

## Presencia del componente de la zona de transformación del cuello uterino en citologías anormales en la Clínica de Maternidad Rafael Calvo de Cartagena (Colombia) entre 2009 y 2012

Presence of transformation zone component of the cervix in abnormal Pap tests in the Clínica de Maternidad Rafael Calvo de Cartagena (Colombia) from 2009 to 2012

Lía Barrios-García MD<sup>1</sup>,  
Inés Benedetti-Padrón MD<sup>2</sup>, Luis Alvis-Estrada MSc<sup>3</sup>

**Introducción:** se ha determinado que es más probable la detección de lesiones de alto grado del cuello uterino en extendidos citológicos con presencia de componente de la zona de transformación; no obstante, la relación entre las tasas de muestreo de esta zona y la detección de alteraciones citológicas es controversial.

**Objetivo:** determinar la presencia del componente de la zona de transformación en citologías cervicales convencionales anormales. **Materiales y métodos:** se realizó un estudio de corte transversal de todos los extendidos cervicovaginales anormales de la Unidad de Patología Cervical de la E.S.E. Clínica de Maternidad Rafael Calvo de Cartagena (Colombia) entre 2009 y 2012. Se realizó una segunda lectura de la presencia de componente de la zona de transformación y su coexistencia con células anormales en el mismo campo microscópico, a diferentes

<sup>1</sup> Médica, especialista en Patología y especialista en Docencia universitaria. Profesora titular, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena. Grupo de Investigación Histopatología, Cartagena, Colombia. Correspondencia: Carrera 50C N.º 24-120. Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Campus de la salud Zaragoza. Teléfono: 57 5 6698176 ext. 129. Correo electrónico: lbarriosg@unicartagena.edu.co

<sup>2</sup> Médica, especialista en Patología. Profesora titular, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena. Grupo de Investigación Histopatología, Cartagena, Colombia.

<sup>3</sup> Economista, MSc en Salud Pública. Profesor asistente, Facultad de Enfermería, Universidad de Cartagena. Grupo de Investigación Histopatología, Cartagena, Colombia.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen conflicto de intereses  
*Medicina & Laboratorio* 2016; 22: 355-364

Módulo 19 (Investigación), número 46. Editora Médica Colombiana S.A. 2016®

Recibido el 15 de julio de 2016; aceptado el 28 de agosto de 2016

aumentos, comparando la concurrencia de ambos tipos celulares en lesiones intraepiteliales escamosas de alto y bajo grado. **Resultados:** se incluyeron 1.287 citologías anormales, 74,7% con componente de la zona de transformación. A mayor grado de lesión se encontró mayor porcentaje de extendidos con dicho componente. La coexistencia de células endocervicales y anormales en el mismo campo microscópico fue mayor en las lesiones de alto grado en comparación con las de bajo grado ( $p=0,000$ ,  $X^2$ ). **Conclusiones:** hay mayor frecuencia de extendidos citológicos anormales con presencia de células de la zona de transformación del cérvix. Su presencia es más frecuente en los extendidos con lesiones de alto grado, donde las células endocervicales o metaplásicas se encuentran íntimamente relacionadas con las anormales.

**Palabras clave:** prueba de Papanicolaou, neoplasia intraepitelial del cuello uterino, técnicas citológicas.

**Introduction:** It has determined that the detection of high grade squamous intraepithelial lesion is more probably in cytological smears with presence of transformation zone component, but the relation between sampling rates of this zone and detection of cytological abnormalities is controversial. **Objective:** To determine the presence of transformation zone component in abnormal cervical smears. **Material and methods:** It was made a cross-sectional study of all abnormal cervical-vaginal smears studied in Cervical Pathology Unit of ESE Clínica de Maternidad Rafael Calvo de Cartagena (Colombia) between 2009 and 2012. A second reading of the presence of transformation zone component it was made, as well as of their coexistence with abnormal cells in the same microscopic field at different magnifications, comparing the concurrence of both cell types in low and high-grade squamous intraepithelial lesions. **Results:** 1,287 abnormal cervical smears were included, 74.7% of them with transformation zone component. To higher degree of lesion, higher percentage of smears with this component was found. Coexistence of endocervical and abnormal cells in the same microscopic field was higher in the high-grade squamous intraepithelial lesions compared with those with low grade ( $p=0.000$   $X^2$ ). **Conclusions:** There is a higher frequency of abnormal cervical smears with presence of transformation zone component of the cervix. Their presence is more frequent in the smears with high-grade lesions, where endocervical cells or metaplastic are closely related to abnormal cells.

**Key words:** Papanicolaou test, cervical intraepithelial neoplasia, cytological techniques.

**Barrios-García L, Benedetti-Padrón I, Alvis-Estrada L.** Presencia del componente de la zona de transformación del cuello uterino en citologías anormales en la Clínica de Maternidad Rafael Calvo de Cartagena (Colombia) entre 2009 y 2012. *Medicina & Laboratorio* 2016; 22: 355-364.

El cáncer de cuello uterino continúa siendo una de las principales causas de mortalidad por cáncer y ocupa el segundo lugar en incidencia de cáncer en mujeres en Colombia [1]. A pesar de ser un tumor prevenible y de la implementación del programa de detección temprana mediante citología exfoliativa, no se ha mostrado una tendencia al descenso de tales cifras, en contraste con la observada en los países industrializados [2].

El objeto de la citología exfoliativa es obtener células, principalmente de la unión escamocolumnar; área en que se desarrolla con mayor frecuencia el cáncer [3-6]. La citología tiene como limitación que la sensibilidad varía entre 51% y 55,2% y cuando se enfoca en lesiones de alto grado entre un 45,5% y un 64,7% [7-9]. Una citología tomada adecuadamente debe incluir células escamosas y células endocervicales o metaplásicas, indicadoras de muestreo de la zona de transformación del cérvix, donde se considera que se originan la mayoría de las alteraciones epiteliales [10,11] y cuya presencia aumenta la sensibilidad del método [12-14].

Teniendo en cuenta lo anterior, el Sistema Bethesda, establecido para estandarizar los reportes de citología cervical, desde su inicio en 1988 ha considerado la información sobre la presencia o ausencia del componente de la zona de transformación como un elemento obligatorio en el reporte del resultado, incluso incluyó la presencia de dicho componente como requisito para determinar una muestra como "satisfactoria" [15].

En la revisión de 1991 del Sistema Bethesda se incluyó la categoría "satisfactoria, limitada por" para muestras que cumplen con todos los requisitos, excepto la presencia de células endocervicales o metaplásicas [16]. No obstante, esta terminología generó confusiones en la práctica clínica, por lo que en el 2001 Bethesda mantuvo la categoría "satisfactoria para evaluación", pero eliminó la opción "satisfactoria, limitada por", considerando satisfactorios los extendidos sin representación de la zona de transformación, pero, a la vez, resaltando la importancia de obtener muestra de la misma y de incluir en el informe su presencia o ausencia [17].

La importancia de la representación de la zona de transformación del cuello uterino en los extendidos citológicos sigue vigente; aunque es aceptado que hasta un 20% de los extendidos citológicos de mujeres entre los 20 y 50 años no tengan dicha representación [18]. Se ha informado que es más probable la detección de lesiones de alto grado, que son las que tienen un riesgo real de progresar a cáncer [19], en extendidos citológicos con presencia de componente de la zona de transformación que sin este; no obstante, los resultados son controversiales respecto a una relación significativa entre las tasas globales de muestreo de esta zona y las tasas de detección de alteraciones citológicas [10,20-26].

El objetivo de este estudio fue determinar la presencia de células endocervicales o metaplásicas del cérvix en extendidos citológicos anormales. Además, se pre-

tendió encontrar evidencia a favor de la hipótesis de que a mayor grado de lesión aumenta el porcentaje de presencia de dicho componente y que hay mayor cercanía entre las células anormales y endocervicales en los extendidos con lesión de alto grado que en aquellos con lesión menor.

## Materiales y métodos

### Tipo y población de estudio

Se realizó un estudio de corte transversal en el que se incluyeron los extendidos de citología cervical estudiados en la Unidad de Patología Cervical de la E.S.E. Clínica de Maternidad Rafael Calvo de Cartagena; entidad de nivel II de complejidad que atiende a la población de bajo nivel socioeconómico, afiliada al régimen subsidiado público en la ciudad de Cartagena de Indias, Colombia.

Se tomaron todos los extendidos cervicovaginales anormales, informados según el Sistema Bethesda (2001) como: atipias en células escamosas de significado indeterminado (ASC-US), atipias en células escamosas que podrían indicar lesión de alto grado (ASC-H), atipias en células glandulares (AGC), lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIEBG) y lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIEAG) [17], realizados entre enero de 2009 y diciembre de 2012, con datos documentados en la base de datos del Laboratorio de Patología de la E.S.E. Clínica de Maternidad Rafael Calvo de Cartagena.

Se excluyeron los extendidos anormales con antecedentes o diagnóstico de cáncer y los provenientes de pacientes hysterectomizadas. La información fue obtenida en forma anónima, sin tener en cuenta los datos personales y el estudio fue aprobado por el Comité ético institucional.

Todos los extendidos fueron revisados e informados bajo el Sistema Bethesda (2001), por los patólogos institucionales y se registraron en la base de datos como satisfactorios (negativos o anormales) e insatisfactorios.

### Evaluación de la presencia de componente de la zona de transformación

Se realizó una segunda lectura de todos los extendidos anormales incluidos en el estudio para evaluar la presencia de componente de la zona de transformación. La lectura, realizada por una citotecnóloga y dos patólogos investigadores, se llevó a cabo en un microscopio óptico de luz, binocular, marca Nikon® (Nikon Corporation, Tokio, Japón), bajo los objetivos de 4X, 10X y 40X.

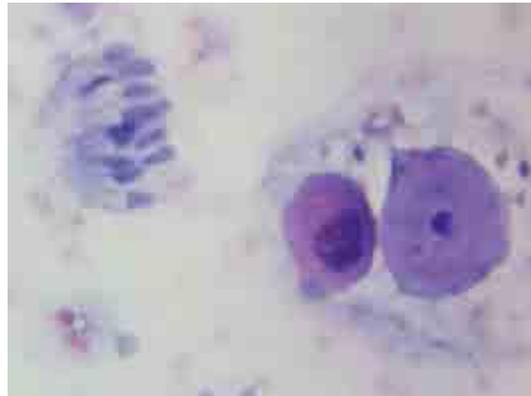
Se consideró positiva la representación de la zona de transformación cuando se identificaron mínimo 10 células endocervicales o metaplásicas. Cada extendido fue evaluado anotando la categoría citológica [17], la presencia o ausencia de

material endocervical, la coexistencia de células endocervicales y anormales en el mismo campo microscópico a diferentes aumentos (4X, 10X y 40X) y la presencia de atrofia. Tras esta relectura fueron eliminados los extendidos atróficos por la dificultad de identificar las células endocervicales en los mismos [27].

## Determinación de la cercanía entre las células endocervicales y las anormales

Para la determinación de la asociación del grado de cercanía entre las células endocervicales y las anormales en las lesiones de alto grado se conformaron dos grupos: a) los extendidos anormales con células endocervicales con resultado de atipias en células escamosas de significado indeterminado y lesión de bajo grado y b) los extendidos anormales con células endocervicales con atipias en células escamosas que podrían indicar lesión de alto grado y con lesión de alto grado. En cada uno de ellos se evaluó la presencia de ambos tipos de células, endocervicales y anormales, en el mismo campo microscópico, usando objetivos de diferente poder (4X, 10X y 40X).

Es importante tener en cuenta que a medida que aumenta el poder del objetivo disminuye el tamaño del campo microscópico y, de esta manera, la concurrencia de ambos tipos celulares en un campo microscópico con objetivo de alto poder (40X) corresponde al mayor grado de cercanía entre ellas (véase **figura 1**).



**Figura 1.** Célula con atipia correspondiente a lesión intraepitelial escamosa de alto grado y células endocervicales en íntima cercanía. Coloración de Papanicolaou, 400x. Fotografía tomada por una de las patólogas investigadoras, correspondiente a una de las láminas del estudio.

Posteriormente, se comparó la concurrencia de ambos tipos celulares en los diferentes poderes de aumento microscópico entre los dos grupos de extendidos mencionados, debido al concepto ampliamente aceptado

del origen de las lesiones de alto grado en la zona de transformación que tienden a extenderse hacia el endocervix y a comprometer las glándulas endocervicales [28].

## Análisis estadístico

Los datos se anotaron en un instrumento de recolección de información estructurado, identificando cada caso con un número, y fueron almacenados en una hoja de cálculo de Microsoft Excel Windows Vista® (Microsoft, Washington, Estados Unidos) y analizados utilizando el paquete estadístico SPSS 16.0® (IBM, Nueva York, Estados Unidos) en el cual se obtuvieron proporciones y se realizó el diseño

de las tablas y las gráficas. Se utilizó el estadístico  $X^2$ , considerando significativo un valor de  $p$  menor que 0,05.

## Resultados

### Características de las citologías cervicales estudiadas

En el período comprendido entre 2009 y 2012 se estudiaron 32.287 citologías cervicales de las cuales 1.323 fueron anormales. Se eliminaron 36 extendidos atróficos, quedando incluidos 1.287 extendidos citológicos anormales, de los cuales el mayor porcentaje (66,1%) correspondió a lesiones escamosas de bajo grado, seguidas por las atipias en células escamosas de significado indeterminado (17,1%), las lesiones de alto grado (13,2%) y, por último, las atipias en células escamosas que podrían indicar lesión de alto grado o mayor (3,6%).

### Análisis de la presencia de componente de zona de transformación

De los 1.287 extendidos anormales estudiados se encontró en mayor frecuencia la presencia de células endocervicales o metaplásicas (74,7%) que la ausencia de estas (25,3%) (véase **tabla 1**). A medida que aumentó el grado de la lesión se incrementó el porcentaje de presencia

**Tabla 1. Presencia de células endocervicales en extendidos anormales**

Presencia de células endocervicales	Número de extendidos anormales	Porcentaje (%)
No	326	25,3
Sí	961	74,7
Total	1.287	100

de células endocervicales, con una diferencia estadísticamente significativa, observándose el componente de zona de transformación con mayor frecuencia en aquellos extendidos con lesiones más severas (véase **tabla 2**).

### Análisis de la cercanía entre las células endocervicales y las anormales

En general, en el 48,8% de los 961 extendidos anormales con componente de la zona de transformación las células endocervicales o metaplásicas se ubicaron en un campo microscópico diferente al de las células anormales. Por su parte, las células endocervicales y anormales coincidieron en el mismo campo microscópico en el 28,7% de estas láminas cuando se examinaron con el mayor aumento (40X), en el 19,1% con el de mediano aumento (10X) y en el 3,3% con el panorámico (4X).

Cuando los resultados de las citologías se reclasificaron en lesión intraepitelial escamosa de bajo grado/atipias en células escamosas de significado indeterminado y lesión intraepitelial escamosa de alto grado/atipias en células escamosas que podrían indicar lesión de alto grado, en los 961 extendidos anormales con presencia de células endocervicales se encontró que la localización de las células

**Tabla 2. Resultado citológico en relación con la presencia del componente de la zona de transformación del cérvix**

Resultado citológico	N.º de casos	Presencia de células endocervicales/metaplásicas			
		No	%	Sí	%
Atipias en células escamosas de significado indeterminado (ASC-US)	220	62	28,2	158	71,8
Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIEBG)	851	235	27,6	616	72,4
Atipias en células escamosas que podrían indicar lesión de alto grado (ASC-H)	46	8	17,4	38	82,6
Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIEAG)	170	21	12,4	149	87,6
Total	1.287	326	25,3	961	74,7

Probabilidad  $\chi^2=0,00$

endocervicales y las anormales en el mismo campo microscópico fue mayor en las lesiones de alto grado, independientemente del poder del objetivo utilizado. Esta diferencia se hizo mayor al disminuir el tamaño del campo microscópico, evidenciándose la estrecha relación entre las células anormales y las endocervicales (véase **tabla 3**).

## Discusión

Un resultado importante de este estudio es el porcentaje de citologías con representación de la zona de transformación inferior al parámetro aceptado, que establece que más del 80% de los extendidos deben presentar este componente [18]. En estudios en los que se describe la presencia de células de la zona de transformación en extendidos anormales, como los de Elías y colaboradores (1983) [29], Vooijs y colaboradores (1985) [10], y Leung y colaboradores (2009) [23], se ha reportado su presencia entre el 77,8% y el 98,5% de los extendidos; cifras superiores a los hallazgos del presente estudio.

La proporción del componente de la zona de transformación en este estudio es directamente proporcional al grado de la lesión detectada, de manera similar a lo reportado por Leung y colaboradores (2009) [23], quienes encontraron una mayor frecuencia de presencia de este componente a medida que aumentaba el grado de la lesión, con presencia de células endocervicales en el 88% de los extendidos en los que se detectó lesión intraepitelial escamosa de alto grado y en el 74% de los que tenían lesión intraepitelial escamosa de bajo grado. Contrariamente, Bos

**Tabla 3. Coexistencia de células de la zona de transformación y células anormales en el mismo campo, a diferentes poderes de aumento microscópico, por grado de alteración citológica**

Bajo poder (4x)						
Resultado citología	N.º de casos	Presencia de células de la zona de transformación y células anormales en el mismo campo				Probabilidad $\chi^2$
		No	%	Sí	%	
No alto grado	774	273	35,3	501	64,7	0,000
Alto grado	187	29	15,5	158	84,5	
Total	961	302	31,4	659	68,6	
Mediano poder (10x)						
Resultado citología	N.º de casos	Presencia de células de la zona de transformación y células anormales en el mismo campo				Probabilidad $\chi^2$
		No	%	Sí	%	
No alto grado	774	312	40,3	462	59,7	0,000
Alto grado	187	33	17,6	154	82,4	
Total	961	345	35,9	616	64,1	
Alto poder (40x)						
Resultado citología	N.º de casos	Presencia de células de la zona de transformación y células anormales en el mismo campo				Probabilidad $\chi^2$
		No	%	Sí	%	
No alto grado	774	519	67,1	255	32,9	0,000
Alto grado	187	72	38,5	115	61,5	
Total	961	591	61,5	370	38,5	

y colaboradores (2001) [22] no reportaron diferencias entre la severidad de la lesión y la presencia o ausencia de células endocervicales.

El resultado más llamativo de este estudio se relaciona con la proximidad entre las células endocervicales o metaplásicas y las células anormales en los extendidos citológicos, donde se hizo evidente la íntima relación de este componente con las células anormales con atipias de alto grado, mientras que en las lesiones de bajo grado esta cercanía no fue tan estrecha. Esta relación, hasta nuestro conocimiento, no había sido documentada en estudios de extendidos de citología convencional.

Este hallazgo puede estar relacionado con la historia natural de la infección por el virus del papiloma humano y el desarrollo de las lesiones intraepiteliales del cérvix, debido a que los virus de bajo riesgo usan la maduración del epitelio para replicarse y, por esto, los cambios citopáticos (coilocitosis) que producen se observan en las células escamosas diferenciadas, con una expansión horizontal en el epitelio, a diferencia de los virus de alto riesgo que se integran al genoma de las células

basales de la unión escamocolumnar y desde allí transforman todo el espesor del epitelio en forma vertical y con tendencia al compromiso endocervical [30,31].

A la luz de estos hallazgos sería lógico pensar que los extendidos sin componente de la zona de transformación son menos sensibles para la detección de alteraciones epiteliales del cérvix; sin embargo, los resultados alrededor de este tema son controversiales. En el análisis realizado por Elumir-Tanner y Doraty (2011) [32] sobre este aspecto se reporta que su ausencia no aumenta el riesgo de presencia de alteraciones citológicas en tamizajes posteriores. De modo que, ante resultados de citologías sin presencia de este componente, su manejo debe ser contextualizado a las condiciones locales.

Por ejemplo, en los países desarrollados con programas de alta calidad, en los que suele estar garantizada una óptima toma de muestra, la ausencia de representación de la zona de transformación se atribuye a las condiciones clínicas del cérvix relacionadas con su localización anatómica, el período de embarazo o la realización de procedimientos quirúrgicos previos que son de conocimiento del clínico quien, en últimas, determina la satisfactoriedad de la muestra al relacionarla con los antecedentes de la paciente [17].

En nuestro medio la ausencia del componente de la zona de transformación no es detectada ni asociada a los antecedentes de la paciente, debido a que el clínico, en la mayoría de los casos, no accede a los resultados negativos y no tiene la oportunidad de considerar la necesidad de repetir el estudio. Este esquema de manejo dentro del Programa de Control del Cáncer de Cuello Uterino puede llevar a no detectar los falsos negativos, lo que se evidencia en el alto porcentaje de casos de cáncer invasor encontrado en pacientes con antecedente reciente de citología negativa [19,33].

## Conclusiones

Existe una mayor frecuencia de extendidos citológicos anormales con presencia de células de la zona de transformación del cérvix, que sin ella. Además, hay una asociación entre la presencia de este componente y el grado de la lesión, siendo más frecuente en los extendidos con lesiones de alto grado, donde además las células endocervicales o metaplásicas se encuentran íntimamente relacionadas con las células anormales.

## Bibliografía

1. **Munoz N, Bravo LE.** Epidemiology of cervical cancer in Colombia. *Colomb Med (Cali)* 2012; 43: 298-304.
2. **Murillo R.** [Cervical cancer control in Colombia: achievements and challenges of cytology based programs]. *Biomedica* 2008; 28: 467-470.
3. **Richart RM.** A theory of cervical carcinogenesis. *Obstet Gynecol Surv* 1969; 24: 874-879.
4. **Hans N, Cave AJ, Szafran O, Johnson G, Glass**

- A, Spooner GR, et al.** Papanicolaou smears: to swab or not to swab. *Can Fam Physician* 2007; 53: 1328-1329.
5. **Lacruz C.** Nomenclatura de las lesiones cervicales. (De Papanicolaou a Bethesda 2001). *Rev Esp Esp* 2003; 36: 5-10.
  6. **Papanicolaou GN.** Cytologic studies in diagnosis of carcinoma. *J Int Coll Surg* 1954; 21: 419-426.
  7. **Arbyn M, Bergeron C, Klinkhamer P, Martin-Hirsch P, Siebers AG, Bulten J.** Liquid compared with conventional cervical cytology: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 167-177.
  8. **Karimi-Zarchi M, Peighambari F, Karimi N, Rohi M, Chiti Z.** A Comparison of 3 Ways of Conventional Pap Smear, Liquid-Based Cytology and Colposcopy vs Cervical Biopsy for Early Diagnosis of Premalignant Lesions or Cervical Cancer in Women with Abnormal Conventional Pap Test. *Int J Biomed Sci* 2013; 9: 205-210.
  9. **Lazcano-Ponce EC, de Ruiz PA, Lopez-Carrillo L, Vazquez-Manriquez ME, Hernandez-Avila M.** Quality control study on negative gynecological cytology in Mexico. *Diagn Cytopathol* 1994; 10: 10-14.
  10. **Vooijs PG, Elias A, van der Graaf Y, Veling S.** Relationship between the diagnosis of epithelial abnormalities and the composition of cervical smears. *Acta Cytol* 1985; 29: 323-328.
  11. **Sultana F, English DR, Simpson JA, Canfell K, Gertig DM, Saville M.** High-grade cervical abnormalities and cervical cancer in women following a negative Pap smear with and without an endocervical component: a cohort study with 10 years of follow-up. *Int J Cancer* 2014; 135: 1213-1219.
  12. **Marchand L, Mundt M, Klein G, Agarwal SC.** Optimal collection technique and devices for a quality pap smear. *WMJ* 2005; 104: 51-55.
  13. **Valente PT, Schantz HD, Trabal JF.** The determination of Papanicolaou smear adequacy using a semiquantitative method to evaluate cellularity. *Diagn Cytopathol* 1991; 7: 576-580.
  14. **Fokke HE, Salvatore CM, Schipper ME, Bleker OP.** The quality of the Pap smear. *Eur J Gynaecol Oncol* 1992; 13: 445-448.
  15. The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses. National Cancer Institute Workshop. *JAMA* 1989; 262: 931-934.
  16. The Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses: revised after the second National Cancer Institute Workshop, April 29-30, 1991. *Acta Cytol* 1993; 37: 115-124.
  17. **Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al.** The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002; 287: 2114-2119.
  18. **Pritchard J.** Quality Assurance Guidelines for the Cervical Screening Programme – Report of a Working Party Convened by the NHS Cervical Screening Programme: NHSCSP; 1996.
  19. **Pineros M, Cendales R, Murillo R, Wiesner C, Tovar S.** [Pap test coverage and related factors in Colombia, 2005]. *Rev Salud Publica (Bogota)* 2007; 9: 327-341.
  20. **Narine N, Young W.** Transformation zone sampling rate is a useful performance indicator for practitioners collecting cervical samples using SurePath liquid-based cytology system. *Cytopathology* 2007; 18: 220-224.
  21. **Young W.** Comparison of transformation zone sampling rates--a potentially useful indicator of smear taker performance. *Cytopathology* 2000; 11: 116-123.
  22. **Bos AB, van Ballegooijen M, Elske van den Akker-van Marle M, Hanselaar AG, van Oortmarsen GJ, Habbema JD.** Endocervical status is not predictive of the incidence of cervical cancer in the years after negative smears. *Am J Clin Pathol* 2001; 115: 851-855.
  23. **Leung KM, Lam M, Lee JW, Yeoh GP, Chan KW.** The significance of endocervical cells and metaplastic squamous cells in liquid-based cervical cytology. *Diagn Cytopathol* 2009; 37: 241-243.
  24. **Murillo R.** La prevención del cáncer: más allá de las pruebas de tamizaje. *Rev Colomb Cancerol* 2003; 7: 23-33.
  25. **Selvaggi SM, Guidos BJ.** Endocervical component: is it a determinant of specimen adequacy? *Diagn Cytopathol* 2002; 26: 53-55.
  26. **Celasun B.** Presence of endocervical cells and number of slides in cervicovaginal smears: differences in performance between gynecologists. *Acta Cytol* 2001; 45: 730-734.
  27. **Arbyn M, Herbert A, Schenck U, Nieminen P, Jordan J, McGoogan E, et al.** European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for collecting samples for conventional and liquid-based cytology. *Cytopathology* 2007; 18: 133-139.
  28. **Kurman RJ.** Tumors of the Cervix, Vagina and Vulva: AFIP Atlas of Tumor Pathology Series. Vol. 13; 2011.
  29. **Elias A, Linthorst G, Bekker B, Vooijs PG.** The significance of endocervical cells in the diagnosis of cervical epithelial changes. *Acta Cytol* 1983; 27: 225-229.
  30. **Doorbar J, Quint W, Banks L, Bravo IG, Stoler M, Broker TR, et al.** The biology and life-cycle of human papillomaviruses. *Vaccine* 2012; 30 Suppl 5: F55-70.
  31. **Baak JP, Kruse AJ, Robboy SJ, Janssen EA, van Diermen B, Skaland I.** Dynamic behavioural interpretation of cervical intraepithelial neoplasia with molecular biomarkers. *J Clin Pathol* 2006; 59: 1017-1028.
  32. **Elumir-Tanner L, Doraty M.** Management of Papanicolaou test results that lack endocervical cells. *CMAJ* 2011; 183: 563-568.
  33. **Murillo R, Cendales R, Wiesner C, Pineros M, Tovar S.** [Effectiveness of cytology-based cervical cancer screening in the Colombian health system]. *Biomedica* 2009; 29: 354-361.