



# Análisis de la problemática del xileno en los laboratorios Sudamericanos de citología

Jeel Moya-Salazar,\*‡ Víctor Rojas-Zumaran\*

## Palabras claves:

Xileno, citología cervical, prueba de Papanicolaou, hidrocarburo policíclico aromático, Sudamérica.

## Key words:

Xylene, cervical cytology, Pap test, polycyclic aromatic hydrocarbons, South America.

## RESUMEN

**Introducción:** La coloración Papanicolaou (Pap test) exige el uso de xileno como aclarante celular en la última etapa de la coloración, pese a los peligrosos riesgos de exposición diaria y ocupacional. **Objetivo:** Revisar las guías de citología de los países latinoamericanos centrandose en el análisis en las recomendaciones sobre el uso de solventes, de sucedáneos, los protocolos de manejo ambiental, y las medidas de bioseguridad. **Material y métodos:** Este estudio retrospectivo analítico se realizó siguiendo un protocolo definido para las siguientes etapas del mismo: identificación, revisión, inclusión y análisis. Se consultaron metabuscadore y bases de datos, bajo los términos MeSh y no MeSh, se identificaron las principales sociedades científicas en citología de cada país y se revisaron sus contenidos. La comparación entre países y normativas se realizó conforme los cinco componentes de análisis: 1) uso de xileno, 2) las recomendaciones para la bioseguridad del personal de laboratorio, 3) las recomendaciones del uso de sucedáneos de xileno, 4) información sobre el riesgo para el personal y el medio ambiente, y 5) año de publicación de los documentos. **Resultados:** Se incluyeron 37 guías, de las cuales nueve (24%) refirieron al menos uno de los componentes del estudio. Estas nueve guías correspondieron a los países de Brasil, Chile, Colombia, Guayana Francesa, Perú y Uruguay. El primer componente fue el más frecuente con 21.3% (ocho guías), seguido del segundo con 10.8% (cuatro guías), y el cuarto con 8.1% (tres guías). El promedio de año de publicación de las guías fue 2011 (rango: 1990 a 2017). Sólo la guía del Instituto Nacional de Salud del Perú recomendó el uso de un sustituto de xileno. **Conclusiones:** Determinamos poca información disponible y la carencia de interés por parte de los gobiernos sudamericanos en la protección ambiental y ocupacional relacionados con el xileno demostrado en sus manuales.

## ABSTRACT

**Introduction:** Papanicolaou stain (Pap test) requires the use of xylene as a cell clearing agent in the last stage of coloration, despite the daily dangerous risk and occupational exposure. **Objective:** To review the cytology guidelines of the Latin American countries focusing the analysis on the recommendations on the use of solvents, substitutes, environmental management protocols, and biosecurity measures. **Material and methods:** This retrospective analytical study was conducted following a protocol defined for the following stages of the study: Identification, review, inclusion and analysis. Meta-searchers and databases were consulted under the MeSh and not-MeSh terms, and we were identified the major cytology's scientific societies of each country and their contents revised. The comparison between countries and regulations was made according to the next five components of analysis: 1) use of xylene, 2) recommendations for the biosecurity of laboratory workers, 3) recommendations for the use of xylene substitutes, 4) risk-information to personnel and the environment, and 5) year of publication of documents. **Results:** We included 37 guides, of which nine (24%) reported at least one of the study components. These nine guides corresponded to the countries of Brazil, Chile, Colombia, French Guiana, Peru and Uruguay. The first component was the most frequent with 21.3% (eight guides), followed by the second with 10.8% (four guides), and the fourth with 8.1% (three guides). The average year of publication of the guides was 2011 (range: 1990 to 2017). Only the guide of the National Institute of Health of Peru recommended the use of a xylene substitute. **Conclusions:** We determined little information available and the lack of interest on the part of the South American governments in environmental and occupational protection related to xylene shown in their guidelines.

\* Departamento de Ayuda al Diagnóstico, Hospital Nacional Docente Madre-Niño San Bartolomé, Lima, Perú.

‡ Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Peruana San Juan Bautista, Ica, Perú.

Correspondencia: Víctor Rojas-Zumaran Departamento de Ayuda al Diagnóstico, Av. Alfonso Ugarte 847, Lima 01, Lima 51001, Peru. Cel: +511 98601-4954. E-mail: rovic57@hotmail.com; jeel moya@upsjb.pe

Recibido: 23/08/2018  
 Aceptado: 27/09/2018

## INTRODUCCIÓN

Para distinguir los componentes celulares y tisulares se requieren técnicas de coloración que faciliten la comprensión de sus estructuras diferenciadas. En ese sentido, tremendo beneficio han de ser las coloraciones para la

citología y la histología, que tienen el propósito de facilitar la visualización de las diferentes estructuras que integran las secciones celulares para diferenciar lo normal de lo alterado.

Una de las más trascendentales tinciones celulares es la coloración pancromática de Papanicolaou (Pap test), la cual permitió, a través

del cribado del cáncer de cuello uterino (CCU) masivo y organizado, disminuir la tasa de mortalidad en muchos países del mundo.<sup>1-4</sup> Actualmente, el Pap test es una pieza fundamental de las estrategias de atención ginecológica con ciertas limitaciones y bondades.

Esta coloración, que tiene vigencia en el tiempo y el espacio, ha sido sujeto de muchas modificaciones desde su origen en la década de 1950.<sup>5-11</sup> Se ha sugerido el uso de sucedáneos de xileno (un hidrocarburo policíclico aromático utilizado para aclarar las células en la última etapa de coloración) como alternativa para reducir sus perjudiciales efectos sobre la salud humana y ambiental.<sup>12</sup>

Por diversas razones, estos sustitutos de xileno son poco usados, y no han tenido una aplicación masiva entre los laboratorios de patología en muchos países, pero sobre todo en países con bajos y medianos ingresos donde no se ha evidenciado un alto costo-beneficio. Además, no se han descrito las consecuencias y efectos contra la salud humana, en los laboratorios con uso prolongado de éstos.

El objetivo de este estudio fue revisar las guías de citología de países latinoamericanos, centrando nuestro análisis en las recomendaciones sobre el uso de solventes, las medidas de bioseguridad recomendadas, los protocolos de manejo ambiental, y la indicación de sucedáneos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Para cumplir con los objetivos planteados desarrollamos un estudio retrospectivo analítico durante 2018 siguiendo un protocolo definido para las siguientes etapas del estudio: identificación, revisión, inclusión y análisis.

**Búsqueda de guías.** La revisión de guías de citología, patología y cáncer cervical se realizó en principio en los metabuscadores (Google y Yahoo!) y en las bases de datos Scielo, Lilacs, Latindex, Pubmed y Science Direct. La estrategia de búsqueda en los metabuscadores fue (manual de citología) AND (manual de citología) AND (Cytology Manual) OR (manual de cáncer cervical) AND (manual de cáncer de cuello uterino) AND (manual de cáncer de cuello uterino) AND (manual de cáncer de la matriz) referido para cada país. La estrategia de búsqueda en las bases de datos incluyó los términos MeSh (Medical Subject Headings) y no MeSh Norma técnica, cáncer de cuello uterino, xilol y sucedáneos, con sus respectivos algoritmos para cada base.

Además, se identificaron las principales sociedades científicas en citología de cada país, y se revisaron sus páginas webs, sus manuales, normativas, guías, normas técnicas, sugerencias, iniciativas, y grupos de investigación sobre reactivos y colorantes, y sus guías sobre citología cervical, manejo de cáncer cervical y otras.

**Revisión y análisis de datos.** En esta etapa se realizó la lectura integral de cada documento y, a partir de ellas, se realizó la comparación basada en los siguientes cinco componentes de análisis: 1) Uso de xileno (también llamado xilol, xylène y xylol/xylene), o en su nombre comercial, 2) Las recomendaciones para la bioseguridad del personal de laboratorio, 3) las recomendaciones del uso de sucedáneos de xileno, 4) información sobre el riesgo para el personal y el medio ambiente, y 5) año de publicación de los documentos.

**Análisis de datos.** Se utilizó estadística descriptiva (la descripción de los estudios se realizó con base en las frecuencias relativas y absolutas) y estadística no paramétrica entre los principales componentes del análisis. El análisis de datos se realizó en IBM SPSS v20.0 (Armonk, US) para Windows.

## RESULTADOS

Se incluyeron 37 guías relacionadas con la prevención del CCU y la citología cervical; de éstas, nueve (24%) refirieron al menos uno de los cuatro componentes de este estudio. El tópico más frecuente fue «la recomendación de uso de xileno» con 21.3% (ocho guías), seguido de «las recomendaciones de bioseguridad relacionadas con xileno» con 10.8% (cuatro guías), e «información sobre riesgo de exposición a solventes» con 8.1% (tres guías) (*Cuadro I*).

Para la República de Argentina, la guía abreviada del Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cervicouterino (PCPCC),<sup>13</sup> el Proyecto para el mejoramiento del Programa Nacional de Prevención de Cáncer de Cuello Uterino<sup>14</sup> el Instituto Nacional del Cáncer (que recomienda citología con la prueba de Papiloma Virus Human (HPV) diferenciado según los grupos etarios),<sup>15</sup> y el Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre Cáncer de Cuello Uterino que reunió a 14 instituciones argentinas<sup>16</sup> no indican cómo se debe realizar el Pap test, ni los componentes que consideramos en este estudio.

De igual forma, el gobierno Boliviano en sus tres documentos (dos del 2009<sup>17,18</sup> y uno del 2013<sup>19</sup>) desarrollados y publicados por el Ministerio de Salud y Deportes (MSD) no señalan aspectos fundamentales sobre el uso de xileno durante el Pap test. Por su parte, el gobierno Brasileño refiere el uso de xileno en el manual Técnico de Citopatología;<sup>20</sup> sin embargo, en los dos manuales del Instituto Nacional de Câncer (INCA), del 2011<sup>21</sup> y su última versión del 2016,<sup>22</sup> no se refieren las medidas de bioseguridad ni el uso del xileno o sus sucedáneos.

Tanto en Chile como en Colombia sólo un documento revisado refirió un componente relacionados con el xileno. Según lo evaluado, en las dos guías del Ministerio de

**Cuadro I.** Epítome del análisis de los cuatro componentes relacionados con el xileno en los laboratorios sudamericanos de citología. Se han resaltado las guías nacionales que cumplan con alguno de los componentes.

País	Autores	Año	Uso de xileno	Componentes Bioseguridad	Sucedáneos	Riesgo personal
Argentina	PNPCC <sup>13</sup>	2014	No	No	No	No
	OPS <sup>14</sup>	2008	No	No	No	No
	INC <sup>15</sup>	2015	No	No	No	No
	CNISCCU <sup>16</sup>	2015	No	No	No	No
Bolivia	MSD <sup>17</sup>	2009	No	No	No	No
	MSD <sup>18</sup>	2009	No	No	No	No
	MSD <sup>19</sup>	2013	No	No	No	No
Brasil	MS <sup>20</sup>	2012	<b>Si</b>	No	No	No
	INCA <sup>21</sup>	2011	No	No	No	No
	INCA <sup>22</sup>	2016	No	No	No	No
Chile	MINSAL <sup>23</sup>	2015	No	No	No	No
	MINSAL <sup>24</sup>	2010	No	No	No	No
	ISPC <sup>25</sup>	2013	No	<b>Si</b>	No	No
Colombia	INS <sup>27</sup>	2009	No	No	No	No
	Antioquia <sup>26</sup>	2010	<b>Si</b>	No	No	No
	MINSALUD <sup>28</sup>	2014	No	No	No	No
	LCC <sup>29</sup>	2005	No	No	No	No
Ecuador	MSP <sup>30</sup>	2015	No	No	No	No
	MSP <sup>31</sup>	2017	No	No	No	No
Guayana	MH <sup>32</sup>	2013	No	No	No	No
	MCHIP <sup>33</sup>	2012	No	No	No	No
Guayana Francesa*	INCa <sup>35</sup>	2016	No	No	No	No
	HAS <sup>36</sup>	2013	No	No	No	No
	INRS <sup>37</sup>	2014	<b>Si</b>	<b>Si</b>	No	<b>Si</b>
	HAS <sup>34</sup>	2010	No	No	No	No
OPS/PAHO	PALTEX <sup>38</sup>	1990	<b>Si</b>	No	No	No
	OPS <sup>39</sup>	2002	<b>Si</b>	<b>Si</b>	No	<b>Si</b>
Paraguay	MSPBS <sup>40</sup>	2015	No	No	No	No
	MSPBS/OPS <sup>41</sup>	2010	No	No	No	No
Perú	INS <sup>42</sup>	2005	<b>Si</b>	No	<b>Si, neoclear</b>	No
	EsSalud <sup>43</sup>	2011	No	No	No	No
	MINSA <sup>44</sup>	2017	No	No	No	No
UNASUR	RINC <sup>45</sup>	2012	No	No	No	No
Uruguay	MSP <sup>46</sup>	2014	No	No	No	No
	CHLCC <sup>47**</sup>	2007	<b>Si</b>	No	No	No
	CHLCC <sup>48</sup>	2013	<b>Si</b>	<b>Si</b>	No	<b>Si</b>
Suriname	MvV <sup>49</sup>	2013	No	No	No	No
Venezuela	MPPS <sup>50</sup>	2017	No	No	No	No

*Abreviaturas:* CHLCC = Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer. CNISCCU = Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre Cáncer de Cuello Uterino. EsSalud = Seguro Social del Perú. HAS = Haute Autorité de Santé. INC = Instituto Nacional del Cáncer. INCA = Instituto Nacional de Cáncer. INCa = Institut National du Cancer. INRS = Institut National de Recherche et de Sécurité. INS = Instituto Nacional de Salud. ISPC = Instituto de Salud Pública de Chile. LCC = Liga Colombiana contra el Cáncer. MCHIP = Maternal and Child Health Integrated Program. MH = Ministry of Health Guyana. MINSA = Ministerio de Salud. MINSAL = Ministerio de Salud. MINSALUD = Ministerio de Salud. MP = Ministerio de Salud Pública del Ecuador. MPPS = Ministerio del Poder Popular para la Salud. MS = Ministério do Saúde. MSD = Ministerio de Salud y Deporte. MSP = Ministerio de Salud Pública. MSPBS = Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. MvV = Ministerie van Volksgezondheid. OPS = Organización Panamericana de la Salud. OPS/PAHO = Organización Panamericana de la Salud/Panamerican Health Organization. PALTEX = Programa Ampliado de Libros de Texto y Materiales de Instrucción. PNPCC = Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cervicouterino. RINC = Red de Institutos Nacionales de Cáncer. UNASUR = Unión de Naciones Sudamericanas. \*Se incluyen guías francesas que rigen bajo los lineamientos de este país. \*\*Se describe la técnica Harris-Shorr y la variante de Shorr.

Salud de Chile<sup>23,24</sup> no se indicaron aspectos relacionados con los solventes, contrariamente al documento del Instituto de Salud Pública de Chile (ISPC) que describen las medidas de bioseguridad para los trabajadores de los laboratorios de citopatología.<sup>25</sup> En Colombia, sólo el Manual de Procedimientos Citológicos de Antioquia<sup>26</sup> refiere que los trabajadores deben estar libres de problemas de salud por procesamiento, y resalta las medidas de seguridad que deben emplearse. Esto discrepa considerablemente de los documentos del Instituto Nacional de Salud (INS),<sup>27</sup> de la Guía Práctica del Ministerio de Salud (MINSalud)<sup>28</sup> y las recomendaciones para la garantía de la calidad en citología de la Liga Colombiana contra el Cáncer (LCC).<sup>29</sup>

Lamentablemente, en las dos guías ecuatorianas revisadas (ambos del Ministerio de Salud Pública del Ecuador<sup>30,31</sup>), ni las dos guías evaluadas de Guayana (una del Ministerio de Salud<sup>32</sup> y la otra un Proyecto Internacional de prevención del CCU)<sup>33</sup> mencionan las bondades de la citología exfoliativa y el Pap test, ni las medidas de bioseguridad o prevención de riesgo por uso de xileno.

En la Guayana Francesa, dado un suministro de salud muy pobre, las dificultades de acceso al sistema de salud observado para una parte de la población, especificidades geográficas, epidemiológica y cultural, la adaptación de las estrategias francesas de selección están siendo aplicadas en términos de población objetivo, buscando mejorar el acceso al cribado cervical. El Ministerio de Salud y el Instituto Nacional de Cáncer de la Guayana Francesa no refiere ningún componente concerniente a los criterios de este estudio.<sup>34-36</sup> Sin embargo, el Instituto Nacional de Investigación y Seguridad (INSR) refiere acciones y aspectos relacionados con la bioseguridad y riesgo para el personal y el ambiente con el uso constante de xileno.<sup>37</sup>

Por su parte, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) a través de su Oficina Regional OPS, en su manual de 1990 menciona el uso de xileno por la tasa de citologías estimadas en 50 mil por año, mas no refiere las medidas de prevención.<sup>38</sup> Otro documento de la OPS, del 2002, que es tomado como referencia por la mayoría de los países latinoamericanos, sugiere íntegramente las acciones de manejo, uso y prevención de riesgo con el uso de xileno en los laboratorios de patología de la región.<sup>39</sup> Aunque no refieren el uso de sucedáneos de xileno, sus ventajas y limitaciones.

En Paraguay, el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPBS), en sus dos manuales no describen acciones relacionadas con los componentes de este estudio.<sup>40,41</sup> En Perú, el Instituto Nacional de Salud alude los protocolos de bioseguridad en general, pero no específicos para ninguno de los reactivos tóxicos y peligrosos usados durante el Pap test. Asimismo, este Manual de

Procedimientos específicos para citología del 2005 no refiere cómo debe ser el almacenamiento correcto, el tiempo, el postalmacenamiento y las actividades de prevención de enfermedades ocupacionales. Además, no indica cómo distribuir la muestra. Sólo señala «descartar xileno si toma color claro o se vuelve lechoso» y no indica las medidas, lugares de desecho, ni los cuidados que debe tener este procedimiento.<sup>42</sup> Otros documentos más actuales, como el de la Seguridad Social (EsSalud) y el Ministerio de Salud Peruano no refieren ninguno de los componentes del presente estudio.<sup>43,44</sup>

En el Informe sobre la situación del control de Cáncer de Cuello Uterino en ocho países de Latinoamérica del 2012, realizado por la Red de Institutos Nacionales de Cáncer (RINC) y la Unión de Naciones Suramericanas (UNASUR), no se describen actividades de uso de xileno, sus riesgos y las medidas de bioseguridad.<sup>45</sup>

En Uruguay, si bien la guía de tamizaje del Ministerio de Salud Pública del 2014 no incluye lineamientos sobre el xileno y sus riesgos,<sup>46</sup> en los documentos sobre el Programa de Prevención de Cáncer de Cuello Uterino en Uruguay «Dr. Enrique Pouey» del 2007<sup>47</sup> y del 2013,<sup>48</sup> se mencionan gradualmente mejorados las sugerencias sobre bioseguridad, el uso de xileno durante la coloración, así como los riesgos y la prevención de su uso por los trabajadores de los laboratorios de citología.

Finalmente, ni el Plan Nacional del Gobierno de Surinam hacia el 2020<sup>49</sup> ni el Manual del Ministerio del Poder Popular para la Salud de Venezuela<sup>50</sup> establecen las actividades básicas sobre el xileno ni las circunstancias adversas de su uso.

Ninguna de las sociedades de citología sudamericana refiere un documento o pronunciamiento sobre el xileno, sus riesgos, minimización de sus efectos orgánicos y/o ambientales a través de medidas de protección, ni el uso de sucedáneos dentro del Pap test. El promedio de año de publicación de las guías y manuales fue 2011 (rango: 1990 a 2017). Y sólo la guía del INS de Perú recomendó el uso de un sustituto de xileno.

En la *cuadro II* presentamos nuestra propuesta a corto y largo plazo sobre las acciones de mejora en el uso de xileno y los otros componentes planteados en este estudio.

## DISCUSIÓN

Sólo nueve de las 37 guías incluidas y revisadas en este estudio reportaron alguno de los cuatro componentes principales relacionados con el xileno. Por otra parte, ninguna de las guías nacionales mencionó consistentemente las medidas de seguridad y protección ambiental y personal frente al uso de solventes durante el Pap test.

**Cuadro II.** Marco de propuestas a corto y largo plazo para solucionar el problema del xileno en los laboratorios de citología sudamericanos.

Componentes	Solución a corto plazo	Solución a largo plazo
i) Uso de xileno (xilol)	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Uso de coloraciones alternativas validadas que sustituyen al xileno (Eco-Pap)<sup>62</sup></li> <li>b) Reducir los baños de xileno del Pap test<sup>11</sup></li> <li>c) Uso de plantas con capacidad absorbente de solventes<sup>58</sup> durante el uso de xileno</li> <li>d) Actividades de educación sanitaria, promoción y prevención sobre el xileno en los laboratorios de citología</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Establecimiento del uso de coloraciones ecológicas o el uso de sustitutos de xileno (reducción de ppm/horas de trabajo)</li> <li>b) Implementación de sistemas de tratamiento de xileno<sup>56</sup></li> <li>c) Promover el uso de guantes durante el Pap test</li> </ul>
ii) Bioseguridad del personal de laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Uso de barreras de protección adecuadas</li> <li>b) Realizar actividades de higiene química<sup>39</sup></li> <li>c) Horarios rotativos de los trabajadores para reducir la exposición prolongada y diaria a los solventes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Coordinar con los jefes/supervisores de laboratorio las medidas de bioseguridad para garantizar un trabajo seguro</li> <li>b) Verificar y acondicionar el mobiliario y los equipos del Laboratorio para mejorar las barreras de protección</li> <li>c) Incorporación de barreras de protección (gabinetes de seguridad laboral, cámaras de flujo, campanas de extracción de gases, sistemas de ventilación automatizados, etc.)<sup>39</sup></li> <li>d) Proponer normativas sobre Seguridad y Salud Ocupacional en el Laboratorio de citología a través de los colegios profesionales.</li> <li>e) Rediseñar los laboratorios de citología para eliminar el olor y los contaminantes suspendidos de los productos químicos</li> </ul>
iii) Uso de sucedáneos de xileno	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Incorporar su uso durante el Pap test según las necesidades operativas de la institución</li> <li>b) Actividades de difusión y promoción de su uso</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Realizar evaluaciones de toxicidad, costo-efectividad, y riesgo de exposición</li> <li>b) Fiscalización ambiental gubernamental y no gubernamental</li> <li>c) Validar técnicas de sustitución de xileno con otros solventes orgánicos usados empíricamente en los Laboratorios</li> </ul>
iv) Información sobre el riesgo para el personal y el medio ambiente	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Control anual de xileno en sangre</li> <li>b) Adquisición de buen conocimiento específico sobre xileno</li> <li>c) Sensibilización personal contra riesgos excepcionales en su institución (<i>in house</i>)</li> <li>d) Proponer actividades informativas sobre xileno y otros solventes del Laboratorio de citología a través de los colegios profesionales y las sociedades científicas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Pronunciamento de las sociedades científicas en Sudamérica y el mundo sobre los riesgos de su uso laboral diario</li> </ul>
v) Año de publicación de los documentos	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Actualizar las guías de cada institución (los Procedimientos Operacionales Estandarizados) en el marco de los SDG's<sup>64</sup></li> <li>b) Incluir información sobre el riesgo de uso de xileno y su manejo ambiental y de protección humana</li> <li>c) Promover el diálogo entre las instituciones ambientales y las sanitarias sobre el xileno y otros solventes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Crear guía latinoamericana de consenso sobre el Pap test incluyendo el riesgo de uso de reactivos tóxicos</li> <li>b) Actualizar e incluir en los Manuales Nacionales información sobre el correcto uso de xileno, los riesgos para la salud humana y ambiental, las actividades de prevención e higiene, y su manejo</li> <li>c) Incluir progresivamente en las guías y manuales sugerencias de uso para la implementación de tecnologías mejoradas que permiten enriquecer la actuación ambiental y social</li> </ul>

Los principales hallazgos tenaces del presente estudio fueron, primero, su pionera evaluación y comparación de las guías y manuales en Sudamérica sobre el xileno y los factores relacionados con su uso. Esto se fundamenta en la preocupación que sostenemos sobre la salud ocupacional de los trabajadores del laboratorio de citología en la región, que diariamente se exponen a este reactivo biocontaminante. Segundo, basados en la poca información que promueven los gobiernos sudamericanos sobre el uso correcto de xileno, su almacenamiento, eliminación, sustitución y potencial riesgo durante la coloración de Papanicolaou, planteamos acciones de mejora a corto y largo plazo como una propuesta para los gobiernos de la región y el mundo para promover el bienestar ambiental y de la Salud durante el cribado del CCU en cada realidad.

El xileno consiste en la mezcla de tres isómeros de dimetil-bencenos (orto-, meta- y para-xileno) y etil-benceno. Este solvente es usado comúnmente en los laboratorios de citología e histología y presenta un olor característico a 0.62 ppm.<sup>51</sup> Sus efectos para la salud humana son heterogéneos, y fluctúan desde irritación de las membranas mucosas, el fenómeno de Reynaud, náuseas/vómitos, serias dificultades respiratorias, desórdenes neurológicos, hipoacusia, tumores cerebrales y leucemia (exposición crónica a altas concentraciones).<sup>51-55</sup>

Si bien existen varios métodos de reciclaje de solventes utilizados en la batería de coloración<sup>56</sup> y posibles estrategias de sustitución de xileno,<sup>57,58</sup> nosotros vemos que los costos y la implementación de los procesos son altos para las realidades de los países sudamericanos. Más de 80% de la mortalidad por el CCU acontece en países con bajos y medianos ingresos.<sup>2</sup> Al igual que en Perú, el CCU afecta a poblaciones sudamericanas con bajo sostenimiento sanitario y altas tasas de enfermedad donde los programas de prevención del CCU no son efectivos.<sup>59</sup> Implementar medidas de reciclaje o sustitución de solventes en estas realidades con recursos limitados podría resultar vano, ya que los aspectos centrales de los programas presentan ocasionales contrariedades y restricciones.

Sin embargo, debido al rápido e irreparable daño que se le ha hecho y continúa haciéndose al planeta,<sup>60</sup> que incluso puede afectar y promover el desarrollo de enfermedades humanas,<sup>61</sup> las lecciones aprendidas al día de hoy deberían ser «la búsqueda y el cambio al uso de actividades menos contaminantes y sostenibles en todas las instituciones sociales en el mundo entero». Los laboratorios de citología tienen el rol fundamental de la prevención secundaria del segundo tipo de cáncer femenino más frecuente y altamente mortal. A su vez, éstos deben utilizar tecnologías sostenibles que les permitan también una actuación ambiental.

Esto significa proponer métodos alternativos más baratos que no demanden altos costos de compra, necesidad de personal altamente entrenado en los nuevos métodos, debido a que los recursos son la mayoría de las veces limitados. Recientemente, la modificación ecológica de la coloración de Papanicolaou (Eco-Pap) ha sido propuesta como un método eco-amigable (*ecofriendly*, en inglés) con alto rendimiento ambiental y robustez en la identificación de CCU y sus lesiones precursoras.<sup>62,63</sup> Además de no utilizar xileno, exceptúa al óxido de mercurio, amoniaco y ácido clorhídrico. Si bien se ha probado que su efectividad en un hospital terciario y referencial evita los engorrosos procesos de compra de productos controlados y bioacumulación de 72 litros de xileno, su costo-efectividad debe ser evaluado en diferentes realidades.

Existen en el mercado otros sustitutos de xileno como Ottix Plus (Diapath S.p.A., Martinengo, Italia) Neo-Clear (Merck, Darmstadt, Alemania), Master clear (American MasterTech Scientific, CA, USA), Pathoclear (Biopack, Buenos Aires, Argentina), entre otros. Es creciente el uso de estos sucedáneos de xileno en los laboratorios de citología e histología en la región; no obstante, debe evaluarse su real impacto ambiental, el riesgo de exposición prolongado del personal técnico, sus implicancias para la salud de los profesionales de laboratorio y su costo-beneficio.

Estas tecnologías alternativas nos permitirán cumplir con los Objetivos de Desarrollo Sustentable (ODS, o SDG en inglés) durante el cribado de CCU y específicamente en el laboratorio de citología.<sup>64</sup> Estos ODS son un llamado universal a la adopción de medidas para poner fin a la pobreza, proteger el planeta y garantizar que todas las personas gocen de paz y prosperidad hacia el 2030. Si bien, en ninguno de los objetivos de los ODS se menciona algo sobre el papel del xileno y su silente contaminación ambiental y humana, las actividades que emprendamos para eximir su uso nos permitirán mejorar la calidad de vida humana y el bienestar de la biodiversidad.

Nuestros datos muestran que ninguna de las guías abordó la sustentabilidad de los métodos de laboratorio de citología. Las guías clínicas y otras en general tuvieron diferentes objetivos, muchos dirigidos a la prevención terciaria, pero que incluyen la prevención secundaria como parte de sus intervenciones, no notificaron suficientemente sobre los cuatro componentes relacionados con el xileno.

El documento PALTEX de la OPS indica que por año un laboratorio de citología (con 40 mil citologías/año como mínimo) debe prever la compra de 150 litros anuales (12 litros por mes).<sup>38</sup> En ese sentido, estimamos una tasa de contaminación de aproximadamente 64 mil

litros anuales de xileno en los laboratorios de citología de los Estados Unidos.<sup>65</sup> Reducir primordialmente el uso de xileno, un importante y peligroso reactivo biocontaminante, debe constituir una de las principales acciones de seguridad laboral, ya que usualmente los trabajadores manejan las láminas portaobjetos sin guantes, sin ventilación, sin gafas, y sin advertencia.<sup>12</sup>

Demostramos que en las guías de citología sudamericanas no existe una legislación estricta que proteja a los trabajadores de los laboratorios de patología, citología e histología. Sin duda, entender los riesgos diarios de los usos de solventes podrá promover la responsabilidad legal de los laboratorios de citología, ya que 70% de trabajadores de laboratorio tienen décadas de exposición a solventes (xileno, tolueno, u otros productos químicos), que podrían manifestar síntomas algunos años después de su jubilación laboral.<sup>54,55</sup>

Este estudio tuvo limitaciones. En principio, sólo se revisaron documentos publicados en internet según nuestro método de búsqueda. Debe existir documentos de interés internos en los hospitales y sociedades científicas y estudiantiles de cada país a los que no se ha tenido acceso y no fueron incluidos en este análisis. Segundo, no se revisaron documentos de instituciones de acción ambiental, ya sean gubernamentales o no gubernamentales, ni guías de los ministerios del ambiente, instituciones químicas con actividad y vínculo con laboratorios de citología en cada nación. Aunque consideramos que éstas deben tener dictámenes sobre el uso y las medidas de protección orgánica y ambiental de los solventes como el xileno, el ente fiscalizador de la salud ambiental (OEFA, Organismo de Evaluación y Fiscalización Ambiental del Perú) no tiene, lamentablemente, ninguna normativa oficial respecto a este importante biocontaminante.<sup>66</sup>

## CONCLUSIONES

Esta nueva aproximación del presente estudio respecto a la prevención y vigilancia de los riesgos potenciales del xileno en los laboratorios de citología en Sudamérica ha demostrado la poca información disponible y la carencia de interés por parte de los gobiernos en la protección ambiental y ocupacional durante el cribado del cáncer cervical.

Nuestro análisis sobre las recomendaciones en el uso de solventes, las medidas de bioseguridad, los protocolos de manejo ambiental y la indicación de sucedáneos no han sido abordadas sustancialmente en las guías revisadas de citología y manejo del del cáncer cervical. Esta preocupante situación nos permitirá buscar acciones de mejora a futuro, para generar un entorno de mejor calidad y un bienestar humano.

## REFERENCIAS

1. Papanicolaou GN, Traut HF. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. *Am J Obstet Gynecol.* 1941; 42 (2): 193-206.
2. Alonso RP, Lazcano PE, Hernández AM. Cáncer cervicouterino. Diagnóstico, prevención y control. México: Medica Panamericana; 2000.
3. Läärä E, Day NE, Hakama M. Trends in mortality from cervical cancer in the Nordic countries: association with organized screening programmers. *Lancet.* 1987; 1 (18544): 1247-1249.
4. Albrow R, Kitchener H, Gupta N, Desai M. Cervical screening in England: the past, present, and future. *Cancer Cytopathol.* 2012; 120 (2): 87-96.
5. Szczepanik EV. Deelandertagung furklin. *Zytologie. ZiWiss. Salzburg.* 1977; 13: 99-102.
6. Moya-Salazar J, Rojas-Zumaran V. Environmental performance of xylene, hydrochloric acid and ammonia solution during pap stain for diagnosing cervical cancer. *J Health Pollution.* 2016; 6(11): 58-65.
7. Mouriquand J, Mouriquand C, Petitpas E, Louis J, Mermet M. Differential nucleolar staining affinity with a modified papanicolaou staining procedure. *Stain Technol.* 1981; 56 (4): 215-219.
8. Moya-Salazar JJ, Rojas-Zumaran VA, From Cytocolor® towards ecological Pap test: origins (In spanish). *Revista Latinoamericana de Patología* 2016; 54 (3): 66-75.
9. Kellogg AJ, Seiple WJ, Klineinst LJ, Stroll E. Diff-Quik stain as a simplified alternative to papanicolaou stain for determination of quality of endocervical specimens submitted for PCR detection of *Chlamydia trachomatis*. *J Clin Microbiol.* 1996; 34 (10): 2590-2592.
10. Shinde PB, Pandit AA. Application of modified ultrafast Papanicolaou stain in cytology of various organs. *Diagn Cytopathol.* 2006; 34 (2): 135-139.
11. Moya-Salazar J, Rojas-Zumaran V. Validation of the modification of the prolonged Papanicolaou stain for the diagnosis of cervical cancer. *Acta Cytol.* 2016; 60 (1): 79-84.
12. Lowry LK, Thoburn TW, Phipps FC, Gunter BJ, Sollenberg J. Xylene exposure in a histology laboratory investigated by environmental and biological monitoring. *Biological Monitoring of Exposure to Chemicals, Organic Compounds;* 1987, pp. 143-153.
13. Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cervicouterino (PNPCC). Guía Programática Abreviada para el tamizaje de Cáncer Cervicouterino. Buenos Aires: PNPCC, Ministerio de Salud; 2014.
14. Arrossi S. Proyecto para el mejoramiento del Programa Nacional de Prevención de Cáncer de Cuello Uterino en Argentina: informe final: diagnóstico de situación del Programa Nacional y Programas Provinciales. Buenos Aires: Organización Panamericana de la Salud – OPS; 2008.
15. Arrossi S, Paul L, Thouyaret L. Prevención del cáncer cervicouterino: recomendaciones para el tamizaje, seguimiento y tratamiento de mujeres en el marco de programas de tamizaje basados en el test de VPH. Actualización 2015. Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer, Ministerio de Salud de la Nación; 2015.
16. Instituto de Estudios Oncológicos. Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre Cáncer de Cuello Uterino. Buenos Aires: Programa Nacional de Consensos Inter-Sociedades Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas; 2015.
17. Ministerio de Salud y Deportes (MSD). Norma nacional reglas, protocolos y procedimientos para la detección y control de cáncer de cuello uterino. 4ta ed. Publicación 121. La Paz: Unidad de Redes de Servicios de Salud y Calidad, Dirección General de Servicios de Salud, MSD; 2009.

18. Ministerio de Salud y Deportes (MSD). Plan Nacional de Prevención Control y Seguimiento de Cáncer de Cuello Uterino 2009-2015. Publicación 119. La Paz: Unidad de Redes de Servicios de Salud y Calidad, Dirección General de Servicios de Salud, MSD; 2009.
19. Ministerio de Salud y Deportes (MSD). Guía de tamizaje de cáncer de cuello uterino y de mama. La Paz: Unidad de Redes de Servicios de Salud y Calidad, Dirección General de Servicios de Salud, MSD; 2013.
20. Ministério da Saúde (MS). Técnico em Citopatologia. Cuaderno de referência 1: Citopatología Ginecológica. Brasília DF: Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde, Departamento de Gestão da Educação na Saúde, Ministério da Saúde; 2012.
21. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Diretrizes Brasileiras para o rastreamento do Câncer do Colo do Útero. Rio de Janeiro: INCA, Ministério da Saúde; 2011.
22. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Diretrizes Brasileiras para o rastreamento do Câncer do Colo do Útero. 2da Edição revista, ampliada e atualizada. Rio de Janeiro: INCA, Ministério da Saúde; 2016.
23. Ministerio de Salud (MINSAL). Guía Clínica. Cáncer Cervicouterino (CaCu). Santiago de Chile: Subsecretaría de Salud Pública, División De Control y Prevención de Enfermedades, MINSAL; 2015.
24. Ministerio de Salud (MINSAL). Guía Clínica. Cáncer Cervicouterino. Santiago de Chile: MINSAL; 2010.
25. Instituto de Salud Pública de Chile (ISPC). Recomendaciones de buenas prácticas para laboratorios de citopatología ginecológica. Santiago de Chile: ISPC, Ministerio de Salud de Chile, Universidad de Chile; 2013.
26. González AA, Brome BMR, Mendoza RA, García AMM, Restrepo CJ. Manual de Citología Cérvico-Uterina. Antioquia: Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia; 2010.
27. Instituto Nacional de Salud (INS). Guía de calidad para la toma de muestra, procesamiento e interpretación en muestras de citología de cuello uterino. Bogotá: INS; 2009.
28. Ministerio de Salud y Protección Social (MINSALUD). Guía de práctica clínica (GPC) para el manejo del cáncer de cuello uterino invasivo. Bogotá: MINSALUD; 2014.
29. Liga Colombiana contra el Cáncer. Normas para la Garantía de la Calidad en Citología Cérvico-Uterina; Laboratorio de Citología. Requisitos esenciales y guías generales para los programas de citología de cuello uterino. Bogotá: LCC, Laboratorio de Citología; 2005.
30. Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP). Protocolos para la Detección Oportuna del Cáncer de Cuello Uterino. Quito: Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control-MSP, Ministerio de Salud Pública; 2015.
31. Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP). Estrategia Nacional para la Atención Integral del Cáncer en Ecuador. Quito: Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control-MSP, Ministerio de Salud Pública; 2017.
32. Ministry of Health (MH). Guyana strategic plan for the integrated prevention and control of chronic Noncommunicable diseases and their risk factors 2013-2020. Georgetown: MH Guyana; 2013.
33. Maternal and Child Health Integrated Program (MCHIP). Guyana Cervical Cancer Prevention Project. Baltimore: United States Agency for International Development (USAID), MCHIP; 2012.
34. Haute Autorité de Santé (HAS). État des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France. Synthèse et Recommandations. Paris: Collège de la Haute Autorité de Santé; 2010.
35. Institut National du Cancer (INCa). Cahier des charges d'étape préfiguration Vers une généralisation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. Document établi par l'Institut National du Cancer dans le cadre du comité technique et de prospective du dépistage du cancer du col de l'utérus. Paris: Ministère des affaires sociales et de la santé, INCa; 2016.
36. Haute Autorité de Santé (HAS). Dépistage et prévention du cancer du col de l'utérus. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS). Paris: Collège de la Haute Autorité de Santé; 2013.
37. Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS). Laboratoires d'anatomie et cytologie pathologiques. ED 6185. Paris: INRS; 2014.
38. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Manual de Normas y Procedimientos para el control del cáncer de cuello uterino. Washington, DC: PALMEX, OPS; 1990.
39. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Manual de Procedimientos del Laboratorio de Citología. Washington, DC: OPS; 2002.
40. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPBS). Manual Nacional de Normas y Procedimientos para la prevención y el control de cáncer del tracto genital inferior femenino. Asunción: MSPBS, Dirección General de Programas de Salud, Programa Nacional de Prevención en Cáncer, Gobierno Nacional; 2015.
41. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPBS). Manual Nacional de Normas y Procedimientos para la prevención y el control de cáncer de cuello uterino. Asunción: Organización Panamericana de la Salud & MSPBS; 2010.
42. Instituto Nacional de salud. Manual de procedimientos para el diagnóstico en citología cérvico uterina. Serie de normas técnicas. Vol. 43. Lima: INS, MINSAL; 2005.
43. Seguro Social del Perú (EsSalud). Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Cuello Uterino. Lima: Gerencia de Prestaciones Hospitalarias, Gerencia Central de Prestación de Salud, EsSalud; 2011.
44. Ministerio de Salud (MINSAL). Guía técnica: Guía de práctica clínica para la prevención y manejo del cáncer de cuello uterino. Lima: Despacho Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Dirección de Prevención y control del Cáncer, MINSAL; 2017.
45. Red de Institutos Nacionales de Cáncer (RINC). Informe sobre la situación del control de Cáncer de Cuello Uterino en 8 Países de Latinoamérica. Rio de Janeiro: RINC-Grupo Operativo de Control de Cáncer de Cuello Uterino, Unión de Naciones Suramericanas UNASUR; 2012.
46. Ministerio de Salud Pública (MSP). Guía de Práctica Clínica de Tamizaje de Cáncer de Cuello de Útero. Montevideo: Programa de Salud Integral de la Mujer, Área Salud Sexual y Reproductiva, MSP; 2014.
47. Rodríguez G, Alonso R, Ortiz de Taranco M. Programa de prevención de cáncer de cuello uterino en el Uruguay "Dr. Enrique Pouey": estrategia y manual de procedimientos. Montevideo: Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer, Ministerio de Salud Pública; 2007.
48. Sica A, Alonso R, Rodríguez G. Programa de prevención de cáncer de cuello uterino en el Uruguay "Dr. Enrique Pouey". Manual de Procedimientos de los Laboratorios de Citología Ginecológica. Montevideo: Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer, Ministerio de Salud Pública; 2013.
49. Ministerie van Volksgezondheid (MvV). National Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2015-2020. Suriname: Ministry of Health Suriname/MvV; 2013.
50. Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS). Manual de Trabajo del equipo básico de salud del Consultorio Popular. Caracas: Universidad De Las Ciencias De La Salud "Hugo Chávez Frías", MPPS; 2017.
51. Roy D. Histology and pathology laboratories. AAOHN 1999; 47 (5): 199-205.



52. Dergovics FL, Moura TP, Shirata NK, Pereira SM. Valuation of performance of solution varnish/xylene in the diaphanization of citopatology slides stained with Papanicolaou's technique. *Rev Bras Anal Clin.* 2012; 44 (1): 35-38.
53. Riihimäki V, Savolainen K, Pfäffli P, Pekari K, Sippel HW, Laine A. Metabolic interaction between m-xylene and ethanol. *Arch Toxicol.* 1982; 49 (3-4): 253-263.
54. Araya JC, Fuente A, Gallegos GM. Hipoacusia por solventes orgánicos: enfermedad profesional inducida por la acción ototóxica de xilol & toluol: reporte de caso en Chile. *Rev Chil Tecnol Med.* 2007; 27 (1): 1331-1338.
55. Purdie GL, Purdie DJ, Harrison AA. Raynaud's phenomenon in medical laboratory workers who work with solvents. *J Rheumatol* 2011; 38: 1940-1946.
56. Smallwood I. *Solvent Recovery Handbook. Culinary and hospitality industry publications services, 1998-2001.* Boca Raton: CRC Press LLC; 2002.
57. Reinherdt PA, Leonard KL, Ashbrook PC. Xylene substitutes. In: *Pollution prevention and waste minimization in laboratories. Vol. 3.* Boca Raton: CRC press Lewis Publishers; 1996, p. 346.
58. Dove JW. *Green infrastructure: incorporating plants and enhancing biodiversity in building and urban environments.* New York: Earthscan Routledge; 2015.
59. Pan American Health Organization. *Cancer in the Americas. Country Profiles.* Washington, DC; 2013.
60. Caballero M, Lozano S, Ortega B. Efecto invernadero, calentamiento global y cambio climático: una perspectiva desde las Ciencias de la Tierra. *México: Revista Digital Universitaria;* 2007.
61. United States Environmental Protection Agency (EPA). *Climate impacts on human health.* [Access: 02/07/2018] Available: [https://19january2017snapshot.epa.gov/climate-impacts/climate-impacts-human-health\\_.html](https://19january2017snapshot.epa.gov/climate-impacts/climate-impacts-human-health_.html).
62. Moya-Salazar J, Rojas-Zumaran V. Eco-Pap: the ecological modification of Papanicolaou stain for sustainable cervical cancer diagnosis. *Am J Clin Pathol.* 2018; 150 (Suppl. 1): S76-S83.
63. Moya-Salazar J, Rojas-Zumaran V. Diagnostic of the cervical cell carcinoma with the ecological modification of the Papanicolaou stain: a study of 72,901 cases. *Science Repot* 2018; in press.
64. United Nations. *The Sustainable Development Goals Report.* New York: United Nations Publications, 2016.
65. Patten SJ Jr. *Diagnostic cytology of the uterine cervix.* 2nd ed. Basel: Karger; 1969.
66. Organismo de Evaluación y Fiscalización Ambiental (OEFA). *Publicaciones.* Lima, Perú. [Acceso 14/07/2018] Disponible en: <https://www.oefa.gob.pe/publicaciones>.