC)	≤ 5%
Proporción de ASC-US/ASC	≥ 90%
Proporción de ASC-H/ASC	≤ 10%
Índice de inadecuados	≤ 1%
Proporción de Inadecuados no procesados	≤ 20%
Proporción de inadecuados procesados	≥ 80%
Proporción de negativos/inad supervisados por patólogo	50-100%
Calificación del tamizaje del Control de Calidad Externo	≥ 85%
Calificación del diagnóstico del Control de Calidad Externo	≥ 80%

*Los datos de estos indicadores se obtuvieron de lo observado en el programa de control de calidad externo que realiza el InDRE a los laboratorios de citología de la RNLSP que cuentan con la prueba de VPH.

PROGRAMA DE EVALUACIÓN EXTERNA DEL DESEMPEÑO

Es responsabilidad de cada laboratorio participar en el programa de evaluación externa del desempeño (PEED) que realiza el InDRE a los laboratorios de citología de la RNLSP y a los laboratorios locales que dependen del Programa de Cáncer de la Mujer. Y, en el caso de los laboratorios jurisdiccionales de la entidad, esta evaluación la realizan los laboratorios de la RNLSP y los Laboratorios Locales.

- **Objetivo:** Evaluar el desempeño de los laboratorios en el procesamiento e interpretación de la citología cervical o Papanicolaou e identificar áreas de oportunidad por fallas técnicas u operativas, con el fin de reconocer las brechas y colaborar en su mejora continua.
- **Procedimiento:** Los métodos empleados son directos e indirectos y se pueden ejercer sobre aspectos técnicos u operacionales. El Programa de evaluación externa del desempeño se compone de las siguientes estrategias:

Control de calidad externo directo o supervisión directa.

Consiste en la visita a los laboratorios de la Red y locales, con el objetivo de evaluar en el sitio las condiciones del área de trabajo y equipos, así como los procedimientos técnicos y operacionales a través de una cédula de verificación. Esta cédula se diseñó en conjunto con el personal de la DCM del CNEGSR para la sistematización de la supervisión.

La Coordinación de Patología del InDRE, en conjunto con la DCM tienen la facultad de:

- Seleccionar a los laboratorios de acuerdo con las prioridades establecidas tomando en cuenta su programa anual de trabajo para elaborar el cronograma de visitas.
- Los laboratorios que conforman la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública deberán informar a la coordinación de Evaluación de la

Competencia Técnica, para que la visita se complemente con la supervisión del sistema de gestión integral.

- En caso de que algún laboratorio local, requiera ser supervisado por el InDRE, deberá informar a la DCM, estos dos organismos en conjunto determinarán la pertinencia de la supervisión.
- Gestionar los recursos necesarios para realizar las visitas de supervisión.
- Capacitar a los supervisores.
- Analizar conjuntamente los problemas críticos encontrados y dar seguimiento a las actividades de mejora que se planteen para resolverlos a mediano y largo plazo.
- Dar retroalimentación verbal y por escrito de la visita de supervisión.

El control de calidad externo directo es una de las metodologías para evaluar la infraestructura de laboratorio, las condiciones de trabajo y los procedimientos que se realizan durante el proceso. El grupo de supervisores debe tener conocimientos administrativos, técnicos, epidemiológicos y la habilidad para establecer buenas relaciones interpersonales, entre otras características.

Control de calidad externo o supervisión indirecta

Esta supervisión consiste en la comparación objetiva entre el resultado de las pruebas de rutina emitido por el laboratorio evaluado y el resultado emitido por el consenso de dos laboratorios evaluadores, así como la medición y análisis de los indicadores generados por el laboratorio evaluado y el consenso de los evaluadores. Esta evaluación incluye ensayos de aptitud del InDRE a los laboratorios de la Red.

Para el control de Calidad Externo, el laboratorio a evaluar envía periódicamente al InDRE, en coordinación con la DCM del CNEGSR, un conjunto de laminillas de citología cervical procesadas e interpretadas al menos dos meses antes de recibir la solicitud, la numeración deberá ser continua sin excluir ninguna laminilla además de cumplir con los requisitos enumerados en el Anexo de Control de Calidad Externo. Esta evaluación permite evaluar los elementos que se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Elementos que se evalúan en el Control de Calidad Externo a los Laboratorios de Citología		
ELEMENTO EVALUADO	ESTÁNDAR	
	Convencional	Base líquida refleja a VPH +
Evaluación de la Interpretación del tamizaje (Citotecnólogos)	≥ 85%	
Evaluación de la interpretación del diagnóstico (patólogo/laboratorio)	≥ 80%	
Evaluación de la calidad de la tinción	Aceptable/Buena	
Concordancia inter laboratorios (kappa)	≥ Aceptable (0.21-0.40)	
Índice de positividad general	≥ 5%	≥ 25%
Índice de lesión escamosa intraepitelial de bajo grado	≥ 3%	≥ 16%
Índice de lesión escamosa intraepitelial de alto grado	≥ 1%	≥ 4%
Índice de células escamosas atípicas (ASC)	≤ 5%	≤ 5%
Proporción de ASC-US/ASC	≥ 90%	≥ 90%
Proporción de ASC-H/ASC	≤ 10%	≤ 10%
Proporción de casos negativos/inadecuados evaluados por patólogo	≥ 50% InDRE	
Índice de inadecuados	≤ 3% conv	≤ 1% BL
Proporción de Inadecuados no procesados	≤ 20%	
Proporción de inadecuados procesados	≥ 80%	
Seguimiento de casos positivos con biopsia	≥ 85%	
Falsos negativos	Por definir	
Falsos positivos	Por definir	
Falsos adecuados	Por definir	
Falsos inadecuados	Por definir	
Discordancias de un grado o mayor	Por definir	

Ensayos de aptitud

El InDRE preparará los ensayos de aptitud con casos citológicos con comprobación histológica. Estas pruebas de desempeño están previstas a enviar por vía electrónica a partir del 2023 siempre que se cuente con la aportación de casos con comprobación histológica que puedan proporcionar al InDRE los laboratorios de citología de la red.

CRITERIOS PARA LA LIBERACIÓN DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS EN LA RNLSP

La prueba de citología cervical o Papanicolaou, convencional o en base líquida, es una prueba de tamizaje cualitativa en la que interviene la subjetividad del observador, la confiabilidad de los resultados se fortalece con

el control de calidad externo y la capacitación continua del personal involucrado en su interpretación, por lo que es recomendable la comparación entre laboratorios para mantener la calidad de los resultados.

BANCO DE MATERIAL BIOLÓGICO EN EL InDRE

Las laminillas de la prueba de citología cervical contienen células que han sido fijadas y coloreadas, por lo que son inertes lo cual disminuye el riesgo de infección para el personal del laboratorio.

El InDRE no cuenta con un banco de laminillas de la prueba de citología cervical. Las laminillas de citología cervical o Papanicolaou son propiedad de los laboratorios de prueba y se deben conservar en el laboratorio donde se interpretan, para cualquier aclaración que pudiera surgir por parte del personal médico tratante o de las pacientes.

Las laminillas de citología pueden ser digitalizadas y archivadas en algún servidor, siempre y cuando se cuente con los recursos necesarios para su contratación.

Con fines de enseñanza y capacitación, el InDRE solicita a los laboratorios de citología investigar el seguimiento de algunas mujeres y personas con útero cuyos resultados sean de interés para la comunidad de citopatólogos y citotecnólogos con el objetivo de resguardar imágenes obtenidas por medio de microfotografías o digitalización de las muestras.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bosch FX, Burchell AN, Schiffman M, Giuliano AR, de Sanjose S, Bruni L, Tolero-Luna G, Kjaer SK, Muñoz N. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections and type-specific implications in cervical neoplasia. *Vaccine* 2008;26:K1-K16.
2. Bouvard V, Wentzensen N, Mackie A, Berkhof J, Brotherton J, et al. The IARC perspective on cervical cancer screening. *N Eng J Med* 2021;385(20):1908-1918.
3. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, Secretaría de Salud. Programa de Acción Específico. Prevención y Control del Cáncer de la Mujer. 2013 – 2018.
4. Gutierrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Evidencia para la política pública en salud. Prevención y diagnóstico temprano de cáncer ce la mujer. Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, México, 2012.
5. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *Ca Cancer J Clin* 2021;71:209-249.
6. Lewis JM. Análisis de la situación del Cáncer Cervicouterino en América Latina y el Caribe. OPS, Washington, D. C. 2004.
7. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. Guías clínicas AUGE. Cáncer cérvico uterino. Noviembre 2015. <http://web.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/09/GPC-CaCU.pdf>
8. Nayar R, Wilbur DC. Eds. The Bethesda system for reporting cervical cytology. Definitions, criteria and explanatory notes. Third edition, New York. Springer, 2015.
9. NHS Cancer Screening Programmes. NHS Cervical screening programme. Requirements for training in cervical cytopathology. November 2009:1-22. <http://www.cytologytraining.co.uk/pdf/nhscsp-requirements-for-training-in-cervical-cytopathology.pdf>
10. NHSCP Publications. Qualifications and training for non-medical laboratory staff in the UK cervical screening programmes. NHSCP Publication No 12. January 2000. <https://cpd.screening.nhs.uk/getdata.php?id=12232>
11. NHSCSP Publications. Technical External Quality Assessment (EQA) Working Group. External quality assessment scheme for the evaluation of Papanicolaou staining in cervical cytology. Protocol and Standard Operating procedures. NHSCSP Publication No 19. February 2014.

- https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/436814/nhscsp19.pdf
12. NHSCSP. Laboratory Organization. A guide for laboratories participating in the NHS cervical screening programme. NHSCSP Publication No 14. January 2003. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/465862/nhscsp14.pdf
 13. NOM-014-SSA2-1994, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino. publicada en el Diario Oficial de la Federación el 31 de mayo de 2007. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/m014ssa294.pdf>
 14. Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, Para la vigilancia epidemiológica, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 19 de febrero de 2013. http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5288225&fecha=19/02/2013
 15. Organización Panamericana de la Salud, Situación de los programas para la prevención y el control de cáncer cérvico uterino: Evaluación rápida mediante encuesta en doce países de América Latina, Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud, 2010.
 16. Proyecto de Norma Oficial Mexicana NOM 037-SSA-2013, para la organización y funcionamiento de los Laboratorios de anatomía patológica, publicado el 3 de septiembre de 2014 en el diario oficial de la federación.
 17. Public Health England. Ergonomic working standards for personnel engaged in the preparation, scanning and reporting of cervical screening slides. NHSCSP Publication No 17. September 2003. <https://www.gov.uk/government/publications/cervical-screening-ergonomic-working-standards>.
 18. Public Health England. Guidelines for quality assurance visits in the cervical screening programme. NHSCSP Publication No 30. October 2008. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/436756/nhscsp30.pdf
 19. Rimmer J. External quality assessment scheme for gynaecological cytopathology: Protocol and standard operating procedures. NHSCSP publication No15. Fifth ed. England. 31 January 2013: pp. 1-44.
 20. Tavares SBN, Alves de Sousa NL, Pinheiro de Albuquerque ZB, Zeferino LC, Amaral RG. Comparison of the performance of rapid prescreening, 10% random review, and clinical risk criteria as methods of internal quality control in cervical cytopathology. *Cancer Cytopathol.* 2008;114(3):165-70.
 21. Perkins RB, Guido R, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, et al. 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines for abnormal cervical

cancer screening tests and cancer precursors. J Low Genit Tract Dis
2022;24(2): 102-131.

ANEXOS

Anexo I: Bioseguridad en el laboratorio de citología

En el laboratorio de citología se recibe material fijado e inactivado con diversas sustancias, tales como alcohol etílico al 96% o *citoespray*, por lo que el material biológico que se maneja no representa riesgo para la salud del personal del laboratorio. El manejo de residuos químicos peligrosos CRIT, deberá referirse al procedimiento descrito en el documento GEAM-P-04/0 de la Coordinación de Gestión Ambiental del InDRE y, el manejo de sustancia químicas peligrosas y mezclas, al procedimiento SIGE-P-03 de la Coordinación de Riesgos Biológicos del InDRE.

Las buenas prácticas de laboratorio y el uso correcto del equipo de protección personal definido para cada área (procedimientos descritos en CGRB-P-03, CGRB-P-04 y CGRB-P-05 de la Coordinación de Gestión de Riesgo Biológico del InDRE), son requisitos básicos para mitigar el riesgo de exposición a sustancias químicas y vapores al mínimo posible.

El personal debe usar bata con abertura frontal en todo momento en el área del laboratorio. El personal de tinción deberá usar guantes desechables de nitrilo y lentes de protección. Cuando el laboratorio no cuente con campana de extracción se deberá usar mascarilla especial para evitar la inhalación de vapores de xilol y alcohol. El personal deberá lavarse las manos al quitarse los guantes y al salir del laboratorio.

En general las recomendaciones mínimas de bioseguridad, respecto a la infraestructura, para las diferentes etapas del proceso son las siguientes:

- Ventilación e iluminación adecuadas.
- Área técnica del laboratorio separada del área administrativa.
- Área de interpretación citológica separada del área técnica y libre de ruido.
- Acceso al laboratorio restringido al personal autorizado.
- Correcta técnica de lavado de manos (procedimiento en CGRB-P-03).
- Material de pisos, mesas y paredes del área de tinción y lectura de citología, de materiales impermeables.
- El tren de tinción debe permanecer dentro de una campana de extracción para evitar que el personal se exponga a los vapores del proceso de tinción.
- El laboratorio establecerá los procesos y frecuencia de limpieza y desinfección.

En relación a las muestras, se deben tener los siguientes cuidados:

- Mantener la trazabilidad de cada una de las muestras recibidas
- Contar con una base de datos propia en la que se registren las muestras recibidas
- Contar con un registro de muestras inadecuadas no procesadas e inadecuadas procesadas con la justificación de dicha clasificación en cada caso.
- Tener un archivo organizado de los resultados de las pruebas

Deberá contar con un registro del seguimiento de casos positivos tal como se establece en la NOM-014-SSA2-1994.

Anexo II: Formatos



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud
Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva
Programa de Detección de Cáncer Cervico Uterino



CACU
Cáncer Cervicouterino

SOLICITUD Y REPORTE DETECCIÓN DE VPH - AR

No. Folio: _____

I. Identificación de la unidad

1. Institución _____	2. Entidad / Delegación _____	Código de barras
3. Jurisdicción _____	4. Municipio _____	
4.1 Localidad _____	5. Unidad médica _____	
6. CLUES _____		

I.I Identificación del paciente

7. Nombre _____		Apellido Paterno	Apellido Materno	Nombre (s)
8. Entidad de nacimiento _____		9. Fecha de nacimiento		
		Día	Mes	Año
		DD	MM	AAAA
10. Edad _____	11. CURP <table border="1" style="width: 100%; height: 15px; border-collapse: collapse;"></table>			
12. Residencia habitual _____		Calle y número	Colonia	Localidad/Municipio
		C.P.	Entidad Federativa	Jurisdicción
				Teléfono
13. Otro domicilio _____		Calle y número	Colonia	Localidad/Municipio
14. Otro teléfono _____		15. Correo electrónico _____		
16. Afiliación <input type="checkbox"/> 0. Ninguna 1. IMSS 2. ISSSTE 3. SEDENA 4. SEMAR 6. IMSS-PROSPERA 7. PEMEX 8. Estatal 9. Municipal 10. Privada 11. CNPSS 12. Otra 97. No aplica 98. Se ignora 99. No especificado				
16.1 No. de afiliación o póliza _____				

III. Biología molecular para la detección del virus de papiloma humano

17. Tipo de prueba <input type="checkbox"/> 1. Captura de híbridos 2. PCR 3. Prueba rápida		18. Visita <input type="checkbox"/> 1. 1ra. vez 2. Subsecuente 3. 1ra. vez después de 5 años	
19. Fecha de estudio anterior		21. Motivo de detección <input type="checkbox"/>	
		11. Invitación organizada 14. VPH positivo previo	
		12. Derivada por personal de salud 15. ASCUS o LEI (Lesión precursora)	
		13. Espontánea (de la mujer) 16. Control de Cáncer	
22. Muestra para envío al laboratorio <input type="checkbox"/> 1. Adecuada 2. Inadecuada Especifique _____		23. RFC del tomador de la muestra _____	
24. Muestra adecuada para análisis <input type="checkbox"/> 1. Adecuada 2. Inadecuada			
25. Resultado <input type="checkbox"/> 1. Negativo 2. Positivo 3. Inválida por nula presencia de BETA-GLOBINA			
26. Genotipificación PCR <input type="checkbox"/> 1. Genotipo 16 2. Genotipo 18 3. Pool de alto riesgo 4. Genotipo 16 + pool 5. Genotipo 18 + pool 6. Genotipo 16, 18 + pool 7. Genotipo 16 y 18			
27. Fecha de análisis		28. Fecha de envío de resultado al SICAM	

IV. Citología complementaria

29. Tipo de citología <input type="checkbox"/> 1. Citología base líquida 1. Citología convencional (PAP)	
30. Características de la muestra <input type="checkbox"/> 1. Adecuada para evaluación 2. Inadecuada para evaluación y rechazada 3. Procesada pero insatisfactoria para evaluación	
30.1 Especificar _____	
31. Diagnóstico citológico <input type="checkbox"/>	32. Otros hallazgos citológicos <input type="checkbox"/>
33. RFC del citotecnólogo _____	
34. La muestra fue revisada por el patólogo <input type="checkbox"/> 1. Si 2. No	
35. Diagnóstico del patólogo <input type="checkbox"/>	
36. Otros hallazgos <input type="checkbox"/>	
37. Cédula profesional del patólogo _____	
38. Fecha de interpretación de CBL	

A. Categoría general del diagnóstico citológico (BETHESDA)

<ul style="list-style-type: none"> 1. Negativa para lesión intraepitelial o malignidad 2. Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) 3. Células escamosas atípicas, no se puede descartar lesión intraepitelial escamosa de alto grado (ASC-H) 4. Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado 5. Lesión escamosa intraepitelial de alto grado 6. Carcinoma epidermoide 	<ul style="list-style-type: none"> 7. Células glandulares endocervicales atípicas (AGC) 8. Células glandulares endometriales atípicas (AGC) 9. Células glandulares atípicas (AGC) 10. Adenocarcinoma endocervical in situ 11. Adenocarcinoma (endocervical, endometrial o extrauterino)
---	--

B. Otros hallazgos

<ul style="list-style-type: none"> 1. Trichomonas vaginalis 2. Microorganismos micóticos morfológicamente compatibles con candida sp 3. Cambio en la flora sugestiva de vaginosis bacteriana 4. Micro-organismos morfológicamente compatibles con actinomyces sp 5. Cambios celulares compatibles con virus herpes simple 6. Cambios celulares compatibles con citomegalovirus 7. Metaplasia escamosa tubular o cambios queratolíticos 	<ul style="list-style-type: none"> 8. Cambios asociados al embarazo 9. Inflamación (No incluye reparación atípica) 10. Atrofia 11. Radioterapia 12. Dispositivo intrauterino 13. Células glandulares post- hysterectomía 14. Presencia de células endometriales no atípicas en mujeres de 45 años o más
---	--



SOLICITUD Y REPORTE DE RESULTADOS DE CITOLOGÍA CERVICAL

No. Folio: _____

I. Identificación de la unidad

1. Institución _____	2. Entidad / Delegación _____	3. Jurisdicción _____
4. Municipio _____	4.1 Localidad _____	5. Unidad médica _____
		6. CLUES _____

II. Identificación de la paciente

7. Nombre _____	Apellido Paterno _____	Apellido Materno _____	Nombre (s) _____
8. Entidad de nacimiento _____	9. Fecha de nacimiento		Día _____ Mes _____ Año _____
10. Edad _____	11. CURP	_____	
12. Residencia habitual		_____	
C.P. _____	Entidad Federativa _____	Jurisdicción _____	Teléfono _____
13. Otro domicilio		_____	
14. Otro teléfono _____		15. Correo electrónico _____	
16. Afiliación <input type="checkbox"/> 0. Ninguna 1. IMSS 2. ISSSTE 3. SEDENA 4. SEMAR 6. IMSS-PROSPERA 7. PEMEX 8. Estatal 9. Municipal 10. Privada 11. CNPSS 12. Otra 97. No aplica 98. Se ignora 99. No especificado			
16.1 No. de afiliación o póliza _____			

III. Antecedentes

17. Citología <input type="checkbox"/> 1. Primera vez en la vida 2. Primera vez después de 3 años 3. Subsecuente 4. Complementaria a resultado positivo de VPH
18. Situación Ginecobstétrica <input type="checkbox"/> 1. Puerperio o Postaborto 2. Postmenopausia 3. Uso hormonales 4. DIU 5. Histerectomía 6. Tratamiento farmacológico 7. Embarazo actual 8. Tratamiento colposcópico previo 9. Ninguno de los anteriores
19. Inicio de vida sexual <input type="checkbox"/> 1. Si 2. No 19.1 Edad años 20. Antecedentes de vacunación VPH <input type="checkbox"/> 1. Si 2. No 20.1 Edad en años _____
20.2 No. de dosis <input type="checkbox"/> 1. Una 2. Dos 3. Tres 4. Completo 21. Fecha de última regla Día _____ Mes _____ Año _____
22. A la exploración se observa <input type="checkbox"/> 1. Cuello aparentemente sano 2. Cuello anormal 3. Lesión del cuello 4. Cervicitis 5. Leucorrea 6. Sangrado anormal 7. No se observa cuello
23. Objeto de extracción de muestra <input type="checkbox"/> 1. Espátula de Ayre modificada 2. Citobrush 3. Hisopo 4. Otro especifique _____
24. Responsable de citología (RFC) _____
25. Fecha de toma de la muestra Día _____ Mes _____ Año _____
26. Factores de riesgo <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1. Inicio de relaciones sexuales antes de los 18 años 2. Múltiples parejas sexuales 3. Antecedentes de infecciones de transmisión sexual 4. Tabaquismo 5. Ninguno
27. Cuenta con Cartilla Nacional de Salud de la Mujer <input type="checkbox"/> 1. Si 2. No
28. Muestra repetida <input type="checkbox"/> 1. Si 2. No 28.1 Número citológico anterior _____

IV. Resultado de citología cervical

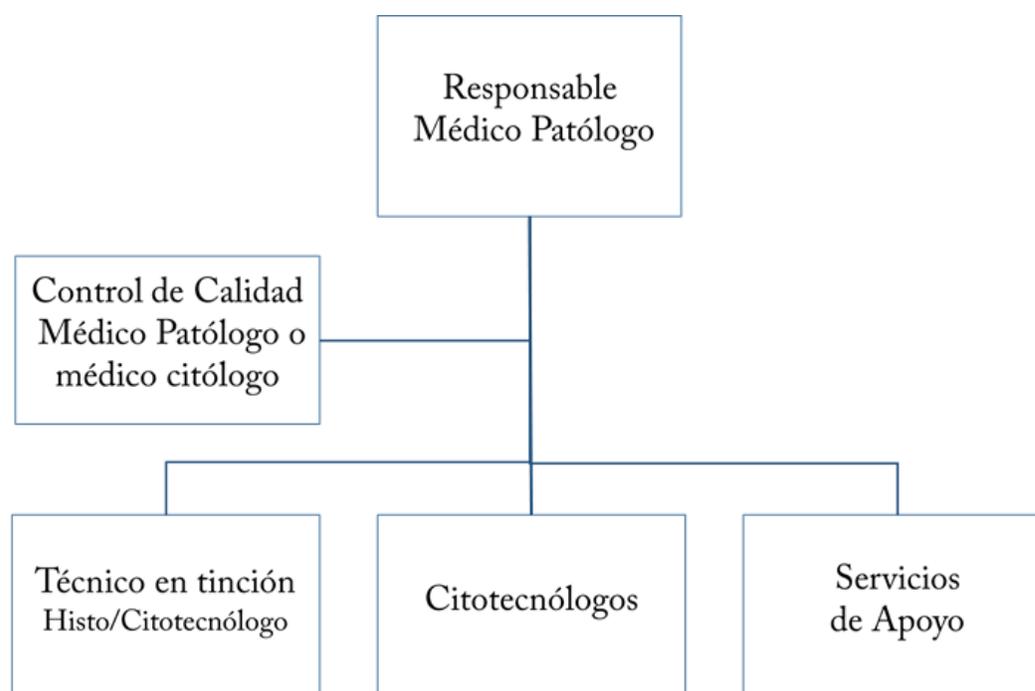
29. Fecha de interpretación Día _____ Mes _____ Año _____	30. Número citológico _____	31. Laboratorio _____
32. Características de la muestra <input type="checkbox"/> 1. Adecuada 2. Inadecuada	33. Diagnóstico citológico <input type="checkbox"/>	33.1 Otros hallazgos <input type="checkbox"/>
A. Categoría general del diagnóstico citológico (BETHESDA)		
1. Negativa para lesión intraepitelial o malignidad	intraepitelial escamosa de alto grado (ASC-H)	7. Células glandulares endocervicales atípicas (AGC)
2. Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US)	4. Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado	8. Células glandulares endometriales atípicas (AGC) endometrial o extrauterino
3. Células escamosas atípicas, no se puede descartar lesión	5. Lesión escamosa intraepitelial de alto grado	9. Células glandulares atípicas (AGC)
	6. Carcinoma epidermoide	10. Adenocarcinoma endocervical in situ
B. Otros hallazgos		
1. Trichomonas vaginalis	actinomyces sp	9. Inflamación (No incluye reparación atípica)
2. Microorganismos micóticos morfológicamente compatibles con candida sp	5. Cambios celulares compatibles con virus herpes simple	10. Atrofia
3. Cambio en la flora sugestiva de vaginosis bacteriana	6. Cambios celulares compatibles con citomegalovirus	11. Radioterapia
4. Micro-organismos morfológicamente compatibles con	7. Metaplasia escamosa tubular o cambios queratolíticos	12. Dispositivo intrauterino
	8. Cambios asociados al embarazo	13. Células glandulares post- histerectomía
34. Repetir estudio <input type="checkbox"/> 1. Si 2. No 34.1 Motivo <input type="checkbox"/>	1. Artificios, hemorragia, inflamación y/o necrosis en más del 75% extendido 2. Laminilla rota 3. Frotis grueso 4. Muestra mal fijada 5. Otros. Especifique _____	
35. RFC del citotecnólogo (a) _____		
36. La muestra fue revisada por el patólogo (a) <input type="checkbox"/> 1. Si 2. No 36.1. Diagnóstico del patólogo (a) (De acuerdo a la nomenclatura del reactivo 33 A) _____		
36.2. Interpretación del patólogo (a) otros hallazgos (De acuerdo a la nomenclatura del reactivo 33 B)		
37. Cédula profesional del patólogo (a) _____		

Anexo III. De la organización del laboratorio de citología: Perfiles y responsabilidades del personal

Organización del laboratorio de citología

Para cumplir con el propósito, un laboratorio de citología debe tener capacidad instalada y utilizada para procesar por lo menos 30,000 citologías al año tomando en cuenta la revisión rápida; tener como responsable a un médico especialista en anatomía patológica, contar con un mínimo de tres citotecnólogos, un técnico en tinción, personal administrativo y de limpieza, así como la infraestructura física necesaria. (Fig. IIIa).

Figura IIIa. Estructura organizacional del laboratorio de citología.



El responsable del laboratorio de citología tiene la obligación de interactuar con las unidades en las que se toman las muestras, con los responsables estatal y nacional, del Programa de Cáncer de la Mujer y con el InDRE.

Los laboratorios de citología que no cuenten con un médico especialista en anatomía patológica, deben establecer un convenio con otro laboratorio que sí lo tenga, para que el patólogo revise, valide y firme los casos con resultado positivo. Además, estos laboratorios serán considerados como prioridad para efectuar el control de calidad externo por parte de los laboratorios de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública.

Perfiles y responsabilidades (Ver Figura II algoritmo diagnóstico en los lineamientos).

A) Responsable del área o laboratorio de citología

- Ser médico con especialidad en anatomía patológica e idealmente tener el curso de alta especialidad en citología, para cumplir con lo establecido en la NOM-037-SSA-2014.
- Contar con la certificación vigente del Consejo Mexicano de Médicos Anatomopatólogos.
- Supervisar el trabajo, la calidad de los resultados y el adecuado desempeño de cada uno de los integrantes del laboratorio.
- Organizar y participar en reuniones con el personal de laboratorio para establecer los procedimientos, evaluarlos e identificar las áreas de oportunidad, así como proponer medidas preventivas y correctivas con base en los indicadores de calidad.
- Participar en el control de calidad interno y externo, así como en la revisión de los casos positivos o discordantes que se presenten en el laboratorio y, como consultante para los laboratorios que no cuenten con médico especialista en anatomía patológica.
- Establecer los mecanismos de comunicación entre el laboratorio de citología, el personal clínico del área de colposcopia y del primer nivel de atención, así como con los laboratorios de anatomía patológica donde se procesen las biopsias de las mujeres y personas con útero con resultado positivo.
- Programar y coordinar las reuniones de correlación cito-histológica y revisar los casos positivos y discordantes.
- Participar en reuniones nacionales e internacionales en el área de su competencia.
- Propiciar el desarrollo profesional continuo del personal médico y paramédico.
- Revisar, por lo menos, 500 casos de consulta y un mínimo de 750 casos de revisiones de auditoría y correlación de casos al año.
- Participar en las actividades de tamizaje primario, re-revisión al menos 750 citologías cervicales al año.

B) Responsable del control de calidad

- Ser médico con especialidad en anatomía patológica (contar con certificación vigente del Consejo Mexicano de Médicos Anatomopatólogos) o médico general con entrenamiento en citología (médico citólogo) o citotecnólogo (certificación vigente del Consejo

Mexicano de Técnicos en Patobiología (COMETEP)) con experiencia mínima de 5 años.

- Participar en las actividades de tamizaje primario y re-revisión rápida. Además de realizar supervisión de casos problema, de al menos 750 citologías cervicales al año.
- Mantener actualizados los documentos técnico-normativos del programa.
- Actualizar y revisar los manuales del laboratorio en conjunto con los citotecnólogos y el responsable del laboratorio.
- Solicitar oportunamente los insumos necesarios para el trabajo cotidiano del laboratorio.
- Asegurar que se realice el mantenimiento adecuado de los equipos de acuerdo con los contratos de mantenimiento establecidos.
- Capacitar al personal del laboratorio en las nuevas técnicas de preparación de citología.
- Participar en actividades de desarrollo profesional continuo.

C) Citotecnólogo

- Haber recibido adiestramiento en citología cervical por lo menos durante un año en alguna institución acreditada por la SSA. NOM-014-SSA2-1994.
- Contar con certificación vigente del Consejo Mexicano de Técnicos en Patobiología.
- Revisar los casos positivos y dudosos con el patólogo para la interpretación final.
- Participar en otras actividades del laboratorio como son recepción de muestras, registro, captura de datos y resultados, entre otros.
- Participar en la revisión de rutina o de re-revisión rápida de por lo menos 10,000 estudios citológicos al año.
- Realizar la tinción de Papanicolaou cuando no se cuente con personal técnico de tinción.
- Anotar la información requerida en las bitácoras de los procedimientos realizados durante la jornada laboral.
- Realizar limpieza del microscopio, así como la iluminación de Köhler.
- Participar en los programas de control de calidad externa, incluyendo los organizados por el InDRE.
- Mantener los archivos de laminilla y registros de las pacientes de manera organizada.
- Participar en el análisis de datos del laboratorio y en las acciones de mejora continua.

- Participar en actividades de desarrollo profesional continuo y documentarlas.
- Cumplir con las normas de bioseguridad y biocustodia del laboratorio.

D) Técnico en tinción

- Cubrir las necesidades del laboratorio; la capacidad mínima por jornada de ocho horas es de 50 laminillas.
- Recibir, revisar, corroborar, foliar y rotular las muestras citológicas.
- Realizar limpieza del microscopio, así como la iluminación de Köhler
- Realizar la tinción de Papanicolaou y verificar que la coloración del núcleo y citoplasma esté debidamente diferenciada.
- Llevar una bitácora de tinción y control de calidad del tren de tinción.
- Preparar y filtrar reactivos y colorantes
- Realizar el lavado, esterilización y acondicionamiento de materiales que se utilizan diariamente.
- Montar las muestras de manera manual o automatizada, asegurando la calidad del montaje.
- Reparar las laminillas defectuosas.
- Realizar el mantenimiento y limpieza del tren de tinción y montaje de los equipos automatizados, así como el control del material e insumos.
- Informar al coordinador de las necesidades de insumos y material, así como del funcionamiento de los equipos.
- Distribuir las muestras al inicio de la jornada a los responsables de lectura de citologías.
- Anotar los datos requeridos en las bitácoras correspondientes al área: Registros químicos y registro de emisiones y transferencia de contaminantes (RETCE).
- Manejar adecuadamente los Residuos Peligrosos Biológico-Infeciosos (RPBI).
- Conocer el manejo para la eliminación de los residuos químicos.
- Participar en el análisis de los datos del laboratorio y en las acciones de mejora continua.
- Participar en las actividades de educación y mejora continua y documentarlas.
- Preservar y archivar las laminillas.
- Participar en otras actividades del laboratorio

E) Personal administrativo

- Recibir, registrar y entregar los resultados.

- Mantener los registros de las pruebas en orden, de modo que puedan ser localizadas en cualquier momento.
- Colaborar con las funciones propias del laboratorio.
- Participar en el análisis de los datos del laboratorio y en las acciones de mejora continua.
- Efectuar la búsqueda de casos anteriores y anotar la historia citológica en las solicitudes e identificar los casos con probable tamizaje repetitivo.
- Realizar los registros correspondientes en el SICAM.

F) Personal de limpieza

- Mantener todas las áreas del laboratorio limpias y ordenadas.
- Solicitar oportunamente los insumos necesarios para las labores de limpieza.
- Conocer del manejo adecuado de los Residuos Peligrosos Biológico-Infeciosos (RPBI).

Anexo IV: Organización del laboratorio de citología: Infraestructura, mobiliario, equipo e insumos.

Condiciones generales

Idealmente el laboratorio debe tener lo siguiente:

- Ventilación adecuada, es recomendable corriente de aire fresco en todas las instalaciones, esta debe ser controlable en cada sección de manera independiente. Los laboratorios con sistema de aire acondicionado, deben contar con programa de mantenimiento preventivo y correctivo.
- Es recomendable contar con extracción mecánica del aire (presión negativa) en las áreas de tinción y preparación, para extraer los vapores que se liberan al preparar las soluciones para el proceso. Este equipo debe contar con programa de mantenimiento preventivo y correctivo.
- La temperatura ambiental se debe mantener entre 20 y 24°C en todas las áreas del laboratorio.
- El nivel de humedad relativa se debe mantener entre 30 y 60%.
- Cada área debe contar con iluminación homogénea. En las oficinas y estaciones de trabajo de cómputo entre 500 y 700 lm. El nivel de luz

debe ser controlable en todas las áreas. No deben existir fuentes externas de luz que puedan provocar reflejos indeseables.

- Debe de ser un área tranquila, con ruido escaso o nulo, nunca por arriba de 40 dB, en especial en el área de revisión de laminillas.
- Para evitar distracciones del personal, en el área de revisión no debe haber instalaciones telefónicas o impresoras. Esta área nunca debe ubicarse en pasillos o zonas de tráfico peatonal.
- El piso de las áreas de tamizaje, sala de juntas y de usos múltiples debe estar recubierto por material sintético. En el área de tinción/preparación de laminillas, el piso debe ser impermeable, sellado y con capacidad para contener derrames.
- En las áreas de tinción, preparación y en otras localizaciones que convengan al personal del laboratorio debe haber lavamanos y, de preferencia, que puedan ser operables con los codos, muñecas o brazos y contar con dispensadores de jabón y toallas desechables.
- Debe haber facilidades para la disposición de los desechos en todas las áreas, así como para el manejo adecuado de RPBI en donde sea necesario.

Áreas del laboratorio de citología

- Recepción. En esta área se realiza la recepción de las muestras y la captura de datos.
- Tinción. En esta área se debe realizar el procedimiento de tinción. Debe estar separada del área de recepción. Las características del mobiliario para las áreas de recepción y tinción son las siguientes:
 - Mesa con superficie mate, que cumpla la Norma Oficial Mexicana NOM-028-STPS-2012 para resistir la absorción de químicos y que se pueda limpiar fácilmente. Debe tener un mínimo de 80 cm de ancho y 4 cm de espesor. No debe permitir la transmisión de vibración.
 - La altura de la mesa para el trabajo de pie debe ser de 90 a 120 cm, un promedio para todos los usuarios puede ser aproximadamente 100 cm.
 - La altura mínima de la mesa para el trabajo sentado debe de ser de 65 cm del piso a la superficie. El promedio recomendado es de 72 ± 1.5 cm.
 - El espacio lateral para las piernas deber ser lo suficientemente ancho para permitir que el usuario empuje la silla por debajo de ésta, el mínimo recomendado es de 60 cm.

- Las sillas deben tener respaldo ajustable con un rango mínimo de 0 a 20°, con descansa brazos, base en forma de estrella de cinco picos con un área mínima de contacto con el piso de 60 cm y corrediza. El ancho del asiento no debe ser menor a 40 cm, y el largo no exceder 42 cm, el soporte lumbar y la altura deben ser ajustables entre 17 y 22 cm, el frente chato y el recubrimiento de material no inflamable.
 - Los equipos para la preparación, tinción y rotulación de laminillas deben estar en superficies especialmente diseñadas para ser operados de acuerdo con las especificaciones del fabricante, cualquier cambio debe ser registrado y en su caso estandarizado, además, deben monitorizarse con regularidad.
- Revisión de laminillas. Área donde los citotecnólogos proceden a la revisión de las laminillas. Cada uno debe tener su propia estación de trabajo, cuando son compartidas, el mobiliario será ajustable a las necesidades de cada usuario.
 - La mesa debe ser estable y robusta para soportar el peso del microscopio, aditamentos de papelería y equipo de cómputo, con superficie mate, que cumpla las especificaciones que se encuentran en la NOM-016-SSA3-2012, NOM-001-SEDE-2012, NOM-005-SSA3-2010 y NOM-028-STPS-2012, para resistir la absorción de químicos y que se pueda limpiar fácilmente. No debe permitir la transmisión de vibración. Idealmente deben ser ajustables, y los bordes de la superficie, lisos y chatos.
 - El largo mínimo de la superficie de la mesa para un microscopio es de 150 cm y de 200 cm si el citotecnólogo usa equipo de cómputo.
 - La altura mínima de la mesa para el trabajo sentado es de 65 cm del piso a la superficie de la mesa. El promedio recomendado es de 72 ± 1.5 cm.
 - El espacio mínimo lateral para las piernas deber ser lo suficientemente ancho para permitir que el usuario empuje la silla por debajo de ésta, el mínimo es 60 cm.
 - Las sillas deben tener respaldo ajustable con un rango mínimo de 0 a 20° y descansa brazos, con base en forma de estrella de cinco picos con un mínimo de contacto de piso de 60 cm y corrediza. El ancho del asiento no debe ser menor a 40 cm, y el largo no debe exceder de 42 cm, con soporte lumbar y la altura ajustable entre 17 y 22 cm. El frente debe ser chato y el recubrimiento de material no inflamable.
 - Revisión conjunta. Área donde patólogos y citotecnólogos realizan la revisión final de las laminillas.

- Sala de juntas y usos múltiples: Es un área contigua a la sala de revisión, pero separada para evitar ruido y distracción de los citotecnólogos.
- La mesa debe ser estable, robusta, de superficie lisa que se pueda limpiar con facilidad y con las siguientes especificaciones: 4 cm de espesor, no debe permitir la transmisión de vibración. Las dimensiones recomendadas para mesas rectangulares son de 160 de largo y 80 cm de ancho. En caso de mesas no rectangulares (forma de L o circulares), se recomienda que tengan una superficie mayor a 1.2 m².
- Las sillas, de las mismas características anteriormente descritas.

Oficina del responsable

- Debe estar separada del área de revisión, tinción y sala de usos múltiples. El microscopio de enseñanza puede estar en esta área o bien en el área de revisión.
- La mesa debe ser estable, robusta, de superficie lisa que se pueda limpiar con facilidad y con las siguientes especificaciones; 4 cm de espesor, no debe permitir la transmisión de vibración. Las dimensiones recomendadas para mesas rectangulares son de 160 de largo y 80 cm de ancho. En caso de mesas no rectangulares (forma de L o circulares), se recomienda que tengan una superficie mayor a 1.2 m².
- Las sillas deben tener respaldo ajustable con un rango mínimo de 0 a 20° y descansa brazos, con base en forma de estrella de cinco picos con un mínimo de contacto con el piso de 60 cm y debe ser corrediza. En ancho del asiento no debe ser menor a 40 cm, y el largo no debe exceder 42 cm y debe de tener soporte lumbar y la altura debe poder ser ajustable entre 17 y 22 cm. El frente debe ser chato y el recubrimiento debe estar hecho de material no inflamable.

Baños para el personal

- Suficientes y construidos adecuadamente.

Manejo de residuos

- De acuerdo a necesidades del laboratorio y la normatividad vigente.

Almacén

- De acuerdo a necesidades.

Archivo

- De acuerdo a necesidades.

Equipamiento

- Equipo de cómputo
- Adecuado y actualizado.

Microscopios de rutina

- Cada usuario debe tener un microscopio.
- Deben contar con servicio de mantenimiento preventivo con regularidad, por lo menos cada seis meses y, llevar un registro en la bitácora de mantenimiento.
- La pieza de los oculares idealmente se debe ajustar 30° horizontalmente, si el microscopio no cuenta con oculares ajustables, éste debe ser posicionado de manera tal que limite la extensión del cuello.
- Todos los microscopios deben contar por lo menos con objetivos de 5x, 10x y 40x.

Microscopios para dos o más observadores para el control de calidad y enseñanza

- Contar con servicio de mantenimiento preventivo con regularidad, por lo menos cada seis meses, y registro en la bitácora de mantenimiento.
- La pieza de los oculares idealmente debe poder ajustarse 30° horizontalmente para limitar la extensión excesiva del cuello de los observadores.
- Contar por lo menos con objetivos de 5x, 10x y 40x.

Área de tinción

- Tren de tinción manual o robot para tinción automatizada.
- En el caso del tren de tinción debe estar colocado dentro de la campana de extracción.
- Campana de extracción de vapores o en su defecto mascarillas de protección especiales para vapores orgánicos (respiradores).
- Mesa de laboratorio.
- Archiveros para laminillas.
- Sillas para laboratorio.
- Un microscopio binocular.
- Tarja.
- Lavamanos.

Insumos

- Papelería
- Alcoholes
- Colorantes
- Resina
- Cubreobjetos
- Portaobjetos
- Gasa.
- Papel filtro
- Embudo
- Papel marli
- Artículos para limpieza
- Equipo para atención de derrames
- Lápices, plumas.

Anexo V: Proceso de apoyo

- Gestión de Recursos Humanos
- Credencialización. El área administrativa que aloja al laboratorio de citología analizará los documentos que avalen la competencia técnica para cada perfil y emitirá el documento correspondiente.
- Capacitación y educación continua. El responsable del laboratorio elabora, en conjunto con el personal, el programa de capacitación, corroborando su impacto favorable en el desempeño individual.
- Evaluación del desempeño individual. EL responsable del laboratorio corrobora el cumplimiento de las actividades asignadas de acuerdo con el perfil de competencia.

Gestión de relación con el entorno

- Seguimiento de casos anormales e inadecuados.
- Interacción con el primer nivel de atención médica.
- Interacción con clínicas de colposcopia.
- Interacción con servicios de patología.
- Interacción con otros laboratorios de citología y con establecimientos de lectura de citología.
- Interacción con la autoridad. Interacción con centros educativos.
- Interacción con proveedores.
- Administración de información y conocimiento.
- Registros, formatos (ANEXOS).
- Sistemas de información (SICAM y los que apliquen en el ámbito local).
- Archivo de copia de solicitud, de laminillas y de viales.
- Ponencia de casos de interés.
- Expediente de gestión de la calidad.
- Plan Nacional de Desarrollo.
- Programa Sectorial de Salud.

- Programa Específico de Cáncer de la Mujer.
- Lineamiento para los Laboratorios de Citología que colaboran con la Vigilancia Epidemiológica del Cáncer del Cuello del Útero.
- Reglamentación nacional de manejo de sustancias peligrosas.

Anexo VI: Control de calidad externo (CCE)

Descripción de actividades

El CCE incluye:

- Revisión de casos.
- Revisión de un ensayo de aptitud de pro-eficiencia.
- La supervisión en sitio de los laboratorios.

Los dos primeros, en conjunto con otros indicadores, son herramientas con las que se podrían detectar laboratorios que se encuentran en posibilidades de obtener el reconocimiento de competencia técnica que emite el InDRE. El CCE se realiza para mantener y promover el cuidado óptimo de las usuarias del programa promoviendo estándares elevados de desempeño y facilitando la retroalimentación al personal operativo.

a) Control de calidad externo a través de revisión de casos

La revisión de casos ya interpretados por los laboratorios de diagnóstico es una de tres herramientas utilizadas para monitorizar, identificar áreas de oportunidad y hacer propuestas de mejora de los estándares establecidos por la DGE-InDRE y el CNEGSR-DCM, dentro del programa de detección oportuna de cáncer del cuello uterino. De manera paralela, se evalúan los estándares de tinción.

La DGE-InDRE y el CNEGSR-DCM en conjunto, establecen el calendario anual para realizar el control de calidad externo a los laboratorios de citología de la RNLSP y a los que dependen del CNEGSR. La programación dependerá de la capacidad instalada para la interpretación citológica de la Coordinación de Patología del InDRE y de los laboratorios de citología que participan en la revisión. Los laboratorios de citología de la RNLSP que cuenten con el Reconocimiento de Competencia Técnica para citología cervical, podrán realizar el control de calidad externo a las unidades de lectura y laboratorios jurisdiccionales de sus estados y, en su momento, a otros laboratorios de citología estatales o de la RNLSP. (Figura VI a)

El InDRE/CNEGSR-DCM solicitará, mediante oficio, laminillas de estudios citológicos procesados e interpretados en el laboratorio, dos a seis meses anteriores a la solicitud.

Las laminillas solicitadas serán con numeración continua, incluyendo muestras interpretadas como adecuadas (satisfactorias) e inadecuadas (no satisfactorias). El laboratorio envía al InDRE la base de datos en formato Excel e impresa con los siguientes datos:

- Nombre del laboratorio de procedencia.
- Número asignado por el laboratorio.
- Edad de la paciente.
- Interpretación citológica inicial del tamizaje primario (sólo la clave de la interpretación principal).
- Iniciales del citotecnólogo que interpretó el caso.
- Interpretación citológica final después de la supervisión (sólo la clave de la interpretación principal).
- Iniciales del patólogo que supervisó el estudio y en su caso de quien hizo la segunda revisión (re-revisión de casos negativos).

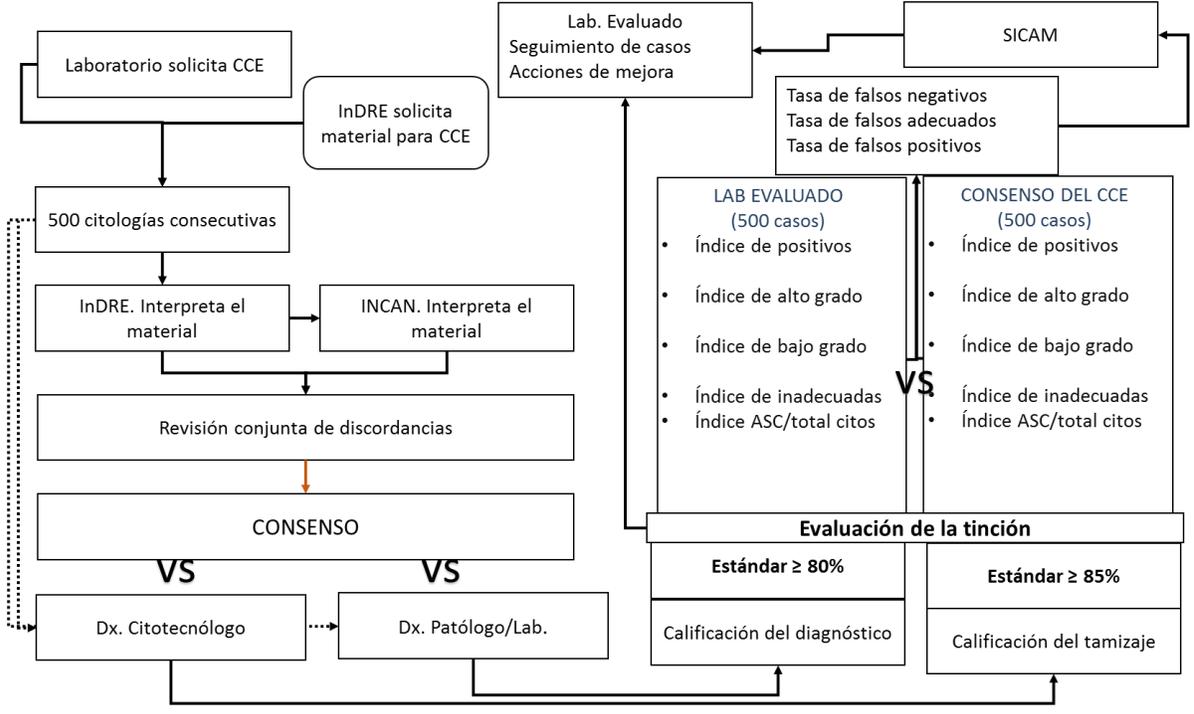
Con respecto a la tinción del material se debe incluir la siguiente información:

- Fecha de tinción.
- Iniciales del responsable de la tinción. Esta información puede ser por laminilla o bien por lote de tinción.

Las laminillas deben embalarse adecuadamente y enviarse al InDRE, o en su caso al LESP, en no más de 10 días hábiles de haber recibido la solicitud. Es necesario enviarlas con una guía pre-pagada para poder regresarlas al laboratorio.

El paquete y la papelería se reciben en el área de Recepción de muestras (REMU) del InDRE, conforme a lo establecido en el manual REMU-MA-01.

Figura VI a. Esquema del control de calidad externo de la interpretación citológica



Registro en la coordinación de patología

En el InDRE o el LESP, se coteja la lista recibida con las muestras, una vez hecho esto, a la base de datos enviada por el laboratorio que será evaluado se agregan las siguientes columnas que utilizará el personal de la coordinación durante la revisión:

- Diagnóstico de revisión rápida.
- Iniciales del revisor.
- Diagnóstico de revisión de rutina.
- Iniciales de revisor.
- Diagnóstico de revisión final.
- Iniciales de los revisores.

Interpretación de las muestras (tamizaje primario del control de calidad externo).

La revisión de casos para control de calidad externo la realiza el personal del laboratorio, citotecnólogo, citólogo o patólogo con certificación vigente, coordinados por el patólogo encargado del laboratorio.

El citotecnólogo o el personal administrativo designado, coteja la lista del material enviado con las laminillas recibidas y las separa en charolas con 50 cada una. El patólogo o el citotecnólogo designado coordina la distribución y

carga de trabajo entre el equipo. La carga diaria de tamizaje primario mínimo será de 50 laminillas por jornada de trabajo de ocho horas.

Se imprimen los listados de todos los casos, omitiendo el dato de la interpretación citológica del laboratorio que envía las muestras, con el fin de evitar sesgos en la interpretación. La recomendación es imprimir el número de listas necesarias para que cada observador anote los resultados y así evitar sesgos en la interpretación.

Los citotecnólogos, el citólogo y en su caso el citopatólogo hacen el tamizaje primario del control de calidad externo.

- Para la lectura de la citología cervical se recomienda utilizar oculares con magnificación 10x y comenzar con un objetivo de 10x con el cual se pueden ver el tamaño y contraste de los núcleos; sin embargo, debido a que la resolución estructural es limitada, es necesario utilizar objetivos de 25x y 40x, para analizar cuidadosamente las células de interés; la lupa, 4x, se usa solamente para orientación.
- La lectura de las laminillas se hace comenzando en uno de los extremos del cubreobjetos; una vez que se ha revisado un campo se pasa al siguiente moviendo la platina del microscopio en la misma dirección. Se continúa con este proceso hasta llegar al otro extremo del cubreobjetos y luego el observador mueve la platina hacia la siguiente línea para continuar la observación en la dirección opuesta (siguiendo el contorno de grecas). A este proceso de lectura se le conoce también como técnica de barrido y en inglés como *screening*.
- El tiempo de interpretación para cada laminilla es variable. En general un citotecnólogo puede leer 10 casos por hora y 50 casos en una jornada de cinco horas. Se deben considerar unos segundos para documentar los hallazgos y anotar la interpretación, así como recesos de por lo menos 20 minutos después de dos horas de interpretación continua (5 h 40 min en total para una charola de 50 laminillas).

Revisión rápida pre o post tamizaje primario.

La revisión rápida se realiza antes o después del tamizaje primario, en el 100% de las muestras. Esta actividad la realizan los citotecnólogos, el médico citólogo, o el patólogo/ citopatólogo. Es recomendable que el material se entregue a un revisor distinto, aunque el revisor inicial podría revisar nuevamente todo el material. En ambos casos el segundo revisor debe estar cegado al resultado del tamizaje primario.

El proceso de revisión rápida consiste en evaluar el total (mínimo el 50%) de las laminillas. Es una revisión de la totalidad de la superficie de la laminilla

utilizado únicamente el objetivo de 10x en un tiempo de 30-60 segundos por laminilla, al encontrar alguna probable anomalía, el revisor separa la laminilla y continúa con la revisión. Al final de este proceso se revisan minuciosamente todas las laminillas separadas y es entonces cuando se decide si se incluye o no en los casos positivos, dependiendo de los hallazgos. En los laboratorios donde se practica esta estrategia, se ha observado que aumenta el número de casos positivos.

El número de laminillas por revisor en la revisión rápida no debe exceder 50 por jornada de trabajo; la revisión dura entre 25 y 50 minutos. Se espera que 8% a 10% de los casos se seleccionen y se separen para una revisión exhaustiva, por lo que se deben agregar entre 48 y 60 minutos más, lo que da un total de una hora 15 minutos a una hora 50 minutos para una revisión rápida completa, que con el tiempo empleado en la revisión de rutina suman las ocho horas de una jornada diaria.

Revisión de calidad final

Una vez hecha la revisión de rutina y la revisión rápida, todos los casos positivos en ambas revisiones, así como los discordantes e inadecuados se separan en una charola de control de calidad final. Esta revisión se hace en el microscopio multiobservador, la dirige el patólogo/citopatólogo y participan los citotécnicos y el médico citólogo. La idea es discutir cada caso de acuerdo con los criterios del Sistema Bethesda, para llegar a un consenso. La responsabilidad final y legal de la interpretación es del patólogo/citopatólogo y del médico citólogo en su caso. Esta interpretación final, será la que se utilice para compararla con la interpretación final del segundo laboratorio de prueba.

Revisión por un segundo laboratorio

Una vez terminada la evaluación de las laminillas, se embalan y se envían a otro laboratorio de prueba, designado por el InDRE para una segunda revisión. Sólo se envían los datos del número citológico y la edad de la paciente, con el fin de evitar los sesgos en la interpretación del material del laboratorio evaluado.

Los segundos laboratorios de prueba son laboratorios de reconocido prestigio en el área de la citopatología que cuentan con un sistema de gestión de calidad vigente y acorde con las políticas de calidad del InDRE.

La revisión se hace de acuerdo con los procedimientos establecidos en cada laboratorio. Al final, el segundo laboratorio de prueba regresa las laminillas al InDRE, junto con la base de datos y con la interpretación final de los casos.

El InDRE coteja los resultados de ambas revisiones, la del InDRE y la del segundo laboratorio de prueba y selecciona los casos en los que hubiera discrepancia entre los dos laboratorios, todos estos casos se revisan conjuntamente en un microscopio multiobservador o bien a distancia en videoconferencia para lograr un resultado de consenso. Este resultado final de consenso es el que se toma en cuenta para realizar la concordancia con el laboratorio evaluado.

Calificación del material evaluado

La calificación del material evaluado se hace a través de la concordancia interobservador que se obtiene al comparar el resultado del consenso (InDRE y segundos laboratorios) y el laboratorio a evaluar.

La calificación evalúa dos aspectos:

1. La interpretación de rutina: Se obtiene al comparar la interpretación final del consenso (InDRE y segundo laboratorio) con la interpretación de los citotecnólogos del laboratorio en proceso de evaluación. Ya que el objetivo del tamizaje es identificar casos anormales, esta evaluación califica únicamente casos positivos y casos negativos, como se muestra en la tabla VI a. Por ejemplo, el puntaje máximo posible en una muestra de 500 casos es 1,000 y el estándar esperado es entre 800 y 1,000 puntos. Finalmente, la sensibilidad de la revisión de rutina se calcula dividiendo el total de positivos del laboratorio evaluado entre el total de positivos del laboratorio evaluador; el estándar mínimo esperado es de 80%.
2. La revisión final del laboratorio se obtiene al comparar la interpretación final del consenso con la interpretación final del laboratorio en proceso de evaluación. De acuerdo con NOM-014-SSA2-1994, el 100% de los positivos e inadecuados deben ser revisados por un patólogo, por lo que el sistema de evaluación es más estricto y, se espera que la interpretación del laboratorio en proceso de evaluación sea lo más parecida a la del consenso. Por tal motivo, en cada caso en que la concordancia sea perfecta, se califica con cuatro puntos, con tres puntos cuando exista un grado de diferencia, dos puntos cuando exista más de un grado, pero que se encuentre en el rango de positivo o negativo y cero puntos para los casos que excedan los anteriores (Tabla VI b). Para obtener la calificación máxima esperada de cada grupo de laminillas evaluadas, el total de positivos del consenso se multiplica por 4 y se suma al total de negativos multiplicados por dos, más el total de inadecuados multiplicado por dos.

Posteriormente se contrastan los resultados de la interpretación del laboratorio de referencia (consenso) con los del laboratorio en proceso de evaluación y se califica de acuerdo con la Tabla VI b. Al finalizar se hace una suma aritmética de la calificación obtenida en los casos, el estándar indica que esta calificación debe estar entre el 80 y 100% de la calificación máxima calculada por la interpretación del consenso.

Tabla VI a. Sistema de comparación y ponderación de resultados para la interpretación de rutina

		CONSENSO		
		Inadecuada	Negativa	Anormal
Respuesta del citotecnólogo	Inadecuada	2	0	0
	Negativa	0	2	0
	ASC-US	0	0	2
	ASC-H	0	0	2
	AGC	0	0	2
	LEIBG	0	0	2
	LEIAG	0	0	2
	AGC	0	0	2
	LEIBG	0	0	2
	LEIAG	0	0	2
	Epid. Invasor	0	0	2
	Adeno In situ	0	0	2
	Adeno invasor	0	0	2

Modificado de: External Quality Assessment Scheme for the Evaluation of Papanicolaou Staining in Cervical Cytology. Febrero 2004. NHS Publication 19

Tabla VI b. Sistema de ponderación y comparación de la evaluación de la revisión final.

		CONSENSO DE LABORATORIOS									
		Inadecuado	Negativo	ASC-US	ASC-H	AGC	LEIBG	LEIAG	Epid Inv	Adeno In situ	Adeno invasor
Interpretación del LESP	Inadecuado	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Negativo	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
	ASC-US	0	0	4	3	2	3	2	2	2	2
	ASC-H	0	0	3	4	3	2	3	2	2	2
	AGC	0	0	2	3	4	2	3	2	3	3
	LEIBG	0	0	3	2	2	4	3	2	2	2
	LEIAG	0	0	2	3	3	3	4	3	3	3
	Epid. Inv	0	0	2	2	2	2	3	4	3	3
	Ad. Insitu	0	0	2	2	3	2	3	3	4	3
	Adeno Inv.	0	0	2	2	3	2	3	3	3	4

Modificado de: External Quality Assessment Scheme for the Evaluation of Papanicolaou Staining in Cervical Cytology. Febrero 2004. NHS Publication 19

Informe final

El informe final de la evaluación externa del control de calidad debe contener:

- Los valores de cada uno de los indicadores obtenidos por el laboratorio evaluado y el resultado del consenso de los laboratorios evaluadores de referencia.
- Las calificaciones obtenidas por el laboratorio tanto en la revisión de rutina como en la revisión final.
- Una lista de los casos en los que existe una discordancia grave (casos en los que la calificación sea cero), para que el laboratorio evaluado revise los casos con su personal y haga una relación de los casos en los que el resultado implique un manejo diferente de la mujer y, solicite a su proveedor que realice el procedimiento indicado en cada uno de los casos conforme a la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994
- Una comparación gráfica con las calificaciones de años anteriores.
- Informe histórico de los datos acumulados durante la operación de este esquema.

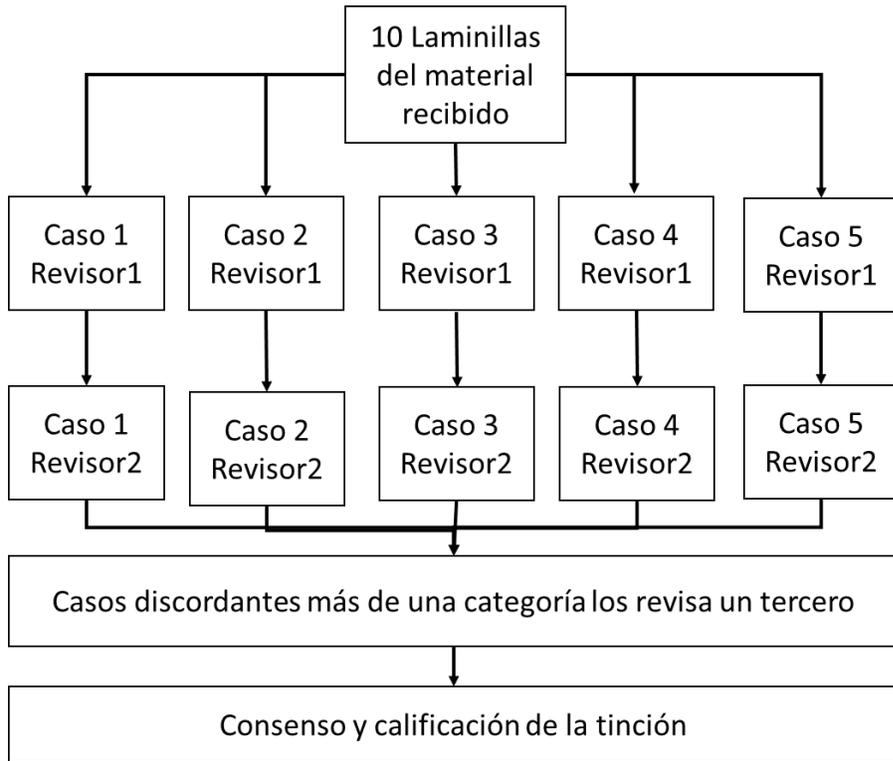
Control de calidad de la tinción de las muestras

Con el fin de objetivar y ponderar la calidad de la tinción de los estudios citológicos, el patólogo/citopatólogo, el citólogo o el citotecnólogo, harán control de calidad de la tinción con el siguiente procedimiento:

Selección de laminillas

Cada vez que se solicite material para control de calidad externo, se seleccionará una laminilla de cada día diferente de tinción, se selecciona un total de 10 laminillas y, para el proceso de evaluación de la calidad de tinción, se evalúan solamente cinco por paquete recibido. Estas laminillas deben corresponder a casos interpretados en ambas revisiones como negativos. Idealmente deben ser laminillas con material extendido adecuadamente y de preferencia no se deben utilizar para este fin las muestras con vaginosis bacteriana; en caso de que una laminilla seleccionada para la evaluación de la tinción no cumpla estos requisitos, se selecciona otra de las cinco laminillas restantes. Figura VI b.

Figura VI b. Esquema de control de calidad externo de la tinción.



Componentes evaluados

- Tinción nuclear.
- Tinción citoplasmática de contraste.
- Aspectos que no dependen de la tinción propiamente dicho pero que pueden afectar la interpretación como son: fijación, preparación, presentación y translucidez.

Esquema de evaluación

El esquema de evaluación de tinción que se utiliza es el que se describe en el documento del *National Health Service (NHS)* del Reino Unido denominado: *External quality assessment scheme for the evaluation of Papanicolaou staining in cervical cytology* (Esquema de evaluación externa de la calidad de la tinción de Papanicolaou en citología cervical). Tablas VI c y VI d

En el procedimiento se hace una evaluación que, aunque cruda y subjetiva, restringe las categorías de aceptable y bueno a laminillas con un mínimo de calificaciones tanto nucleares como citoplasmáticas suficientes para que no alteren una adecuada interpretación.

Cuando se evalúa cada laminilla, el reto es cumplir con seis características, tres nucleares y tres citoplasmáticas. A cada una se le asigna un puntaje del 1

al 5. Por lo que una laminilla puede tener calificaciones de 3 a 15 para las características nucleares y la misma puntuación para las características citoplasmáticas, por lo que el valor total puede ser de 6 a 30. Las laminillas se clasifican en una de las cuatro categorías siguientes:

- **Buena:** Calificación ≥ 25 puntos con un mínimo de 12 para la tinción nuclear y 13 para la citoplasmática.
- **Aceptable:** Calificación de 20 - 24 puntos con un mínimo de 10 para la tinción nuclear y 10 para la citoplasmática.
- **Marginal:** Calificación 18 - 19 puntos con un mínimo de 9 para la tinción nuclear y 9 para la citoplasmática.
- **Sub-estándar:** Calificación < 18 puntos. Todas deberán ser sujetas de alguna acción tal como se consigna más adelante.

Las laminillas son evaluadas por dos revisores, si hubiera más de un grado de diferencia entre las dos evaluaciones, un tercer evaluador hace una evaluación y da el fallo de calidad. Todos anotan sus resultados en el formato correspondiente.

Tinción nuclear

Diferenciación de la hematoxilina: La diferenciación adecuada se caracteriza porque existe una clara diferencia entre el componente nuclear y citoplasmático y no hay residuos de tinción de hematoxilina en el citoplasma de las células.

Tablas VI c. Evaluación de la tinción nuclear y citoplásmica

Tinción nuclear		Deducción de puntos	Calificación final
A Diferenciación			
A1	Intensidad óptima nuclear en prácticamente el 100% del núcleo	0	5
A2	Intensidad óptima del núcleo en la mayoría del mismo, con tinción aceptable del núcleo restante	1	4
A3	Tinción nuclear con intensidad aceptable sin afección de las tinciones citoplasmáticas	2	3
A4	Hematoxilina presente pero sub-representada	3	2
A5	Núcleo sobreteñido y afecta tinción citoplasmática	3	2
A6	Poca o nula presencia de hematoxilina	4	1
A7	Núcleo masivamente sobreteñido con hematoxilina en el citoplasma	4	1

B Color de la hematoxilina			
B1	Virtualmente todo el núcleo azul/negro	0	5
B2	La mayor parte del núcleo azul/negro	1	4
B3	La mayor parte del núcleo púrpura/azul	2	3
B4	Rosa/rojo/verde en más del 50% del núcleo	3	2
B5	Virtualmente en todo el núcleo rosa/rojo/verde	4	1

C Cromatina			
C1	Patrón nítido y marcado en virtualmente todo el núcleo	0	5
C2	Patrón nítido y marcado en la mayoría del núcleo	1	4
C3	Cromatina visible pero que carece de definición en una menor parte del núcleo	2	3
C4	Cromatina visible pero carente de definición en la mayor parte del núcleo	3	2
C5	Falta de definición de la cromatina en la mayor parte del núcleo	4	1

Tinción citoplásmica		Deducción de puntos	Calificación final
D Intensidad de la cianofilia			
D1	Intensidad óptima de la tinción citoplásmica a lo largo de la laminilla	0	5
D2	Buena intensidad de la tinción citoplásmica a lo largo de la laminilla	1	4
D3	Intensidad aceptable de la tinción citoplásmica a lo largo de la laminilla	2	3
D4	Intensidad general inapropiada * Presenta pero muy pálido, cianofilia * Presente pero muy oscura, Cianofilia	4	1

Modificado de: External Quality Assessment Scheme for the Evaluation of Papanicolaou Staining in Cervical Cytology. Febrero 2004. NHS Publication 19

E Intensidad de la eosinofilia/orangofilia			
E1	Intensidad óptima de la tinción citoplásmica a lo largo de la laminilla	0	5
E2	Buena intensidad de la tinción citoplásmica a lo largo de la laminilla	1	4
E3	Intensidad aceptable de la tinción citoplásmica a lo largo de la laminilla	2	3
E4	Intensidad general inapropiada * Presenta pero muy pálido, cianofilia * Presente pero muy oscura, Cianofilia	3	2
E5	Intensidad inapropiada en la totalidad, eje. Eosinofilia orangofilia virtualmente ausentes.	4	1

Tinción citoplásmica		Deducción de puntos	Clificación final
F Espectro de Color			
F1	<i>Rango de color</i> * Los tres colores deben estar equitativamente representados, incluyendo sombras sutiles de rosa/naranja, naranja/ amarillo y verde /azul	0	5
F2	<i>Rango de color</i> * Los tres colores están representados aquitativamente pero carecen de las sombras sutiles	1	4
F3	<i>Rango de color</i> * Los tres colores están representados aquitativamente pero uno o mas se encuentran sub-representados en la minoría de la laminilla	2	3
F4	<i>Rango de color</i> * Uno o mas colores están mayormente sub-representados o ausentes en la mayor parte de la laminilla * Es necesario tomar en cuenta el estado hormonal, ej. En una citología cervical con cianofiliaatrófica no se debe dar una baja calificación	3	2
F5	<i>Rango de color / espectro</i> * Todo verde * Todo rosa * Todo naranja * Dos tonos, ej. dos colores sin espectro	4	1

Modificado de: External Quality Assessment Scheme for the Evaluation of Papanicolaou Staining in Cervical Cytology. Febrero 2004. NHS Publication 19

Aspectos generales que afectan la tinción

- Fijación: La fijación de una preparación depende de las unidades donde se toma la muestra. La fijación deficiente provoca distorsión de las células que resulta en un patrón de tinción alterado, el citoplasma de dichas células puede sobreteñirse con eosina y la tinción de hematoxilina será deficiente.
- Preparación: Los segmentos gruesos con varias capas de células debido a una preparación inadecuada pueden provocar que la penetración celular de los colorantes sea deficiente y por tanto generar colores que no se observan normalmente en la tinción.
- Presentación: Los elementos asociados con la presentación del material son; tinción desigual, deshidratación incompleta y montaje inadecuado (ej. burbujas de aire). La presencia en exceso de artefacto de "cornflake" afecta la presentación del material. La razón de la formación de esta se encuentra en discusión, se puede resumir que con frecuencia es el

resultado de procedimientos que se encuentran por debajo del estándar del laboratorio más que por fijación sub-estándar.

- Transluminiscencia: El grosor de la muestra y las propiedades aclaradoras de los solventes usados influyen en la apreciación de detalles celulares individuales que no son visibles a través de conglomerados o grupos de células.

Es indispensable que el revisor haga anotaciones con respecto a estos factores que afectan la interpretación; sin embargo, no afectarán las calificaciones promedio finales de las muestras de citología cervical, debido a que el propósito primario de la evaluación es la valoración externa de la calidad del proceso de tinción del laboratorio. Se recomienda hacer un banco de laminillas para control de calidad de la tinción.

El siguiente cuadro es útil para poder situar a una laminilla en cualquiera de las cuatro categorías de evaluación de la calidad de la tinción de citologías.

Tabla VI d Esquema para situar una laminilla en las categorías: buena, aceptable, marginal o subestándar con base en los valores asignados.

Tinción citoplásmica	15	-	-	-	-	-	-	0	±	±	+	+	+	+
	14	-	-	-	-	-	-	0	±	±	+	+	+	+
	13	-	-	-	-	-	-	0	±	±	+	+	+	+
	12	-	-	-	-	-	-	0	±	±	±	+	+	+
	11	-	-	-	-	-	-	0	±	±	±	±	+	+
	10	-	-	-	-	-	-	0	±	±	±	±	±	±
	9	-	-	-	-	-	-	0	0	±	±	±	±	±
	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15

+	Buena
±	Aceptable
0	Marginal
-	Subestándar

Tinción nuclear

Modificado de: External Quality Assessment Scheme for the Evaluation of the Papanicolaou Staining in Cervical Cytology. Febrero 2004.NHSPublication 19.

Informe del control de calidad de tinción: Además del informe del control de calidad de la interpretación, cada laboratorio recibirá un informe de la tinción de las laminillas evaluadas. El informe incluye:

- Imágenes de las laminillas con mayor y menor calificación.
- Comparación gráfica con las calificaciones de años anteriores o bien de laboratorios evaluados en el mismo período.

Control de calidad externo con revisión de un panel de pro-eficiencia.

Conjunto de laminillas digitalizadas para realizar el ensayo de aptitud. Se solicitarán a los LESP, laboratorios de citología de la Secretaría de Salud y hospitales nacionales de referencia, casos de citología cervical, de preferencia que cuenten con biopsia, para poder hacer la correlación histológica. Los casos deben contar con información como edad de la paciente, antecedentes de procedimientos o tratamientos, idealmente historia ginecológica, así como los resultados de colposcopia y de pruebas biomoleculares en caso de contar con ellos.

- Una vez reunido el material se hace una revisión de los casos con los citopatólogos de los hospitales nacionales de referencia para llegar a un consenso de interpretación de las citologías; el resultado de este consenso será el que se utilice como referencia para la evaluación. Solamente se incluirán en el ensayo los casos con concordancia interobservador igual o mayor a 95%.
- La evaluación será anual y constará de reactivos que deben incluir casos positivos, negativos e inadecuados, así como casos de difícil interpretación. El examen será digitalizado y se hará de manera individual por todo el personal del laboratorio involucrado en la interpretación de citología cervical.
- Para la calificación del ensayo de aptitud de proeficiencia, tanto para citotecnólogos como para patólogos, se utilizará el esquema de calificación de la tabla VI a y VI b de este anexo; y se espera que se obtenga al menos un 80% de la calificación máxima del ensayo de aptitud que se presenta.
- Para la evaluación final del ejercicio se eliminarán los casos que obtengan una concordancia menor de 80% tomando en cuenta todas las respuestas de los participantes.

- Los ensayos de aptitud se aplicarán de forma anual.
- La calificación global del laboratorio se asignará de acuerdo con promedio de las calificaciones individuales del personal que participe en el ensayo de aptitud.
- En caso de que alguna de las personas participantes obtenga un resultado inferior al esperado, en dos ensayos consecutivos, el coordinador del ensayo le envía una carta de notificación confidencial que revisa con el responsable del laboratorio de citología. El participante, con apoyo del responsable del laboratorio desarrolla un plan de acción correctiva el cual se envía al área de calidad del LESP en un lapso no mayor a quince días hábiles y una vez cumplido se envía la evidencia de cumplimiento a la Coordinación de Patología del InDRE.

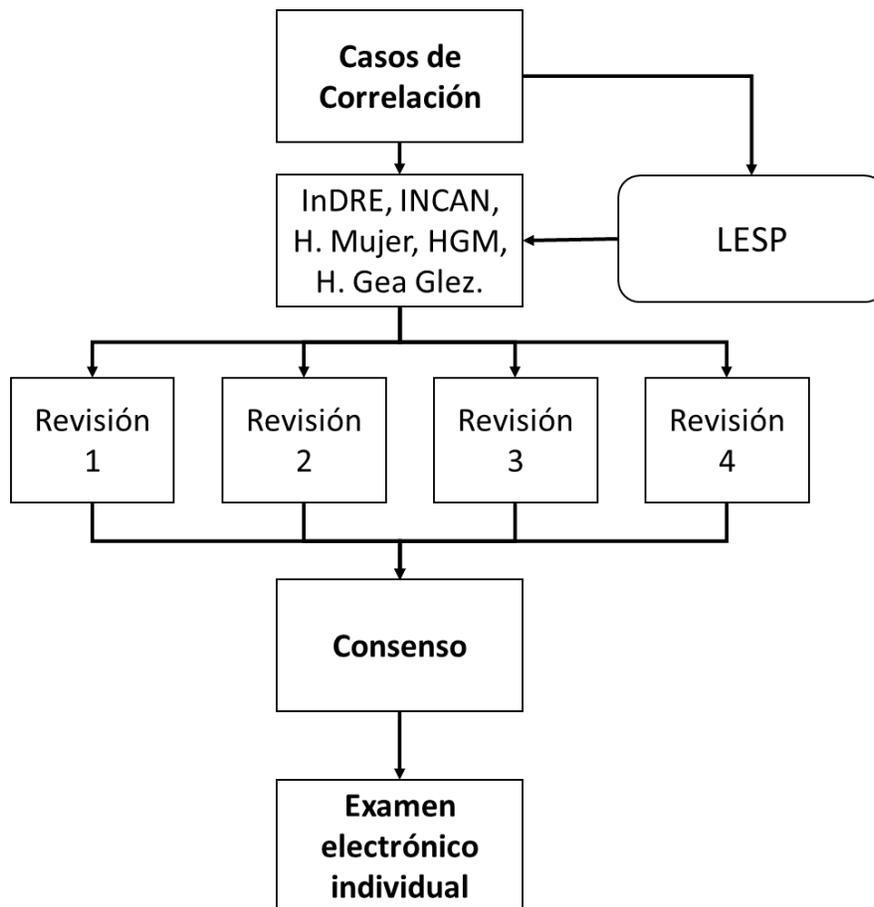


Figura VI b. Esquema de Desarrollo de la prueba de pro-eficiencia como parte del control de calidad externo.

Anexo VII: Proceso de mejora continua.

Como parte de la estrategia para mejorar la competitividad de los establecimientos de salud y la efectividad de los programas de cáncer de la mujer, los laboratorios de citología deben adoptar un enfoque de calidad, congruente con el modelo nacional para la competitividad. La implementación de este enfoque tiene el objetivo de crear una cultura de mejora continua de los procesos del laboratorio, dando como resultado la medición sistemática de los resultados, su análisis y la generación de acciones que se traduzcan en un mejor desempeño del laboratorio.

La medición y mejora del desempeño de los laboratorios, es un proceso que consta de las siguientes seis etapas:

1. Definición de los indicadores que permitan medir el desempeño del proceso clave y los procesos de apoyo. Estos indicadores se clasifican en cuatro grupos: Capacidad de Servicio, Acceso Efectivo, Calidad del Servicio, Interacción y Enlace.
2. Identificar, documentar y tener acceso a la información requerida para el cálculo de los indicadores. Los laboratorios podrán tener sistemas electrónicos para este propósito.
3. Medición, se refiere al cálculo sistemático de los indicadores, para lo cual se designa al responsable y la periodicidad del cálculo de cada uno de los indicadores.
4. Comparación del resultado que arroje cada indicador con el estándar. La diferencia entre el valor real y el del estándar, será la brecha que dará la pauta para las acciones de mejora.
5. Análisis de resultados, el cual debe hacerse en sesiones grupales interdisciplinarias. Cada responsable de laboratorio designa a los integrantes del equipo. Para efectuar este análisis, los equipos serán capacitados en una metodología específica.
6. Organización de sesiones de análisis para identificar las oportunidades de mejora, su priorización y la generación de planes de trabajo para la implementación y documentación de las acciones de mejora. El personal involucrado deberá capacitarse en la metodología específica

Anexo VIII. Información general del proceso de reconocimiento a la competencia técnica del laboratorio de prueba

- El laboratorio de prueba interesado en obtener el reconocimiento en el área de vigilancia epidemiológica debe hacer la petición por escrito al InDRE, especificando la o las pruebas y métodos en que desean ser reconocido.

- El InDRE entrega la solicitud y requisitos mínimos para evaluar la competencia técnica al laboratorio interesado, quien debe llenarla y anexar la documentación requerida.

El InDRE notifica mediante oficio al laboratorio interesado si la documentación cumple con los requisitos establecidos o si hace falta algún documento y, en su caso, la fecha de evaluación y el grupo evaluador.

- Si el laboratorio se localiza fuera del área metropolitana de la ciudad de México, debe cubrir los gastos de los evaluadores asignados a la visita (transportación, comidas y hospedaje).
- Se realiza la evaluación y al término de ésta se emite un informe, que firma el representante y los responsables de realizar el análisis del laboratorio evaluado y el grupo evaluador del InDRE/CNEGSR.
- El resultado se notifica por escrito a los 25 días de haberse efectuado la visita; si el dictamen es favorable, la Dirección General de Epidemiología emite el certificado de reconocimiento a su competencia técnica.
- Si el dictamen no es favorable, el laboratorio evaluado debe presentar un plan de acciones correctivas. Cumplido el plazo señalado da aviso al InDRE para que determine si las evidencias presentadas son suficientes o si es necesario realizar otra visita para verificar el cumplimiento de las mismas.
- Los laboratorios reconocidos están sujetos a visitas de seguimiento por parte de la DGE-InDRE, cuando lo considere conveniente.
- El reconocimiento a la competencia técnica será revocado a los laboratorios que incurran en el incumplimiento de los requisitos bajo los cuales se les otorgó.

Proceso específico de los laboratorios de citología para obtener el reconocimiento a la competencia técnica. Para obtener el reconocimiento a la competencia técnica, los laboratorios de citología serán sometidos a un proceso de evaluación que consta de cuatro fases: (Figura VII a)

FASE 1 Cuestionario electrónico

Los responsables de laboratorio tendrán acceso a una herramienta electrónica vía internet, en la cual responderán un cuestionario con preguntas basadas en los lineamientos descritos y que representan los requerimientos mínimos que debe cumplir un laboratorio de citología para operar adecuadamente.

Una vez completado el cuestionario, el sistema procesa las respuestas y asigna una calificación. Los laboratorios que obtengan una calificación aprobatoria, pasarán a la segunda fase de la evaluación.

Aquellos laboratorios que no aprueben la primera fase de la evaluación, entrarán a un proceso de mejora que consiste en identificar las causas, analizarlas y realizar las acciones pertinentes para que posteriormente puedan volver a contestar el cuestionario y así sucesivamente hasta obtener una calificación aprobatoria. (Figura VIIIa)

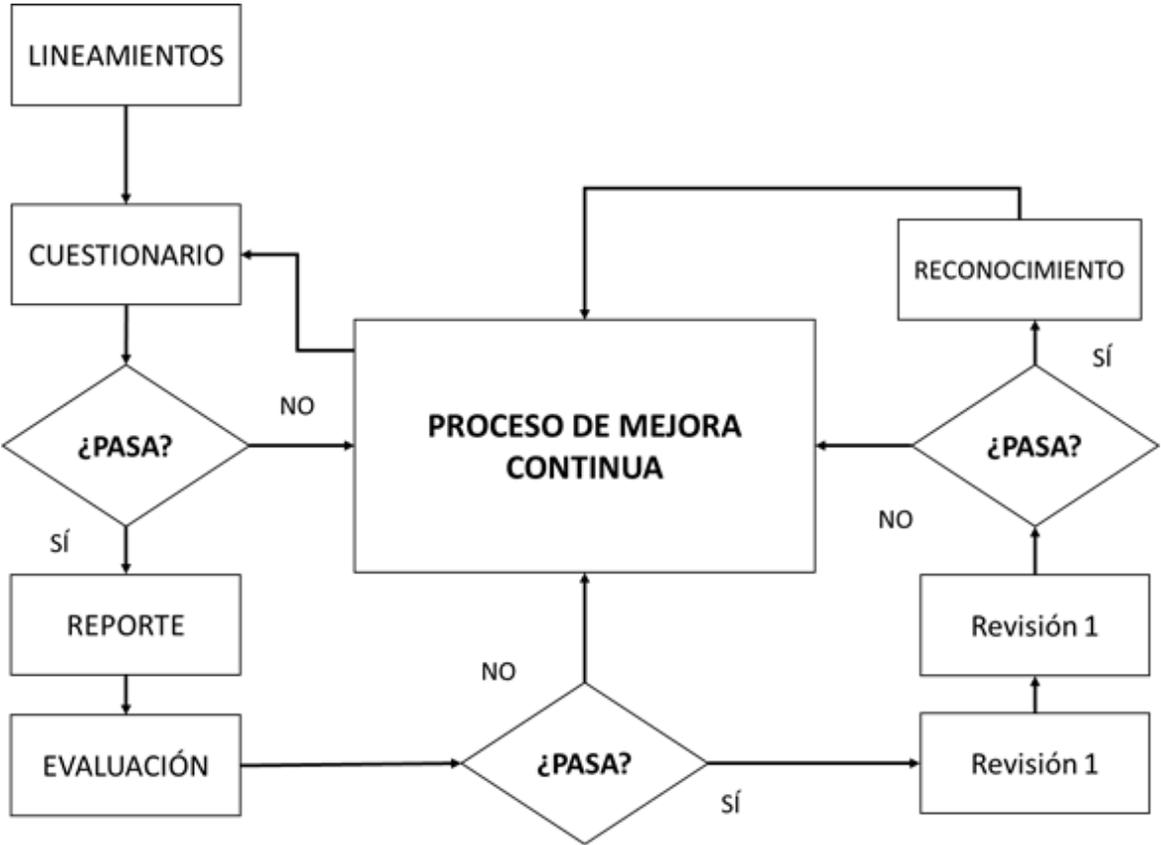


Figura VIII a. Proceso para obtener el Reconocimiento a la Competencia Técnica DGE-InDRE

FASE 2 Reporte de prácticas y resultados

La segunda fase de la evaluación aplica a los laboratorios que hayan tenido una calificación aprobatoria en la etapa anterior. Esta fase consiste en un reporte por escrito, en el cual se documenten las prácticas, procesos y resultados del laboratorio, conforme a la guía para el reconocimiento de la competencia técnica.

La documentación del reporte se hará a través del sistema electrónico, en un formato específico que permite incluir texto e imágenes. La capacitación para el llenado del reporte de prácticas y resultados se llevará a cabo en eventos coordinados por la Dirección de Cáncer de la Mujer del Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva.

Este reporte será revisado y calificado por un equipo de evaluadores previamente capacitado. Al final de la revisión, el equipo evaluador emite una calificación y un reporte de retroalimentación al laboratorio, el cual que queda a disposición del responsable del laboratorio a través del sistema electrónico.

FASE 3 Visita a las instalaciones

La tercera fase de evaluación consiste en una visita a aquellos laboratorios que en la etapa anterior hayan dado muestra de ser candidatos al reconocimiento. En esta fase, los evaluadores revisan selectivamente algunas de las prácticas documentadas, entrevistan a los empleados y verifican que dichas prácticas se lleven a cabo conforme a lo estipulado en los lineamientos. Los hallazgos de los evaluadores sirven como fundamento para ratificar la calificación asignada en la etapa anterior, o bien, modificarla.

FASE 4 Reconocimiento

En la cuarta fase, se conforma un comité de reconocimiento, el cual analiza los resultados de las evaluaciones, considera los hallazgos y recomendaciones de los evaluadores y con base en ello decide a qué laboratorios se entrega el reconocimiento.

Anexo IX. Visitas de supervisión como parte del control de calidad externo.

Como parte del Control de Calidad Externo se organizan visitas de supervisión, para lo que es necesario integrar un grupo con amplia experiencia en citología cervical, el cual realiza las supervisiones que incluyen, el desempeño del personal de los diferentes laboratorios de la Red, los mecanismos que se han establecido para resolver problemáticas propias del estudio citológico a partir de los lineamientos establecidos por la Coordinación de Patología del InDRE en coordinación con el CNEGSR.

La supervisión se apoya en el procedimiento de supervisión *in situ* de los laboratorios de citología de los LESP, en el cual se refiere cómo evaluar los siguientes aspectos:

- Instalaciones
- Equipo
- Procesos
- Personal
- Documentos

En el rubro de instalaciones, se evalúan las características físicas del laboratorio, áreas específicas como recepción de muestras, tinción, lectura de laminillas, mobiliario del laboratorio, áreas de archivo y resguardo de laminillas, almacén de reactivos y otros. De los equipos, se revisan ubicación y funcionalidad, mantenimiento preventivo o correctivo. En procesos se evalúa el procedimiento de tinción, interpretación de las laminillas, resguardo de laminillas y resultados, el control de calidad interno. En personal del laboratorio, número de integrantes del laboratorio, responsabilidades y actividades que realizan; además se valora si cuentan con la competencia técnica para desarrollar las funciones asignadas a través de la revisión de currículos y sus evidencias. En documentos, se revisan manuales de procedimientos, bitácoras, inventario de reactivos y en general los documentos para dar cumplimiento al Sistema de Gestión de la Calidad Integral.

Al finalizar la supervisión, se entrega un informe preliminar de los hallazgos y estado en que se encuentra el laboratorio. Ocho días después de la supervisión se envía el informe definitivo al Laboratorio Estatal auditado o al laboratorio de citología que apoya la vigilancia epidemiológica del cáncer de cuello uterino. Se compara el informe con los anteriores en el caso de que el laboratorio haya sido revisado con anterioridad, de tal forma que se hace hincapié en la recurrencia de los hallazgos, señalando así la importancia de que se realicen las mejoras y las acciones en las áreas de oportunidad identificadas.

Para los laboratorios que se supervisan por vez primera, el personal del InDRE-CNEGSR envía el informe con las áreas de oportunidad identificadas, las cuales se someten a evaluación dirigida en las supervisiones subsiguientes.

Anexo X. Toma de muestra, tinción e interpretación de la citología cervical convencional

Manejo de la muestra

Para obtener una muestra adecuada es necesario que las mujeres y personas con útero se sientan en confianza y satisfechas con el servicio, para esto es de mayor importancia que el personal de salud mantenga un ambiente cálido y relajado que genere confianza, donde el respeto a la dignidad y privacidad de la persona sean la normal. Para evitar que las mujeres y personas con útero permanezcan en una posición incómoda durante un tiempo prolongado, el

personal de salud debe cerciorarse que cuenta con el material necesario antes de la toma.

El mejor día para tomar una muestra de citología cervical es a la mitad del ciclo menstrual; la mujer debe acudir sin haber realizado algún tipo de duchas ni aplicación de tratamientos tópicos 12 horas antes y sin haber tenido relaciones sexuales 24 horas antes del estudio. El responsable de la toma de la muestra debe ser personal médico o de enfermería con adiestramiento para tomar una muestra adecuada.

El material necesario para tomar la muestra de citología es el siguiente:

Mobiliario

- Escritorio y silla secretarial
- Mesa de exploración ginecológica con taloneras
- Banco giratorio
- Banco de altura
- Bote de basura de acero inoxidable con pedal
- Perchero y espejo

Equipo

- Charolas de acero inoxidable de 50 x 20 cm
- Mesa de Mayo de acero inoxidable
- Mesa Pasteur de acero inoxidable
- Fuente de luz para examinar el cuello del útero

Material

- Sábana para cubrir la mesa de exploración
- Bata para la paciente
- Sábana para cubrir a la paciente
- Toallas femeninas desechables
- Espejo vaginal desechable (no requiere esterilización)
- Espejo vaginal metálico estéril de diferentes tamaños
- Jabón para lavarse las manos
- Cepillo colector endocervical
- Espátula de Ayre
- Guantes desechables de látex o nitrilo
- Cubrebocas
- Gasas de 5.0 x 5.0 cm
- Un frasco con solución salina
- Laminillas portaobjetos
- Lápiz marcador con punta de diamante o tungsteno para marcar las laminillas sin borde esmerilado o lápiz de grafito para marcar los cubreobjetos con el borde esmerilado
- Vaso de Coplin para colocar los portaobjetos
- Alcohol a 96° o bien fijador en aerosol sin laca (*Cytospray*)

- Solicitud y Reporte de Resultado de Citología Cervical de la Secretaría de Salud
- Bolígrafo de color negro o azul
- Formatos de registro
- Solicitud y Reporte del Resultado de la Prueba de Papiloma Virus
- Contenedores de plástico o cartón para enviar las laminillas (portaminillas)
- Para la prueba de detección de virus del Papiloma Humano, tener a la mano el material especialmente designado para la toma.
- Contenedores para eliminación de residuos

Toma de la muestra.

El personal de salud pasa a la paciente al cubículo, explica a la mujer en qué consiste el procedimiento: Que se tomará una muestra de células del cuello del útero y que las molestias que esto ocasiona no serán mayores a las de una exploración ginecológica. Pregunta por su estado general de salud y, si ha tenido alguna sintomatología ginecológica. El personal de salud recaba y anotar todos los datos en el formato de Solicitud y Reporte del Resultado de Citología Cervical del Programa de Prevención y Control de Cáncer del Cuello Uterino, poniendo especial cuidado en que el registro de los datos se haga de manera adecuada.

Si la mujer pertenece al grupo de 25 a 35 años, se tomará una prueba de citología cervical convencional para lo cual se anota en el extremo izquierdo de la laminilla (portaobjetos) las iniciales de la paciente y la fecha de la toma. Si la mujer pertenece al grupo mayor de 35 años y el laboratorio cuenta con la prueba para la detección de virus del papiloma humano (prueba para VPH) mediante la técnica de PCR, se debe tener a la mano el recipiente especialmente designado para esa prueba, etiquetado con el nombre de la paciente y la fecha de la toma. Además, en ambos casos es necesario contar con el formato de solicitud correspondiente.

Acto seguido, se solicita a la paciente que se retire la ropa interior y se ponga la bata con la abertura hacia atrás, que suba a la mesa de exploración y auxiliarla para que se coloque en posición ginecológica. Orientar la luz de la lámpara de manera que permita visualizar el campo donde se hará la toma.

El personal de salud se coloca cubre bocas y guantes. Con la paciente en la mesa de exploración en posición ginecológica, si la vagina está seca se lubrica el espejo con solución fisiológica, se procede a introducir el espejo vaginal con las valvas cerradas, sin lubricante, en paralelo al eje mayor de los labios mayores; cuando la mitad del espejo está en la vagina, girarlo 90° hasta que

el mango del espejo apunte hacia abajo; introducirlo completamente en la vagina, separar las valvas con cuidado hasta visualizar el cérvix; ajustar el tornillo o palanca del espejo para que permanezca abierto y fijo. Examinar el cuello uterino iluminando con la fuente de luz; normalmente es color de rosa, liso y redondeado, la parte central (orificio externo) puede estar cubierto por moco claro. Observar si hay alguna anomalía como secreción, úlceras, erosiones, ampollas, engrosamiento o tumores. En caso de presentar secreción o sangre, limpiar el cuello con una gasa seca antes de tomar la muestra.

Debido a que el cáncer se origina en la zona de transformación del cérvix, es necesario que el extendido celular contenga células de esta zona. La elección del dispositivo depende de las características morfológicas del cérvix, se puede utilizar:

- Espátula de Ayre modificada (Fig. X a)
- Cepillo colector endocervical (Fig. X b)
- Brocha cervical (Cervex) (Fig. X c)

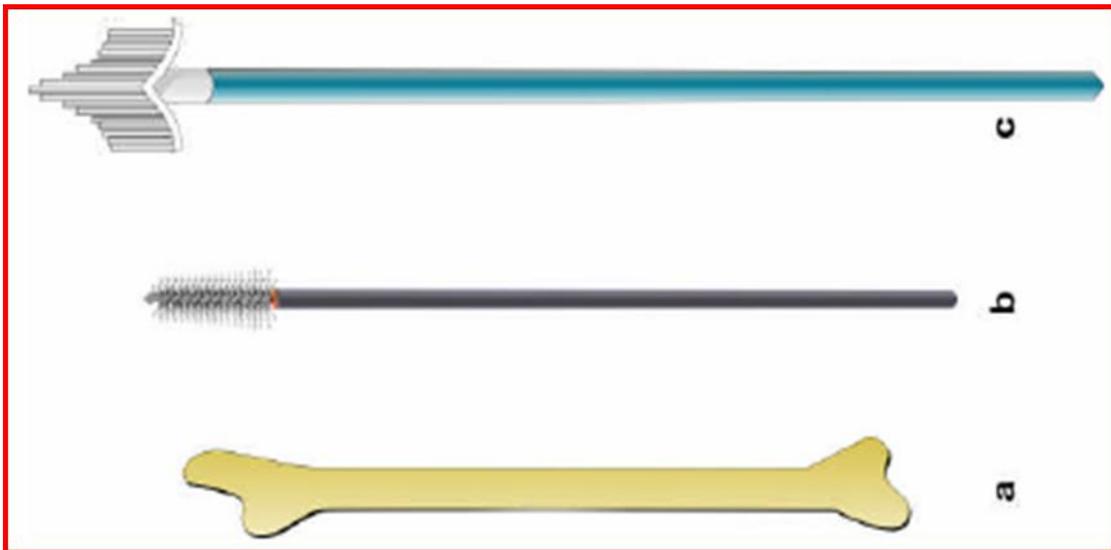


Figura X. Tipos de dispositivos para la toma de la muestra de citología cervical convencional: a) espátula de Ayre modificada, b) cepillo endocervical y c) brocha cervical

La espátula de Ayre modificada tiene un extremo redondeado y el opuesto en forma triangular; el extremo de forma triangular se introduce en el orificio

del cérvix hasta la zona de transformación, se gira 360° en sentido horario de modo que el material queda en un lado de la espátula; éste se extiende a lo largo de la laminilla, con un movimiento uniforme, sin invadir el área marcada con los datos. Con el extremo redondeado se toma la muestra del exocérvix con un giro de 360° en sentido opuesto, la muestra se extiende en la otra mitad de la laminilla. En múltiparas se puede emplear el mismo tipo de espátula introduciendo el extremo redondeado. Cuando la zona de transformación ha vuelto al canal endocervical, como ocurre en la menopausia, es recomendable tomar la muestra del endocérvix con el cepillo endocervical haciendo una rotación de 90°, luego tomar la muestra del ectocérvix con la espátula haciendo una rotación de 360°. El material obtenido con los dos dispositivos se extiende inmediatamente a lo largo de cada una de las mitades disponibles de la laminilla. No se debe utilizar el cepillo endocervical en mujeres y personas con útero embarazadas, en estos casos se recomienda tomar la muestra con la brocha la cual se gira 360° y el material obtenido en ambos lados se esparce en la laminilla de la manera descrita. Se procede a retirar cuidadosamente el espejo vaginal dejando las valvas abiertas hasta que el cérvix no esté entre ellas. Una vez terminado este procedimiento, se solicita a la paciente que baje de la mesa y se cambie. Antes de que la mujer se retire, se le pregunta si tiene alguna duda relacionada con el procedimiento y se le indica dónde y cuándo recoger el resultado.

Preparación de la muestra

La laminilla se marca en orden con la primera letra del apellido paterno, seguido por la primera letra del apellido materno y por último la primera letra del nombre y la fecha de la toma; la parte restante se divide a lo largo en dos mitades, en una mitad se extiende el material del exocérvix y en la otra, la del endocérvix procurando que el extendido sea delgado. Una vez extendida la muestra se fija de inmediato sumergiendo la laminilla en un vaso de con alcohol etílico al 96° durante 30 minutos (método de fijación ideal) o bien aplicando *cytospray* a la laminilla; se deja secar, se corrobora que los datos coincidan con los de la solicitud y, junto con el formato de solicitud, se envía al laboratorio en un portalaminillas de cartón o plástico para evitar que se rompa.

Recepción de muestras en el laboratorio

Las muestras y los formatos de solicitud se reciben en el área de recepción de muestras del laboratorio donde se sella la hoja de Solicitud y Resultado de Citología Cervical de la Secretaría de Salud, se registran en el SICAM y en la bitácora del laboratorio (puede ser un registro electrónico) se les asigna un número o un código de barras y se anota la fecha, hora y persona que recibe.

El laboratorio debe mantener un registro del material inadecuado (insatisfactorio) no procesado y del inadecuado procesado, para tener la certeza de que se tome una nueva muestra en un lapso no mayor a cuatro semanas. (NOM-014, numeral 8.2)

Las laminillas debidamente registradas y rotuladas se llevan al área de tinción, se colocan alcohol al 96° para continuar la fijación y eliminar residuos que pudieran afectar la calidad de la tinción. La técnica de tinción que se utiliza para la citología convencional y para la de base líquida es la de Papanicolaou modificada y puede ser manual o automatizada en un robot de tinción y se debe llevar un registro del procedimiento para que se realice de manera controlada.

Es importante poner atención a los siguientes puntos críticos durante la tinción de las muestras:

- Cotejar que las iniciales de las laminillas coincidan con el nombre de las hojas de registro y el listado nominal.
- Colocar las laminillas en las canastillas de tinción.
- Tener cuidado de que el tren de tinción esté completo y los niveles de las soluciones sean los adecuados. (Cuadro No. 1)
- Revisar las bitácoras de registro de filtración y cambio de soluciones y colorantes para asegurar la calidad de la tinción.
- En el caso de utilizar robot de tinción asegurarse que se encuentre en el programa adecuado y el nivel de las soluciones sea suficiente para cubrir totalmente las laminillas.
- La calidad de la tinción será evaluada por el técnico de tinción, citotecnólogos y patólogos. Es responsabilidad del personal encargado de la tinción realizar las adecuaciones necesarias para garantizar su calidad.

Tabla X. Técnica de tinción de Papanicolaou modificada

PASO	REACTIVO	TIEMPO o # de BAÑOS*
1	Alcohol etílico al 96%	10 baños
2*	Agua destilada	10 baños
3	Hematoxilina	5 minutos
4	Agua destilada	10 baños
5	Alcohol ácido	6 baños
6	Alcohol etílico al 96%	10 baños
7	Alcohol etílico al 96%	10 baños
8	Alcohol etílico al 96%	10 baños
9	Colorante OG6	1.5 minutos y escurrir
10	Alcohol etílico al 96%	10 baños
11	Alcohol etílico al 96%	10 baños
12	Alcohol etílico al 96%	10 baños
13	Colorante EA 50	1.5 minutos y escurrir
14	Alcohol etílico al 96%	10 baños
15	Alcohol etílico al 96%	10 baños
16	Alcohol etílico al 96%	10 baños
17	Alcohol etílico absoluto	10 baños
18	Alcohol etílico absoluto	10 baños
19	Alcohol etílico absoluto/Xilol (v/v)	10 baños
20	Xilol	10 minutos
21	Xilol	10 minutos
22	Montaje en resina de secado rápido	

*Los tiempos o baños varían de acuerdo con la calidad y madurez de los colorantes. Los tiempos son: para la hematoxilina de 1 a 5 minutos, para OG6 y EA50 de 1 a 3 minutos.

Interpretación de la muestra de citología convencional

El citotecnólogo coteja el número de laminilla con el número de la solicitud. Revisa los datos clínicos y, si hubiera estudios previos, revisa las laminillas previas e informes en los casos en los que sea posible.

En el análisis microscópico, se evalúan las características de acuerdo con el Sistema Bethesda y se clasifican en satisfactorias o insatisfactorias. Las muestras que no cumplen con los criterios establecidos son insatisfactorias

(inadecuadas) procesadas. Estos casos, se registran en el formato de casos inadecuados para darles seguimiento, de acuerdo con lo establecido en la NOM-014, 8.2.

Muestras satisfactorias

Cuando la muestra es “satisfactoria”, se debe incluir información acerca de la presencia o no de células endocervicales o de metaplasia escamosa debido a que proceden de la zona de transformación; este dato proporciona información sobre la calidad a quienes toman la muestra.

De acuerdo con el Sistema Bethesda, cualquier muestra con células anómalas, como células escamosas atípicas de significado indefinido (ASC-US), células glandulares atípicas (AGC), anormalidades en células escamosas (LEIBG, LEIAG), anormalidades en células glandulares o células malignas, por definición es una muestra satisfactoria para evaluación aunque no cumpla con los criterios de calidad; si existen dudas en cuanto a la calidad de la muestra, se debe agregar una nota indicando la imposibilidad para descartar anomalías más graves.

Revisión microscópica de la muestra de citología cervical.

La revisión de las muestras (laminillas) de citología cervical es un proceso complejo, cuya meta es la identificación de anormalidades en una gran cantidad de células epiteliales dispersas en el área de la laminilla, sobre todo en las de citología convencional. Para la revisión del frotis se recomienda comenzar con un objetivo de 10 x, con el cual se pueden ver el tamaño y contraste de los núcleos y continuar con objetivos de 25x y 40x, para analizar cuidadosamente las células de interés; la lupa, 4x, se usa solamente para orientación.

La revisión se hace comenzando en uno de los extremos del cubreobjetos; una vez que se ha revisado un campo se pasa al siguiente moviendo la platina del microscopio en la misma dirección. Se continúa con este proceso hasta llegar al otro extremo del cubreobjetos y luego el observador mueve la platina en la dirección opuesta hacia la siguiente línea, para continuar la observación como si se estuviera siguiendo el contorno de grecas. A este proceso de revisión se le conoce también como técnica de barrido o tamizaje (*screening* en inglés).

Los citotecnólogos identifican y marcan en la laminilla las células anormales y la presencia de otros hallazgos importantes, escriben su interpretación en el formato impreso o electrónico correspondiente. El citotecnólogo supervisor, el médico citólogo/ patólogo /citopatólogo revisa

todas las muestras positivas y dudosas, participan en la supervisión y en los procedimientos de control de calidad interno y externo que incluyen revisión de un porcentaje de casos negativos o revisión rápida de todos los casos.

Todos los casos con resultado discordante en la revisión de rutina, deben revisarse nuevamente en conjunto con el médico citólogo, patólogo o citopatólogo para establecer el resultado final.

El tiempo de lectura para cada laminilla es variable, un citotecnólogo es capaz de leer 10 casos por hora y 60 casos en una jornada de 6 horas, más 60 minutos adicionales para leer la información de las pacientes y escribir los datos en los formatos correspondientes. La revisión se debe organizar de tal manera que durante la jornada exista por lo menos un descanso de 20 minutos. También es recomendable hacer recesos de 1 a 2 minutos cada 30 minutos de observación al microscopio.

La carga mínima de trabajo durante una jornada de 8 horas es de 40 laminillas si no se cuenta con técnico en tinción o personal administrativo y el citotecnólogo es el encargado de dichos procesos o bien de 50 laminillas si se cuenta con un encargado del proceso de tinción y administrativo.

Revisión rápida

Para disminuir el número de casos falsos negativos, el método que ha mostrado mejores resultados es la revisión rápida del 100% de las muestras. Los citotecnólogos, médico citólogo, patólogo o citopatólogo se deben capacitar para realizar este método que consiste en revisar la totalidad de la superficie de la laminilla utilizando el objetivo de 10x en 30-60 segundos; al encontrar alguna probable anormalidad, el revisor separa la laminilla y continúa con la revisión. Al terminar, todas las laminillas separadas se revisan minuciosamente y se decide si se incluye o no entre los casos positivos. Se recomienda llevar a cabo este procedimiento en el total, o por lo menos en el 50% de las laminillas. En los laboratorios donde se practica este método, se ha observado que aumenta el número de casos positivos. El número de laminillas por revisor en revisión rápida no debe exceder 50 por jornada de trabajo

Terminología

La Norma Oficial mexicana NOM-014 SSA para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer del cuello uterino, establece que el resultado de la citología se debe informar de acuerdo con la terminología del Sistema de Clasificación Bethesda. La versión

más reciente del Sistema Bethesda para informar la citología cervical se publicó en 2014 y es la siguiente:

Tipo de muestra

Indicar si es:

- Citología convencional
- Citología de base líquida

Calidad de la muestra

- Adecuada para evaluación (describir la presencia o ausencia de células endocervicales/componente de la zona de transformación y cualquier otro indicador de calidad como: células parcialmente ocultas por inflamación o sangre)
- Inadecuada para evaluación (explicar por qué).
- Muestra rechazada, no procesada por: ... (explicar por qué).
- Muestra procesada y examinada, pero inadecuada por: ... (explicar por qué).

Clasificación general

- Negativo para lesión intraepitelial o malignidad.
- Otros: Ver resultados de la interpretación.
- Anomalías de células epiteliales: Ver interpretación/resultados (especificar (escamoso o glandular).

INTERPRETACIÓN/RESULTADOS

Negativo para lesión intraepitelial o malignidad

(Cuando no hay evidencia celular de neoplasia, establecerlo en la clasificación general o en la sección de Interpretación/Resultados ya sea que estén presentes o no microorganismos o algún otro hallazgo no neoplásico)

HALLAZGOS NO NEOPLÁSICOS (es opcional informarlos; la lista no es incluyente)

- Variaciones celulares no neoplásicas
- Metaplasia escamosa
- Cambios queratósicos
- Metaplasia tubaria
- Atrofia
- Cambios celulares asociados a embarazo

- Cambios celulares reactivos asociados a:
 - Inflamación (reparación típica)
 - Cervicitis linfocítica (folicular)

- Radiación
- Dispositivo intrauterino (DIU)
- Células glandulares, estado post histerectomía

Microorganismos

- *Trichomonas vaginalis*
- Levaduras/hifas de hongos compatible con *Candida* spp.
- Cambios en la flora sugestivos de vaginosis.
- Bacterias con morfología compatible con *Actinomyces* spp.
- Alteraciones celulares compatibles con virus *herpes simplex*.
- Alteraciones celulares compatibles con citomegalovirus.

Otros

- Presencia de células endometriales (en mujer de 45 años o más, especificar si es negativo para lesión escamosa intraepitelial)

ANOMALÍAS DE LAS CÉLULAS EPITELIALES

Células escamosas

- Células escamosas atípicas.
- De significado no determinado (ASC-US).
- No es posible excluir una lesión de alto grado (ASC-H).
- Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LEIBG). (Incluye VPH/ displasia leve/ NIC 1).
- Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LEIAG). (Incluye displasia moderada y grave, cáncer in situ; NIC 2 y NIC 3).
- Carcinoma de células escamosas.

Células glandulares

- Atípicas
- Células endocervicales (Sin otra especificación)
- Células endometriales (Sin otra especificación)
- Células glandulares (Sin otra especificación)
- Atípicas
- Células endocervicales probablemente neoplásicas
- Células glandulares probablemente neoplásicas
- Adenocarcinoma endocervical *in situ*
- Adenocarcinoma
- Endocervical
- Endometrial
- Extrauterino
- No especificado

OTRAS NEOPLASIAS MALIGNAS (especificar)

ESTUDIOS ADICIONALES

Es necesario hacer una breve descripción de los métodos empleados e informar el resultado con lenguaje claro para el clínico.

INTERPRETACIÓN DE LA CITOLOGÍA CERVICAL MEDIANTE COMPUTADORA

Si se examinó el caso con un sistema automatizado, se debe especificar el equipo utilizado y el resultado.

NOTAS EDUCATIVAS Y COMENTARIOS ADICIONALES AL INFORME DE LA CITOLOGÍA (opcional)

Las sugerencias deben ser concisas y basadas en evidencia científica. Se pueden agregar citas de artículos relevantes.

Anexo XI. Toma de muestra para la prueba de detección de Virus del Papiloma Humano de alto riesgo (VPH-ar) y para la interpretación de la citología cervical en base líquida (CBL)

En México, la prueba para la detección de VPH-ar está indicada en personas con útero de 35 a 64 años de edad. De acuerdo con el algoritmo de tamizaje de la Secretaría de Salud, a todas las personas con resultado positivo se debe hacer CBL de tamizaje refleja, del mismo vial que se recibió para la prueba de VPH-ar (PEEC CNEGSR 2019-2024). En entidades y organizaciones con los recursos suficientes se puede utilizar CBL como método de tamizaje con o sin prueba para detección de VPH-ar, dejando esta última para el grupo de 35 a 64 años.

Para obtener una muestra adecuada es necesario que las personas con útero se sientan en confianza y satisfechas con el servicio, para esto es de mayor importancia que el personal de salud mantenga un ambiente cálido y relajado que genere confianza, donde el respeto a la dignidad y privacidad de la persona sean la normal. Antes de iniciar el procedimiento, el personal de salud debe cerciorarse que cuenta con el material para evitar que las personas con útero permanezcan en una posición incómoda durante un tiempo prolongado,

El mejor día para tomar una muestra para la detección de VPH-ar del cuello del útero es a la mitad del ciclo menstrual; la persona debe acudir sin haber

realizado algún tipo de duchas ni aplicación de tratamientos tópicos 12 horas antes y sin haber tenido relaciones sexuales 24 horas antes del estudio. El responsable de la toma de la muestra debe ser personal médico y de enfermería con adiestramiento para tomar una muestra adecuada.

El material necesario para tomar la muestra de VPH es el siguiente:

Mobiliario

- Escritorio y silla secretarial
- Mesa de exploración ginecológica con taloneras
- Banco giratorio
- Banco de altura
- Bote de basura de acero inoxidable con pedal
- Perchero y espejo

Equipo

- Charolas de acero inoxidable de 50 x 20 cm
- Mesa de Mayo de acero inoxidable
- Mesa Pasteur de acero inoxidable
- Fuente de luz para examinar el cuello del útero

Material

- Jabón para lavarse las manos
- Sábana para cubrir la mesa de exploración
- Bata para la paciente
- Sábana para cubrir a la paciente
- Toallas femeninas desechables
- Espejo vaginal desechable (no requiere esterilización)
- Espejo vaginal metálico estéril de diferentes tamaños
- Guantes desechables de látex o nitrilo
- Cubrebocas
- Gasas de 5.0 x 5.0 cm
- Un frasco con solución salina
- Formato de "Solicitud y Reporte detección de VPH-AR" de la Secretaría de Salud (Ver anexo II Formatos).
- Bolígrafo de color negro o azul
- Formatos de registro internos
- Viales especiales para la toma de muestra para la detección de Virus del Papiloma Humano.
- Cepillo endocervical para tomar la muestra.

Se solicita a la paciente que se retire la ropa interior y se ponga la bata con la abertura hacia atrás, que suba a la mesa de exploración y auxiliarla para que se coloque en posición ginecológica. Orientar la luz de la lámpara de manera que permita visualizar el cuello del útero.

El personal de salud se coloca cubre bocas y guantes. Con la paciente en la mesa de exploración en posición ginecológica, si la vagina está seca se lubrica el espejo con solución fisiológica, se procede a introducir el espejo vaginal con las valvas cerradas, sin lubricante, en paralelo al eje mayor de los labios mayores; cuando la mitad del espejo está en la vagina, girarlo 90° hasta que el mango del espejo apunte hacia abajo; introducirlo completamente en la vagina, separar las valvas con cuidado hasta visualizar el cérvix, ajustar el tornillo o palanca del espejo para que permanezca abierto y fijo. Examinar el cuello uterino iluminando con la fuente de luz; normalmente es color de rosa, liso y redondeado, la parte central (orificio externo) puede estar cubierto por moco claro. Observar si hay alguna anomalía como secreción, úlceras, erosiones, ampollas, engrosamiento o tumores. En caso de presentar secreción o sangre, limpiar el cuello con una gasa seca antes de tomar la muestra y continuar con el procedimiento:

- a) Insertar el cepillo en el canal endocervical y girar unas cinco veces en sentido horario
- b) Colectar material del exocérvix y endocervix
- c) Retirar el cepillo e introducirlo inmediatamente en el recipiente especial que contiene el líquido conservador
- d) Romper varilla para dejar el cepillo dentro del contenedor.
- e) Colocar la tapa y cerrar firmemente para evitar que el líquido con las células se derrame
- f) Colocar la etiqueta con los datos de la paciente
- g) Agitar el contenedor durante 30 segundos
- h) Llenar el formato de solicitud
- i) Enviar al laboratorio para su preparación e interpretación en los tiempos establecidos.

NOTA: La muestra se conserva durante 15 días a temperatura ambiente. En caso de que fuera necesario mantener la muestra durante más días, se debe mantener en refrigeración entre 2 y 8°C.

La detección del DNA de VPH mediante la técnica de PCR se realiza en equipos automatizados. Si la prueba de PCR resulta positiva, el líquido sobrante de la muestra se procesa para citología en base líquida (CBL). La preparación de las laminillas de CBL se realiza en equipos automatizados o semiautomatizados y posteriormente se tiñen, manualmente o en equipo automatizado, con la técnica de Papanicolaou descrita en el lineamiento (cuadro No. 10).

Interpretación de la muestra de citología en base líquida

En la citología de base líquida, la superficie de la laminilla en la que se dispersan las células es variable, depende del fabricante. En la RNLSP se han utilizado dos tipos de CBL: *Shure Path*® y *ThinPrep*®, esto es importante para evaluar si la celularidad de la muestra es o no adecuada.

En personas con cuello del útero, en la CBL se requieren por lo menos 5,000 células escamosas o de metaplasia escamosa bien conservadas y que se observen sin artificios, esto excluye células endocervicales y las que están ocultas o mal conservadas. Las personas con útero que hayan tenido radio o quimioterapia, histerectomía o que estén en etapa postmenopáusica con cambios atróficos una cantidad inferior a 5,000 células puede considerarse adecuada, pero no menos de 2,000.

Cuando se observa que una muestra de CBL tiene pocas células, es necesario realizar una evaluación de la celularidad total que se puede realizar contando las células de un mínimo de 10 campos con el objetivo de 40x; se recomienda que se cuenten en diez campos continuos, siguiendo dos diámetros perpendiculares del círculo de la muestra, cinco campos en cada uno de los diámetros. El diámetro de las preparaciones con *ShurePath*® es de 13 mm y el de las preparaciones de *ThinPrep*® es de 20 mm, por lo que las preparaciones con *ShurePath*® tienen mayor densidad celular.

Para calcular la celularidad es importante tomar en cuenta el diámetro de la muestra, el objetivo y el *FN (field number)* del ocular. En el siguiente cuadro se muestra una guía para evaluar la celularidad en CBL.

Número de campos y celularidad mínima para 5000 células en Base líquida de 13 y 20 mm con objetivos 10X y 40X		Preparación de 13 mm. (área 132.7 mm ²)		Preparación de 20 mm. (área 314.2 mm ²)	
		Objetivo 10X	Objetivo 40X	Objetivo 10X	Objetivo 40X
Oculares FN 18	Número de campos	52.2	834.57	123.4	1975.3
	Células X campo	95.8	5.9	40.5	2.5
Oculares FN 20	Número de campos	42.3	676	100	1600
	Células X campo	118.3	7.4	50	3.1
Oculares FN 22	Número de campos	34.9	559	82.6	1322.3
	Células X campo	143.2	9	60.5	3.8

Muestras satisfactorias

Cuando la muestra es “satisfactoria”, se debe incluir información acerca de la presencia o no de células endocervicales o de metaplasia escamosa debido a que proceden de la zona de transformación; este dato proporciona información sobre la calidad a quienes toman la muestra.

De acuerdo con el Sistema Bethesda, cualquier muestra con células anómalas, como células escamosas atípicas de significado indefinido (ASC-US), células glandulares atípicas (AGC), anormalidades en células escamosas (LEIBG, LEIAG), anormalidades en células glandulares o células malignas, por definición es una muestra satisfactoria para evaluación aunque no cumpla con los criterios de calidad; si existen dudas en cuanto a la calidad de la muestra, se debe agregar una nota indicando la imposibilidad para descartar anomalías más graves.

El proceso para la revisión microscópica de las muestras de citología cervical en base líquida es el mismo que se utiliza para la revisión y la terminología de la citología convencional. (Ver anexo X).

Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud
Dirección General de Epidemiología

SALUD

SECRETARÍA DE SALUD

