

Técnico Superior
en Anatomía
Patológica y
Citodiagnóstico

Citología ginecológica

Coordinadora

M.^a Luisa González Morales

ARÁN

Autores

Director

Julián Sanz Ortega

Profesor Titular de Anatomía Patológica y Facultativo Especialista de Área del Hospital Universitario Clínico San Carlos y de la Universidad Complutense de Madrid, desde 1996. Desde el año 2000 es Director Científico del Biobanco del Hospital Universitario Clínico San Carlos y del Biobanco de la RTICC de ISCIII. Responsable de Patología Molecular y Dianas Terapéuticas. Nombrado Presidente Territorial de Madrid de la Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP) en el año 2012. Autor de 66 artículos científicos: publicaciones internacionales en revistas indexadas y nacionales.

Premio Extraordinario de la Universidad Complutense de Madrid y Premio de la Fundación San Nicolás de la Real Academia Nacional de Medicina en 1994.

Coordinadora

M.^a Luisa González Morales

Patólogo. Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid. Tutor de Formación de Técnicos de Grado Superior de Anatomía Patológica y Citología. Cursos 1996-2008.

Profesor Colaborador de la asignatura de Anatomía Patológica de la UAX. Departamento de Ciencias de la Salud. Cursos 2012-2015. Coordinador de Formación Médica Continuada del Hospital Central Cruz Roja San José y Santa Adela (2001-2015). Madrid

Autores

M.^a Luisa González Morales

Patólogo. Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid

Lidia María Vieco Espinosa

Técnico de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Madrid

Índice

Capítulo 1

| | |
|---|-----------|
| Reconocimiento de las características morfológicas y funcionales del aparato genital femenino | 15 |
| 1. Características anatómicas de los órganos genitales..... | 16 |
| 2. Histología del aparato reproductor femenino: histología del útero y del cérvix. Ectocérvix y endocérvix..... | 21 |
| 3. Ciclo menstrual | 25 |
| 4. Pubertad y climaterio: actividad hormonal y cambios fisiológicos. Menopausia..... | 27 |
| 5. Embarazo y lactancia: parto y lactancia. Histología genital en el embarazo y la lactancia | 28 |
| 6. Anticoncepción..... | 31 |

Capítulo 2

| | |
|--|-----------|
| Identificación de los datos clínicos de la solicitud de estudio citológico..... | 39 |
| 1. Métodos de exploración ginecológica..... | 40 |
| 2. Tipos de muestras ginecológicas | 46 |
| 3. Síntomas y signos en patología genital femenina | 49 |
| 4. Patología inflamatoria e infecciosa | 51 |
| 5. Patología tumoral benigna del útero..... | 56 |

| | |
|---|----|
| 6. Patología tumoral maligna del útero: infección por virus del papiloma humano (VPH) | 56 |
| 7. Epidemiología del cáncer genital femenino y de la mama | 57 |

Capítulo 3

| | |
|--|----|
| Análisis de citología ginecológica | 65 |
| 1. Técnicas de estudio citológico | 66 |
| 2. Técnicas de procesamiento, tinción y diagnóstico | 67 |
| 3. Recursos tecnológicos en citodiagnósticos | 69 |
| 4. Idoneidad de la muestra y adecuación del frotis | 70 |
| 5. Evaluación hormonal | 72 |
| 6. Patrones hormonales fisiológicos. Citología de las alteraciones hormonales | 74 |
| 7. Citología normal del aparato genital femenino | 76 |
| 8. Artefactos y contaminantes en la citología cérvico-vaginal | 79 |

Capítulo 4

| | |
|--|----|
| Análisis de extensiones cérvico-vaginales en patología benigna no tumoral | 87 |
| 1. Células inflamatorias | 88 |
| 2. Infecciones bacterianas | 89 |
| 3. Infecciones por hongos | 91 |
| 4. Infecciones por clamydias | 91 |
| 5. Infecciones por virus | 92 |
| 6. Parasitosis | 92 |
| 7. Cambios inflamatorios de las células epiteliales | 93 |
| 8. Citología del DIU | 93 |
| 9. Procesos reactivos benignos del epitelio: metaplasia escamosa | 94 |
| 10. Cambios reparativos | 94 |
| 11. Hiperqueratosis y paraqueratosis | 94 |
| 12. Radioterapia y quimioterapia | 95 |

Capítulo 5

| | |
|---|-----|
| Análisis de extensiones cérvico-vaginales en procesos neoplásicos | 101 |
| 1. Alteraciones morfológicas de la infección por VPH. Lesiones histológicas y citología | 102 |
| 2. Lesiones preneoplásicas. Clasificaciones | 103 |
| 3. Anomalías de las células epiteliales escamosas | 106 |
| 4. Anomalías de las células epiteliales glandulares | 110 |

Capítulo 6

| | |
|---|-----|
| Análisis de imagen de citologías de la mama | 117 |
| 1. Histología de la mama: características de la mama. Tejidos y células | 118 |
| 2. Métodos de exploración de la mama | 121 |
| 3. Patrones de normalidad en la citología de la mama | 127 |

| | |
|---|-----|
| 4. Citopatología no tumoral de la mama..... | 128 |
| 5. Citopatología tumoral de la mama..... | 131 |

Capítulo 7

| | |
|---|------------|
| Análisis de muestras de citología vulvar, endometrio, trompas y ovarios..... | 145 |
| 1. Citología vulvar..... | 146 |
| 2. Citología de endometrio..... | 150 |
| 3. Citología de las trompas uterinas..... | 157 |
| 4. Citología del ovario..... | 157 |
| | |
| Soluciones “Evalúate tú mismo” | 168 |



capítulo

I

RECONOCIMIENTO DE LAS CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS Y FUNCIONALES DEL APARATO GENITAL FEMENINO

*M.^a Luisa González Morales,
Lidia María Vieco Espinosa*

Sumario

1. Características anatómicas de los órganos genitales
2. Histología del aparato reproductor femenino: histología del útero y del cérvix. Ectocérvix y endocérvix
3. Ciclo menstrual
4. Pubertad y climaterio: actividad hormonal y cambios fisiológicos. Menopausia
5. Embarazo y lactancia: parto y lactancia. Histología genital en el embarazo y la lactancia
6. Anticoncepción

El objeto del presente capítulo es proporcionar al alumno un sólido soporte teórico que le permita **interpretar y dotar de sentido las alteraciones morfológicas** que pueden presentarse en los distintos tipos de **muestras citológicas** procedentes del **aparato genital femenino**. Ello exige el conocimiento básico de la **anatomía e histología** del aparato reproductor femenino y de las profundas modificaciones producidas en el mismo por los distintos **estadios funcionales** de la vida de la mujer: ciclo menstrual, pubertad y climaterio, embarazo y lactancia, y anticoncepción.

I. CARACTERÍSTICAS ANATÓMICAS DE LOS ÓRGANOS GENITALES

El aparato genital femenino está integrado por tres unidades funcionales: los **ovarios**, el **tracto genital** (trompas de Falopio, útero y vagina, y genitales externos) (Figuras 1 y 2), y las **glándulas mamarias**, aunque, en sentido estricto, estas últimas no son órganos genitales. Su función es intervenir en la reproducción y está bajo el influjo de un complejo entramado de factores hormonales, nerviosos y, en el ser humano, psicológicos.

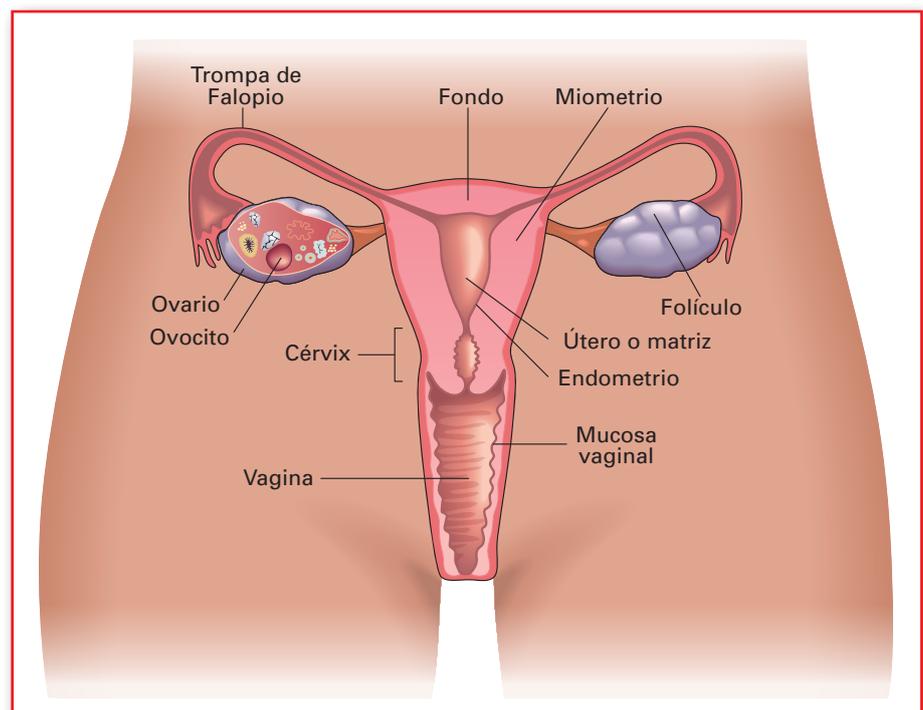


Figura 1. Anatomía del aparato genital femenino.

2. HISTOLOGÍA DEL APARATO REPRODUCTOR FEMENINO: HISTOLOGÍA DEL ÚTERO Y DEL CÉRVIX. ECTOCÉRVIX Y ENDOCÉRVIX

Como el resto del tracto genital, el cuerpo uterino tiene dos componentes (Figura 6): una pared de músculo liso –el **miometrio**– y un revestimiento interno mucoso –el **endometrio**–. El **miometrio** está compuesto por haces compactos de fibras musculares lisas que se entrecruzan en ángulo recto. Durante el embarazo, el **miometrio** aumenta de tamaño, tanto por la división celular (hiperplasia), como por el crecimiento de las células (hipertrofia); sus violentas contracciones durante el parto expulsan al feto y reducen el aporte sanguíneo a la placenta, facilitando su separación de la pared uterina.

El **endometrio** está compuesto por glándulas embebidas en un estroma densamente celular. Se divide a su vez en dos capas: una capa profunda (**basalis**), pegada al miometrio, que sufre pequeños cambios durante el ciclo menstrual, que no se descama durante la menstruación y que es responsable de la regeneración del endometrio tras la misma; y una capa superficial (**funcionalis**) que es un tejido dinámico, sensible a la acción hormonal y que sufre cambios morfológicos drásticos durante el ciclo menstrual.



RECUERDA QUE

Los cambios del endometrio están dirigidos a ofrecer un entorno adecuado para la implantación del óvulo fecundado.

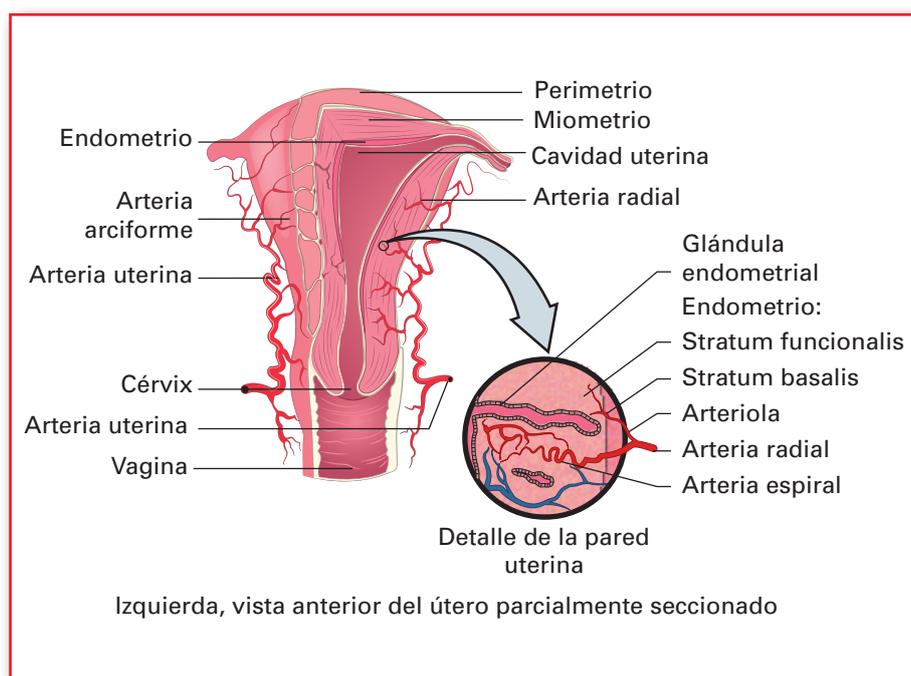


Figura 6. Esquema de la estructura del útero (sección).

Cambios durante el ciclo menstrual

Los cambios afectan tanto a las glándulas como al estroma endometrial y permiten al patólogo identificar microscópicamente la fase del ciclo menstrual, lo que se utiliza clínicamente para valorar el estado hormonal, confirmar que ha habido ovulación y determinar las causas de sangrado endometrial e infertilidad.

Los cambios se agrupan en dos fases (Figura 7): una fase **proliferativa**, iniciada y sostenida por los **estrógenos**, producidos por los folículos ováricos en desarrollo hasta la ovulación y caracterizada por la proliferación de glándulas y estroma; y una fase **secretora**, sostenida por la **progesterona** producida por el cuerpo lúteo después de la ovulación y caracterizada por la producción de glucógeno por las células endometriales. La implantación del óvulo fecundado requiere un tejido muy vascularizado y capaz de suministrar abundante glucógeno para la nutrición. Aunque el ciclo menstrual será estudiado con más detenimiento con posterioridad, comentaremos algunos detalles morfológicos del mismo (Figura 8). Una vez descamada la capa funcional en la menstruación (lo que marca el comienzo del ciclo) comienza, bajo la acción de los estrógenos ováricos, la **fase proliferativa**. Durante esta fase las glándulas son **tubulares** y están revestidas por epitelio **columnar**. La ovulación marca el comienzo de la **fase secretora**, durante la cual el epitelio glandular es estimulado para sintetizar **glucógeno** bajo el influjo de la **progesterona** producida por el cuerpo lúteo. El glucógeno se acumula inicialmente en la porción inferior de las células (por debajo

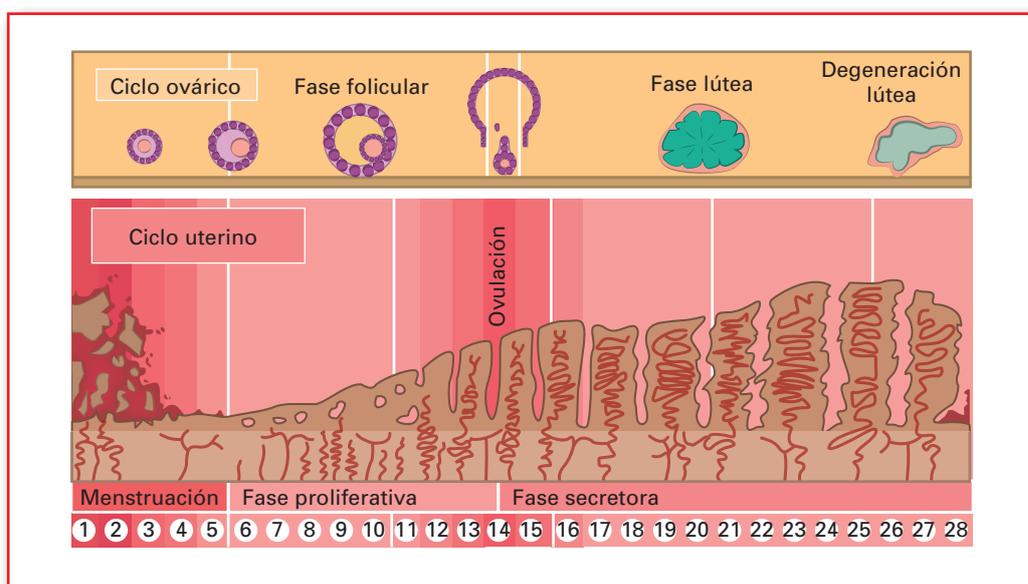


Figura 7. Esquema simplificado del ciclo ovárico.

3. CICLO MENSTRUAL

3.1. Ciclo ovárico y ciclo endometrial

Las células germinales femeninas están presentes desde el nacimiento, detenidas en una fase precoz del desarrollo (**folículos primordiales**) de los que hay algo más de 400.000 en el ovario humano en el momento del nacimiento. Solo al alcanzar la madurez sexual se "activa" el proceso de maduración, en el que se "enrolan" en cada ciclo hasta 20 folículos primordiales de los que solo uno alcanza la madurez completa (**folículo maduro o de Graaf**). La maduración folicular (Figuras 11 y 13) es estimulada por la hormona gonadotrófica (FSH), producida por el lóbulo anterior de la hipófisis. Durante el proceso madurativo los folículos actúan, además, como órganos endocrinos, siendo responsables de la secreción de estrógenos y progesterona.

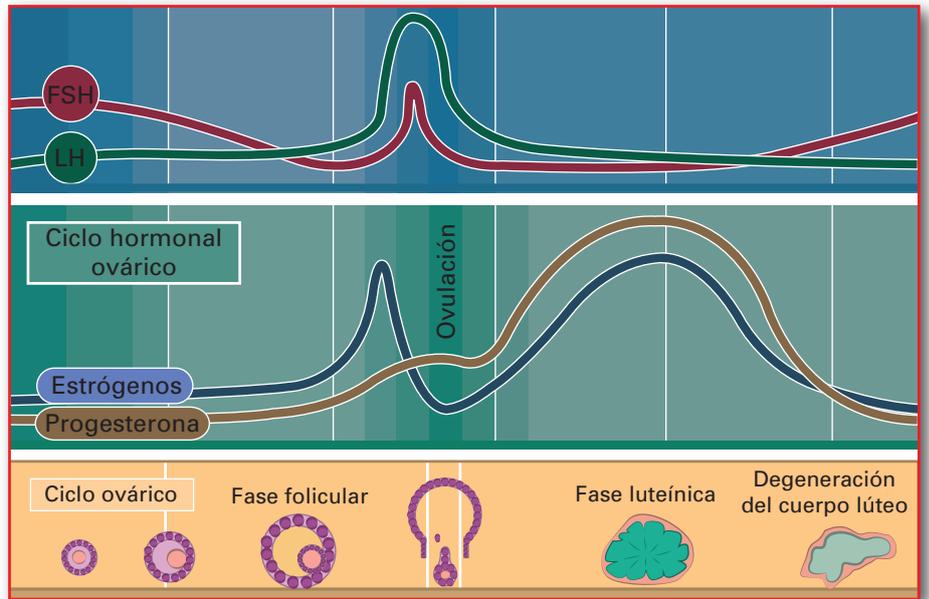


Figura 11. Gráfica simplificada del ciclo menstrual.

Recordemos la estructura básica del folículo (Figuras 12 y 13). Los **folículos** están constituidos por un **ovocito (célula germinal)** y una capa de células epiteliales que lo rodean, y que durante el proceso

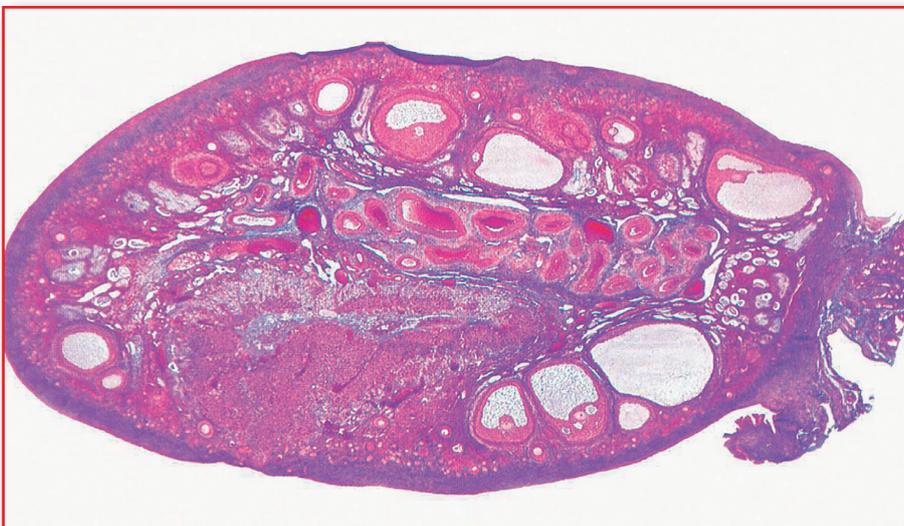


Figura 12. Imagen histológica del ovario.

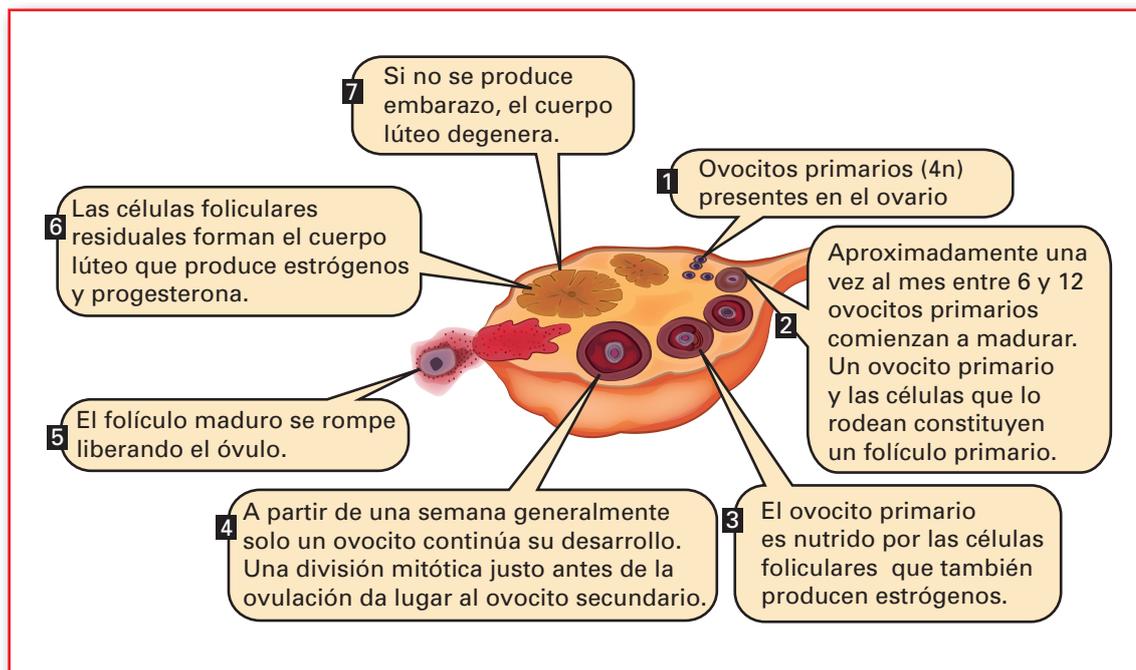
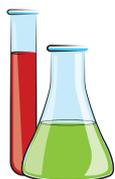


Figura 13. Maduración folicular ovárica.

madurativo se multiplican y transforman formando la **capa granulosa**, productora de estrógenos. El estroma ovárico que rodea a los folículos también se transforma para formar la capa de **células de la teca**, dividida en teca externa e interna, esta última también con actividad secretora estrogénica.

Los cambios en el endometrio se han descrito previamente.



La hipófisis

produce la hormona FSH, que estimula la producción de estrógenos en el folículo ovárico hasta la mitad del ciclo en la que, coincidiendo con la ovulación y el pico de hormona LH, se inicia la fase secretora en la que predomina la producción de progesterona.

3.2. Hormonas hipofisarias y ováricas

Con la llegada de la pubertad se inicia la secreción por el hipotálamo de la **Gn-RH** (hormona liberadora de gonadotropinas) que activa la secreción por la hipófisis de la **FSH** (hormona folículo estimulante). La FSH pone en marcha la maduración folicular en cada ciclo menstrual, aumentando progresivamente los niveles de estrógeno (producido por los folículos) hasta que, por retroalimentación negativa, se frena. En ese momento se estimula una gran liberación de otra hormona, la **LH** ("pico de la LH"), coincidiendo con la **ovulación** (ruptura del folículo maduro y liberación del óvulo a la trompa uterina).

Tras la ovulación, los restos del folículo que quedan en el ovario se transforman en el llamado **cuerpo lúteo** (por su color amarillo) que, bajo el estímulo de la hormona LH hipofisaria, se encarga de la producción de **progesterona** (fase secretora). Los niveles crecientes de progesterona

en sangre terminan a su vez frenando –por retroalimentación negativa– la secreción de LH, sin cuyo estímulo el cuerpo lúteo involuciona y se atrofia (de 12 a 14 días después de la ovulación), transformándose en una estructura blanquecina residual, el **cuerpo albicans**. Una vez el cuerpo lúteo involuciona cesa la producción de estrógenos y progesterona lo que, tal como comentamos con anterioridad, determina el colapso de la mucosa uterina y su descamación en la **menstruación**. Este descenso en los niveles de estrógeno activa la secreción de FSH, lo que da lugar a un nuevo ciclo menstrual cuyo comienzo coincide con el primer día de la menstruación.

4. PUBERTAD Y CLIMATERIO: ACTIVIDAD HORMONAL Y CAMBIOS FISIOLÓGICOS. MENOPAUSIA

El paso de la infancia a la vida sexual activa en la mujer queda marcado por la aparición de la **menstruación**, lo que determina profundos cambios en la morfología y funcionalidad de los distintos órganos que conforman el aparato genital femenino: las mamas, el útero, la vagina y los genitales externos.

El tejido mamario de la niña está constituido únicamente por ductos embebidos en tejido conectivo laxo. La producción cíclica de **estrógenos** produce **elongamiento y ramificación** de los ductos, **condensación del tejido conectivo** y **depósito de tejido adiposo**, responsable del crecimiento mamario durante la pubertad.

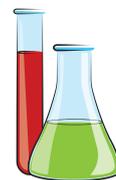
La exposición cíclica a la **progesterona** –posterior a la exposición estrogénica durante los ciclos ovulatorios– produce el crecimiento de la porción secretora (unidad terminal ductolobulillar). Aunque la mayor parte del crecimiento de la mama se produce durante la pubertad, este proceso se prolonga hasta la tercera década de la vida y la diferenciación terminal de la mama solo tiene lugar inducida por el embarazo. Al igual que el endometrio, la mama responde a los cambios hormonales producidos en cada ciclo menstrual (Figura 14). En la primera fase permanece en un estado relativamente quiescente, mientras que en la segunda los niveles crecientes de progesterona favorecen la **proliferación celular** –aumentando el número de lobulillos– y provocan **edema** en el estroma. Ambos cambios regresan con la menstruación y son responsables de la tensión mamaria que refieren muchas mujeres antes de la misma.

La reducción de los niveles de estrógeno y progesterona durante la menopausia produce **involución y atrofia** de las unidades terminales ductolobulillares, **dilatación de los ductos** (ectasia ductal) y marcada



RECUERDA QUE

Los estrógenos actúan sobre el moco cervical fluidificándolo para favorecer la fecundación -en la primera fase del ciclo- y haciéndolo más denso durante la segunda para “clausurar” el claustro uterino en caso de fecundación.



Las mamas se desarrollan durante la pubertad y completan su desarrollo con el embarazo, variando con los cambios hormonales de cada ciclo menstrual.

**RECUERDA QUE**

En la menopausia se atrofia el epitelio del cérvix, lo que determina que no proteja adecuadamente la vasculatura subepitelial. Ello conduce con frecuencia a fenómenos de sangrado e inflamación.

reducción del componente glandular y estromal de la mama, con el consiguiente incremento del tejido adiposo.

En el útero, el cese de la actividad hormonal del ciclo menstrual determina la **atrofia endometrial**, quedando el endometrio reducido a una fina capa mucosa poblada por glándulas rectas y dilatadas, de aspecto atrófico, revestidas por un **epitelio inactivo**.



Figura 14. Atrofia mamaria.

5. EMBARAZO Y LACTANCIA: PARTO Y LACTANCIA. HISTOLOGÍA GENITAL EN EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Si el óvulo ha sido fecundado por un espermatozoide en la porción ampular de la trompa, se produce la formación del **cigoto**. Este se multiplica activamente –al tiempo que desciende por la trompa– para dar origen a un cúmulo celular (mórula) que alcanza la cavidad uterina y se produce la implantación (aproximadamente a los 8-10 días de la fecundación). La implantación interrumpe el ciclo menstrual. La placenta en desarrollo secreta la **gonadotropina coriónica humana (HCG)**, que tiene una función análoga a la LH y mantiene la función productora de progesterona del cuerpo lúteo (que pasa a convertirse en el **cuerpo lúteo del embarazo**) hasta la semana 12 de la gestación, en la que la placenta se hace cargo de la producción hormonal hasta el momento del parto.

AMPLÍA TUS CONOCIMIENTOS

La placenta

La placenta (Figura 15) está formada por elementos de las membranas que rodean al feto durante el desarrollo (**trofoblasto**), así como por el endometrio uterino (**decidua**), y en su estado maduro se compone de múltiples vellosidades (**vellosidades coriales**), cuyo objetivo es aumentar el área de intercambio entre la sangre materna y fetal. Además del intercambio gaseoso, la placenta realiza múltiples funciones hasta que los órganos del feto empiezan a funcionar: excreción, mantenimiento de la homeostasis, secreción hormonal, hematopoyesis y funciones metabólicas hepáticas.

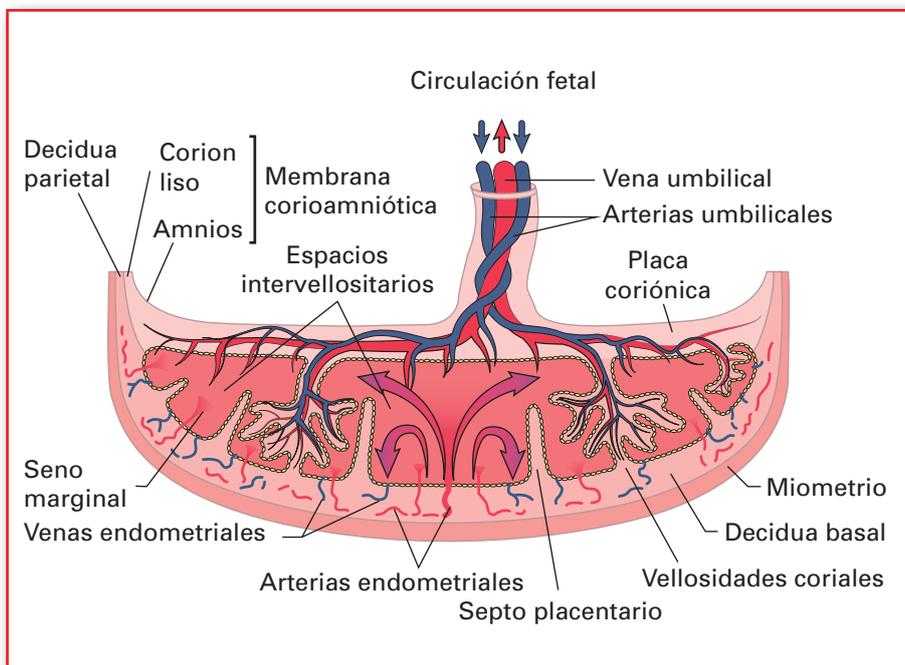


Figura 15. Estructura de la placenta.

Como comentamos con anterioridad, durante el embarazo el **moco cervical** se vuelve denso, espeso y rico en leucocitos, y forma un tapón mucoso que bloquea el canal endocervical, sellando la cavidad endometrial y aislándola de la vagina para evitar la invasión bacteriana.

RESUMEN

- ✓ Destinado al fin último de propagación de la especie, el **aparato reproductor femenino** está bajo el influjo de un complejo entramado de **factores hormonales, nerviosos** y, en el ser humano, **psicológicos**. Estos factores inducen profundos **cambios morfológicos, macro y microscópicos** en los distintos órganos que lo integran.
- ✓ Solo desde el conocimiento de dichos cambios es posible enfrentarse al **estudio e interpretación de las muestras biológicas** procedentes del tracto genital femenino.

G L O S A R I O

Adenocarcinoma: neoplasia maligna que forma glándulas.

Citología exfoliativa: aquella en la que la muestra se obtiene raspando las mucosas o epitelios.

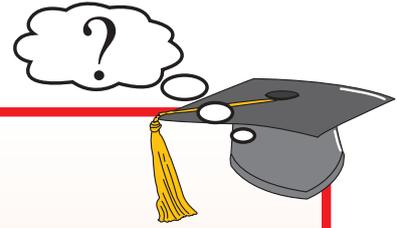
Decidua: endometrio con cambios característicos durante la gestación.

Gametos: células embrionarias o reproductoras (los óvulos en las mujeres y los espermatozoides en los varones).

Hipófisis: parte del cerebro que produce hormonas estimulada por el hipotálamo.

Hipotálamo: parte del cerebro que produce ciertas hormonas.

Menopausia: cese permanente de la menstruación.



EJERCICIOS

- › E1. **Elabora una tabla resumen que recoja la acción de los estrógenos y la progesterona sobre todos y cada uno de los componentes del tracto genital femenino.**
- › E2. **Elabora una gráfica que refleje las oscilaciones hormonales del ciclo menstrual y su relación con la secreción de las hormonas hipofisarias.**
- › E3. **Nombra los tipos de anticonceptivos y explica sus mecanismos de acción.**
- › E4. **¿Qué es el cuerpo lúteo, el cuerpo amarillo y el cuerpo albicans?**
- › E5. **Describe las variaciones de la mama en función de la edad y la situación hormonal.**



EVALÚATE TÚ MISMO

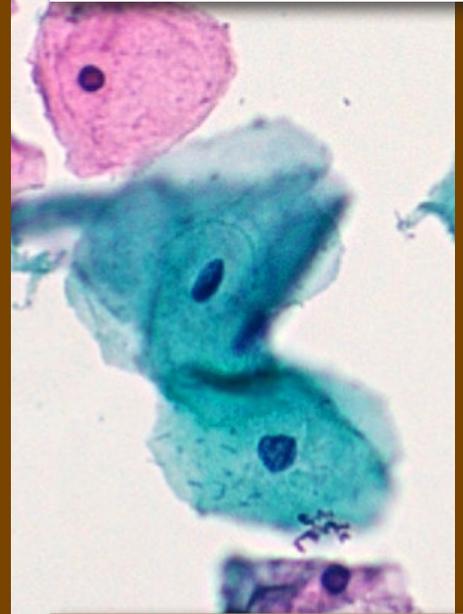
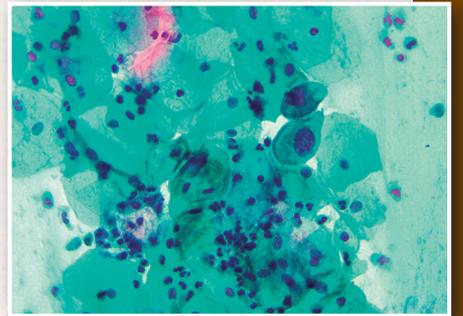
- 1. Los folículos ováricos que contienen los gametos femeninos se localizan en:**
 - a) La corteza y la médula del ovario.
 - b) El hilio ovárico.
 - c) La corteza ovárica.
 - d) La superficie del ovario.
- 2. Las glándulas mamarias:**
 - a) Son glándulas sebáceas modificadas.
 - b) Están constituidas por unidades secretoras.
 - c) La respuesta b es parcialmente cierta.
 - d) El tejido mamario ectópico es más frecuente en el abdomen.



SOLUCIONES
EVALÚATE TÚ MISMO



http://www.aranformacion.es/_soluciones/index.asp?ID=20



Avalado por: _____

SEAP-IAP

[Sociedad Española de Anatomía Patológica]
[International Academy of Pathology]

ISBN 978-84-16-585-04-5



9 788416 585045