



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMEDICAS  
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA  
T.S.U. CITOTECNOLOGÍA  
METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**



**Ventajas y desventajas de la citología ginecológica convencional y la citología de base líquida en el diagnóstico de cáncer de cuello uterino**

**AUTORES:**

Mieussens Jeanira

Mujica Priscila

Narza Ana

Veloz Lisbeth

**TUTOR:**

**Julio Cesar Castro**

Naguanagua, 2015



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMEDICAS  
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA  
T.S.U. CITOTECNOLOGÍA  
METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**



**CONSTANCIA DE ENTREGA**

La presente es con la finalidad de hacer constar que el trabajo monográfico titulado:

**Ventajas Y Desventajas De La Citología Ginecológica Convencional Y La  
Citología De Base Líquida En El Diagnóstico De Cáncer De Cuello Uterino**

Presentado por los bachilleres:

Mieussens Jeanira C.I: 24.014.555

Mujica Priscila C.I: 20.081.496

Narza Ana C.I: 18.469.889

Veloz Lisbeth C.I: 21.484.423

Fue leído y se considera apto para su presentación desde el punto de vista metodológico, por lo que tienen el derecho de hacer la presentación final de su trabajo monográfico. Sin más a que hacer referencia, se firma a petición de la parte interesada a los \_\_\_\_ días del mes de \_\_\_\_\_ del año 2015.

Julio Castro

C.I:

---

Firma



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMEDICAS  
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA  
T.S.U. CITOTECNOLOGÍA  
METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**



**CONSTANCIA DE APROBACIÓN**

Los suscritos miembros del jurado designado para examinar el Informe Monográfico titulado:

**Ventajas y desventajas de la Citología Ginecológica Convencional y la Citología de base Líquida en el diagnóstico de cáncer de cuello uterino**

Presentado por los bachilleres:

Mieussens Jeanira

Mujica Priscila

Narza Ana

Veloz Lisbeth

Hacemos constar que hemos examinado y aprobado el mismo, y que aunque no nos hacemos responsables de su contenido, lo encontramos correcto en su calidad y forma de presentación.

Fecha: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Profesor

\_\_\_\_\_  
Profesor

\_\_\_\_\_  
Profesor



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMEDICAS  
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA  
T.S.U. CITOTECNOLOGÍA  
METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**



**Ventajas y desventajas de la Citología Ginecológica Convencional y la Citología de base Líquida en el diagnóstico de cáncer de cuello uterino.**

**AUTORES:**

Mieussens Jeanira  
Mujica Priscila  
Narza Ana  
Veloz Lisbeth

**TUTOR:**

**Julio Cesar Castro**

**AÑO: 2014**

**Resumen**

El cáncer de cuello uterino continúa manteniéndose entre las primeras cinco causas de muerte en las mujeres en el mundo, y en Venezuela es la primera causa de mortalidad. Desde su creación e implementación la citología convencional o de Papanicolaou ha representado un método de importancia en la disminución de incidencias de dicho cáncer. Mediante el desarrollo de la tecnología se creó un avanzado sistema de diagnóstico, llamado Citología en Base Líquida que busca mejorar la Citología convencional en el diagnóstico del cáncer cervico-uterino. Pero reemplazar la Citología de Papanicolaou por lo líquida ahora mismo por el alto costo de equipos no es factible en Venezuela. Debido a esto lo recomendable sería mejorar La Citología Convencional que por su bajo costo, fiabilidad y rapidez le concede a la población mayor accesibilidad y seguridad.

**Palabras claves:** Cáncer, cuello uterino, Citología, Convencional, Líquida, diagnóstico, disminuir, mortalidad.

**Línea de investigación:** Documental: documentos, trabajos investigativos, artículos, libros y revistas encontrados en diferentes portales en la web.



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMEDICAS  
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA  
T.S.U. CITOTECNOLOGÍA  
METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**



**Advantages and disadvantages of the Conventional Gynecological Cytology  
and the Liquid-based Cytology in the diagnosis of cervical cancer.**

**AUTHORS:**

Mieussens Jeanira  
Mujica Priscila  
Narza Ana  
Veloz Lisbeth

**TUTOR:**

**Julio Cesar Castro**

**YEAR: 2014**

**ABSTRACT**

The cervical cancer continues to maintain among the five leading causes of death in women in the world, and in Venezuela is the first cause of mortality. Since its creation and implementation the conventional Pap smear has represented a method of importance in the reduction of incidents of such cancer. Through the development of the technology was created an advanced diagnostic system, Called liquid based cytology that seeks to improve the conventional cytology in the diagnosis of cervical cancer. But replace the Pap cytology for the liquid right now for the high cost of equipment is not feasible in Venezuela. Because of this we recommend would be to improve the conventional cytology that because of its low cost, reliability and speed gives the population greater accessibility and security.

**KEYWORDS:** Cancer, uterine cervix, Cytology, conventional, liquid, fault finding, decrease, mortality.

## Indice

	Pag
Constancia de Entrega .....	I
Constancia de Aprobación.....	II
Resumen.....	III
Abstract.....	IV
Introducción.....	1
Citología ginecológica convencional.....	4
Citología en base líquida.....	8
Ventajas y desventajas de la citología ginecológica convencional.....	10
Ventajas y desventajas de la citología en base líquida.....	11
Sensibilidad y Especificidad de la citología ginecológica convencional y citología en base líquida.....	13
Conclusión.....	16
Referencias bibliográficas.....	19

## Introducción

Actualmente el cáncer de cuello uterino representa un problema de salud pública a nivel mundial, siendo este el segundo tipo de cáncer más frecuente después del de mama, y en muchos países en vías de desarrollo constituye la primera causa de mortalidad por cáncer en las mujeres. En Venezuela de acuerdo a lo publicado en el Anuario de Mortalidad del Ministerio del Poder Popular para la Salud para el año 2011<sup>1</sup>, el cáncer de cuello uterino representa la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres, registrándose alrededor de 1602 muertes al año en mujeres con edades comprendidas entre 25 y 64 años. Este es un flagelo que ha cobrado la vida de tantas mujeres por múltiples causas; entre las cuales están el inicio de relaciones sexuales a temprana edad, la promiscuidad, y el tabaquismo pero el factor de riesgo más importante es el Virus del Papiloma Humano (VPH), el cual “ha sido señalado como la principal causa del cáncer de cuello uterino por la Organización Mundial de la Salud (OMS) desde 1992”<sup>2</sup>.

En su gran mayoría todas las enfermedades tienen la forma de ser prevenidas y el cáncer de cuello uterino no es la excepción; ya que se cuenta con programas preventivos actualizados para que las mujeres no sufran con dicho cáncer y pueda ser reversible antes de tiempo. El método más importante de despistaje es la Citología Cervico-uterina, la cual consiste en la toma de muestra de células del cuello uterino (endocervix y exocervix) con el fin de detectar infección, inflamación, y las células anormales que son precursoras del cáncer de cuello uterino. Esta es una prueba que si se realiza rutinariamente puede detectar hasta un 90% el cáncer cervicouterino. Es importante que todas las mujeres entre los 25 y los 64 años de edad se realicen este chequeo anualmente, para descartar o diagnosticar de forma efectiva esta patología.

Este estudio citológico propuesto por Papanicolaou en los años 40, ha demostrado ser útil en la detección y juega un papel importante en la reducción de la mortalidad de cáncer de cérvix, sin embargo diversos estudios reportan una baja sensibilidad de

este método diagnóstico lo cual es resultado de ciertos errores que se presentan al momento de tomar la muestra, en el procesamiento de las láminas y en la interpretación diagnóstica cuando se hace la búsqueda e identificación de las células malignas, donde el citotecnólogo puede incurrir en falsos positivos que consiste en diagnosticar células anormales cuando en realidad las células son normales, y los falsos negativos que ocurren cuando no se detectan células cancerosas en una paciente con una lesión, los cuales dependen mucho de la dificultad y del carácter subjetivo e interpretativo con que se realiza la evaluación citológica <sup>3</sup>.

Con el propósito de reducir los falsos negativos, agilizar el sistema de screening y mejorar la prueba de Papanicolaou, se han desarrollado nuevas técnicas entre ellas está la Citología en Base Líquida (LBC) “que se fundamenta en la preservación de la muestra en una solución líquida estabilizante, que asegure la conservación adecuada de las estructuras celulares para su análisis morfológico posterior” <sup>4</sup>. En esta técnica la muestra celular se toma del cuello uterino de la forma usual con una espátula o un cepillo, pero ésta en lugar de ser extendida inmediatamente sobre un portaobjeto, es transferida a un recipiente con un medio líquido conservante.

Este método también difiere de la citología convencional porque lleva implicado adicionalmente el uso de equipos automatizados, como el ThinPrep® Imaging System (citología líquida) y el BD FocalPoint™ GS Imaging System para citología convencional (que se corresponde con el antiguo AutoPap Primary screening System) <sup>5</sup>, lo que la convierte en una técnica mucho más costosa que la citología convencional.

El sistema funciona señalando diferentes campos de visión para que sean analizados por los citotecnólogos, lo que implica una reducción del tiempo que emplea el especialista en realizar el screening manualmente, debido a que se reduce el número de campos a observar. Esto por una parte es beneficioso ya que reduce la carga de trabajo, pero por otra parte disminuiría también la contratación de personal especializado, ya que estos equipos necesitan poca intervención del operador <sup>6</sup>.

Sobre la base de las ideas expuestas, se considera importante resaltar las ventajas y desventajas de ambos procedimientos en la presente investigación, ya que esto representa una oportunidad para abordar con precisión cuáles son sus pros y sus contras, conocer en profundidad estos dos métodos citológicos y determinar a partir de esto cual es el método más adecuado actualmente para el diagnóstico de cáncer de cuello uterino. En ese sentido este estudio busca dar a conocer la sensibilidad y especificidad de ambas técnicas con el fin de precisar cual contribuye mayormente en la reducción de los falsos negativos de una manera mucho más efectiva.

Atendiendo a estas consideraciones, se plantea la siguiente interrogante: ¿Cuál de estas técnicas tomando en cuenta sus ventajas y desventajas ayudaría en mayor medida en la detección de casos de cáncer de cuello uterino? De manera que el propósito de esta investigación se centra en analizar las ventajas y desventajas de la citología ginecológica convencional y la citología en base líquida en el diagnóstico de cáncer de cuello uterino para lo cual se procederá a, 1) describir la citología ginecológica convencional y la citología en base líquida de forma detallada, 2) enumerar las ventajas y desventajas de ambos procedimientos en el diagnóstico del cáncer de cuello uterino y por último, 3) indicar la sensibilidad y especificidad de estos dos métodos con el fin de determinar el método de mayor efectividad.

Esta investigación es de tipo documental, la cual es definida por “Baena (1985) la investigación documental es una técnica que consiste en la selección y recopilación de información por medio de la lectura y crítica de documentos y materiales bibliográficos, de bibliotecas, hemerotecas, centros de documentación e información. Franklin (1997) define la investigación documental aplicada a la organización de empresas como una técnica de investigación en la que se deben seleccionar y analizar aquellos escritos que contienen datos de interés relacionados con el estudio...”<sup>7</sup>.

Teniendo en cuenta lo anteriormente explicado, se realizó una revisión exhaustiva de documentos, trabajos investigativos, artículos, libros y revistas digitales y físicos,

relacionados con el tema tratado en esta investigación con el fin de recolectar información, organizarla, describirla e interpretarla de acuerdo a ciertos parámetros que garantizan la confiabilidad y objetividad de esta investigación.

### **Citología Ginecológica Convencional**

La citología cérvico-uterina es un método diagnóstico que se utiliza para examinar y estudiar las células del cuello uterino ya sean exfoliadas u obtenidas por otros procedimientos, se realiza básicamente, con el fin de detectar la presencia o ausencia de células malignas. Su mayor utilidad es la detección precoz del cáncer de cuello uterino, sin embargo también es usada para el control de los casos de infertilidad, evaluación hormonal, enfermedades venéreas o de transmisión sexual, infecciones micóticas, entre otras <sup>8</sup>.

La citología cérvico-uterina cuenta con una serie de pasos y procedimientos, los cuales deben ser realizados adecuadamente, para así poder lograr una correcta lectura e interpretación de una muestra citológica <sup>8</sup>. En consecuencia resulta necesario detallar con precisión estos procedimientos.

**Toma de la Muestra:** con la paciente en posición ginecológica el médico especialista con sus respectivos guantes separa los labios mayores y menores, realizando una inspección visual de la vulva y del orificio vaginal, luego introduce el espejo sin lubricar y lo fija en una posición abierta, esto le permitirá observar las características del cuello e identificar los sitios de la toma de la citología como son el exocervix y el orificio cervical externo. Después con la espátula de Ayre se realiza un raspado minucioso de la unión escamocolumnar o zona de transformación, apoyando la punta con muesca, sobre el orificio externo en forma firme pero delicada, girando en 360°, el material obtenido se debe extender inmediatamente en el portaobjeto <sup>9</sup>.

Posteriormente con el citocepillo se toma la muestra del endocervix, este se introduce lentamente por el orificio cervical externo, luego se hace girar dentro del canal endocervical 360° una sola vez para evitar el sangrado, igualmente el material

se debe extender inmediatamente <sup>9</sup>.

El extendido se debe realizar uniformemente formando una capa delgada sin grumos<sup>10</sup>.

**Fijación:** la fijación debe ser realizada rápidamente para garantizar la preservación celular. Esto generalmente se realiza con un fijador en aerosol llamado cytospray compuesto por alcohol etílico 96° y propinilglicol, el cual debe colocarse a una distancia de 30 cm de la muestra, para prevenir la destrucción de las células <sup>9</sup>.

**Recepción de las muestras:** Al ingresar las muestras junto con los datos correspondientes al laboratorio citológico, son incorporados a un sistema de información a través del cual cada lámina debe ser identificada con un número correlativo u ordenado para luego continuar con el proceso de tinción <sup>11</sup>.

**Tinción:** el procedimiento de tinción se emplea con la técnica de Papanicolaou en el cual el núcleo y el citoplasma de las células se tiñen de forma diferente, de modo que ambos se pueden evaluar por separado. En esta técnica se usan tres colorantes: la Hematoxilina de Harris el cual tiñe el núcleo, la Eosina y el Orange G que tiñe el citoplasma de las células escamosas, nucléolos y cilios. La tinción sigue una serie de pasos que “consisten en introducir las laminillas, de una manera secuencial y por tiempo predeterminado, en diferentes soluciones que incluyen: agua, alcohol etílico a diferentes concentraciones, colorantes, acetona y xilol con el propósito hidratar las células y prepararlas para la tinción, colorear los componentes celulares y facilitar la observación al microscopio” <sup>8</sup>. Esta técnica se emplea para favorecer la observación de cada detalle nuclear y celular en el microscopio óptico.

Luego de ser procesadas las láminas, se lleva a cabo la observación en el microscopio, con lo que se da inicio a la lectura manual que es efectuada por los citotecnólogos o citotécnicos, en la cual inicialmente se hace un recorrido en zigzag horizontales y verticales con el objetivo de menor aumento 10X, y posteriormente se

utiliza el objetivo de 20x y 40X especialmente ante la sospecha de células alteradas, para apreciar mayores detalles como el núcleo que nos indica si la célula es benigna o maligna a través de las características de la cromatina y la membrana nuclear, y el citoplasma que señala el origen y la función celular, tomando en cuenta igualmente el estudio de la sustancia de fondo limpio o sucio, la cantidad celular paucicelularidad o hiper celularidad, y la disposición celular en placas, rosetas, grupos densos, empalizadas y columnas <sup>12</sup>.

Después se rodean con círculos o punteando, utilizando marcadores permanentes, aquellas células con alteraciones: dudosas, sospechosas o francamente atípicas, utilizando las bases diagnósticas descritas según la nomenclatura de El Sistema Bethesda para informar la citología cervical <sup>12</sup>.

El número de muestras leídas por hora, estará entre 6 (10 minutos por muestra) y 10 (6 minutos por muestra). Teniendo en cuenta la capacidad y experiencia del citotécnico, tipo de preparación de la muestra, características de riesgo de la población, calidad de la muestra y procedimiento de la toma <sup>12</sup>.

La clasificación de Bethesda <sup>13</sup>, es uno de los sistemas de clasificación más utilizado actualmente, el fin de este sistema es comunicar al médico solicitante la mayor información posible para ser utilizada para el diagnóstico de la paciente. Este informe es descriptivo en el que se incluyen varios aspectos citológicos como el nivel morfológico y microbiológico.

Con esta clasificación se evalúa la calidad de la muestra; si es satisfactoria o insatisfactoria, se clasifican los hallazgos citológicos en Negativo para lesión intraepitelial o malignidad, otros hallazgos no neoplásicos y anomalía de las células epiteliales, dentro de este último apartado se incluyen:

Células escamosas:

- a. Células escamosas atípicas (ASC).
  - Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US).
  - Células escamosas atípicas que sugieren Lesión de alto grado (ASC-H).
- b. Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado – LIE-BG, incluye HPV/displasia leve (NIC I).
- c. Lesión intraepitelial escamosa de alto grado – LIE-AG, incluye displasia moderada, severa y carcinoma in situ (NIC II Y NIC III).
- d. Carcinoma escamoso invasor.

Células glandulares:

- a. Células glandulares atípicas – AGC.
  - Endocervicales.
  - Endometriales.
- b. Células glandulares endocervicales, que favorecen neoplasia.
- c. Adenocarcinoma endocervical in situ.
- d. Adenocarcinoma endocervical, endometrial, extrauterino, sin especificar (NOS).

Es importante acotar que la lectura de las muestras debe ser realizada por citotecnólogos altamente capacitados y bien entrenados en el estudio de las mismas, ya que ellos son los responsables del diagnóstico final de todos los casos identificados como negativos para patologías malignas o pre – malignas. Por último una segunda lectura debe ser realizada por el patólogo de todos los casos que son

clasificados como anormales y/o positivos, una vez que han sido examinados por el citotecnólogo<sup>9</sup>.

### **Citología en Base Líquida**

El desarrollo de métodos para la recolección de células del cuello uterino para detectar lesiones precancerosas ha dado lugar a nuevas estrategias para el cribado de cáncer de cuello uterino. La citología líquida es una variación de la citología convencional aprobada por la Agencia de Alimentos y Medicamentos FDA en el año de 1996<sup>14</sup> y creada con el fin de que el screening y diagnóstico fuesen más claros y seguros. Actualmente esta técnica no está disponible en el sector público venezolano ya que su costo es elevado en comparación con la citología convencional.

El procedimiento inicia cuando el médico toma la muestra celular del cuello uterino mediante un suave raspado con un cepillo de cerdas suaves, introduce el cepillo con el 100% de las células recolectadas en un envase con la solución preservante al cual se le extrae la punta y se deposita por completo dentro del pequeño frasco, cierra el envase con su tapa, lo identifica, escribe la solicitud del estudio con todos los datos de la paciente e información de interés y finalmente la envía al Laboratorio de Patología para su procesamiento y análisis microscópico<sup>3</sup>.

Una vez en el laboratorio, “la muestra es recolectada y concentrada selectivamente a través de filtros o centrifugación, para luego ser fijada al portaobjetos y proceder a su tinción y diagnóstico. Debido a que la muestra es fijada después de su recolección y que en el proceso se elimina materiales que puedan oscurecer la evaluación de las células epiteliales como sangre, moco y células inflamatorias, hay pocos artefactos en la morfología celular, además las células son depositadas en una sola capa celular, como en un mosaico, lo que facilita la observación celular”<sup>15, 16</sup>.

Esta Citología en base líquida usa equipos automatizados para la lectura. El ThinPrep Imaging System fue aprobado por la FDA (Agencia de Alimentos y Medicamentos) desarrollado para reducir los problemas y las posibilidades de error

que ocurren en la prueba de Papanicolaou convencional. “La muestra se toma mediante un cepillo especial, (Cervexbrush®), recolectada en frascos apropiados que contienen 30 ml de líquido fijador (Preserv-Cyt®), procesada de forma automática mediante el T-3000 (Hologic®), y teñida usando la técnica de Papanicolaou modificada siguiendo las instrucciones de la casa comercial, de forma automática mediante un teñidor Leica 5030 Autostainer®. La lectura automatizada se realiza mediante el Imager®. Se trata de un procesador de imágenes conectado a un ordenador, una pantalla y un microscopio Olympus® adaptado. El procesador de imágenes está basado en Windows, trabaja en red y tiene una capacidad de 10 calles de 25 laminillas, es decir, que en una jornada puede leer un máximo de 250 casos”<sup>6</sup>.

El objetivo principal de este método se encuentra en la tinción. Ya que los núcleos en células anormales presentan mayor concentración de ADN por el tamaño adquirido<sup>6</sup>.

Igualmente se usa el FocalPoint Imaging System GS BD aprobado el 3 de diciembre de 2008 por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA). El Sistema de Imagen™ GS BD FocalPoint combina la capacidad de detección automática del Slide BD FocalPoint™ Profiler (anteriormente el sistema de cribado primario AutoPap). Su objetivo es ayudar en la detección del cáncer de cuello de uterino<sup>6</sup>.

El sistema de imágenes GS BD FocalPoint está diseñado para procesar laminas BD SurePath de Papanicolaou, proporcionando inicialmente clasificación de láminas y la información adecuada a citotecnólogos, seguido por la observación en el microscopio de los 10 campos automatizados que tienen la mayor probabilidad de contener anomalía. Un campo adicional de vista, o campo de visión, se presenta inicialmente para permitir la ubicación de verificación / calibración antes de iniciar el proceso de selección. Después de la revisión, si no se identifican anomalías o algún otro problema, el caso puede ser firmado como Negativo para Lesión Intraepitelial o Malignidad, o NILM, si no están sujetos a control de calidad con un nuevo rescreening.

Las láminas en el que se identifican algún problema o células anormales potenciales o patrones se someten a una revisión manual completo. La Tecnología del control de calidad va dirigida a seleccionar 15 por ciento de las láminas con NILM para la revisión de control de calidad <sup>17</sup>.

## **Ventajas y desventajas de la Citología Ginecológica Convencional**

### **Ventajas**

1. Es un procedimiento seguro, rápido y fiable <sup>18</sup>.
2. Es una técnica de bajo costo por lo que puede ser implementada en el sector público, con lo que se da una mayor cobertura y accesibilidad a la población <sup>18</sup>.
3. Permite realizar un screening en grandes grupos poblacionales en riesgo <sup>18</sup>. Provee un diagnóstico y pronóstico rápido <sup>18</sup>.
4. Ayuda a monitorear, evaluar y elegir el tratamiento más adecuado a cada paciente de acuerdo a la patología que esté presentando <sup>18</sup>.
5. Contribuye en la detección precoz de patologías malignas <sup>19</sup>. Allí la importancia que representa su uso, en la disminución de falsos negativos y positivos.
6. Es una técnica menos agresiva que las biopsias, ya que solo se recoge un grupo de células y en la biopsia se extrae una porción del tejido cervical <sup>18</sup>.
7. La infraestructura no requiere de instalaciones costosas, solo contar con un espacio en buenas condiciones y bien equipado garantiza un desenvolvimiento eficaz del citotecnólogo y patólogo <sup>19</sup>.
8. Los recursos materiales son fáciles de obtener <sup>19</sup>.

### **Desventajas**

1. Mayor porcentaje de falsos negativos: "Hay varios factores que influyen en la obtención de falsos negativos que en general incluyen errores en la toma y procesamiento de la muestra o errores en la búsqueda e identificación de las

células malignas y en su interpretación. Cerca de dos tercios de los falsos negativos resultan de error en la toma de la muestra y el tercio restante por error en la detección”<sup>8</sup>. Esto último puede ocurrir porque el citotecnólogo falla en el reconocimiento de las células anormales o también cuando los patólogos no identifican en forma precisa las células anormales en las laminillas revisadas. Otro factor que contribuye es que “No todas las células recogidas del cérvix quedan adheridas al porta-objetos, bien por defecto de la extensión, o bien porque parte de las células quedan adheridas al dispositivo de recogida (cepillo, espátula)”<sup>14</sup>.

Santamaría et al.<sup>14</sup> indican que generalmente en las muestras se pueden recoger hasta un millón de células pero sólo se transfieren a la laminilla un 20% de estas, por lo que consideran que en ese 80% de células restantes que no se transfieren pueden estar las células malignas o las células que pueden proporcionar el diagnóstico correcto de acuerdo a la lesión.

2. Realizar un mal extendido y fijación: si el médico especialista no realiza un extendido en un solo sentido y de manera uniforme en la superficie del portaobjeto, esto puede dañar la morfología de las células y llevar a diagnósticos erróneos. Igualmente si no se realiza una fijación inmediata del material, este se puede secar lo que produce la degeneración celular. Otro problema es la presencia de gran cantidad de células inflamatorias y hematíes, que pueden llegar a ocultar a las células epiteliales e impedir el estudio de estas<sup>20</sup>.

## **Ventajas y desventajas de la Citología Ginecológica en base Líquida**

### **Ventajas**

1. Muestras más representativas: “casi la totalidad de las células recogidas son transferidas al medio conservante (de acción mucolítica y hemolítica), fijándose inmediatamente. El proceso automatizado dispersa y homogeneiza la muestra celular obteniéndose como resultado una capa fina de células

representativas, libres de artefactos y bien conservadas”<sup>14</sup>.

2. Se puede utilizar el material para la realización de otras pruebas para confirmar el diagnóstico en caso de que se observen células anormales, sin necesidad de que la paciente tenga que acudir nuevamente al ginecólogo para tomar la muestra, e igualmente se puede utilizar para la realización de pruebas tales como la detección del Virus del Papiloma Humano<sup>21</sup>.
3. Las muestras son más fáciles de leer que las de la citología convencional debido a que están libres de exudado inflamatorio, sangre y detritus celular<sup>21</sup>.
4. Reduce el tiempo de lectura en el tamizaje ya que se puede realizar un screening automatizado<sup>21</sup>.
5. Reduce el número de muestras inadecuadas<sup>21</sup>.

### **Desventajas**

1. Es una técnica muy costosa, ya que se utilizan equipos automatizados los cuales tienen un costo muy elevado<sup>21</sup>.
2. Las células anormales se encuentran dispersas<sup>21</sup>.
3. Preparaciones escasas pueden ser difíciles de examinar e interpretar<sup>21</sup>.
4. Los equipos requieren de un mantenimiento continuo por personal especializado<sup>21</sup>.
5. “La morfología celular se modifica en la citología líquida:

Los efectos principales de la LBC en la morfología de las células epiteliales en las muestras son:

- Pérdida de la relación entre las células y la dispersión aleatoria de células.
- Dispersión de células anormales.
- Monocapas escasas pueden ser difíciles de examinar e interpretar”<sup>21</sup>.

6. Los citotecnólogos requieren un entrenamiento previo en el manejo de los equipos automatizados y mayor capacitación en la lectura de estas muestras ya que en ellas se modifican o alteran los patrones del frotis<sup>21</sup>.

## **Sensibilidad y especificidad de la citología ginecológica convencional y la citología en base líquida**

Para hablar de sensibilidad y especificidad es necesario definir estos dos conceptos.

La sensibilidad es la capacidad que tiene una prueba para detectar enfermedad en pacientes realmente enfermos y la especificidad es la capacidad para detectar la ausencia de la enfermedad en sujetos sanos <sup>22</sup>.

En la citología ginecológica convencional diversos estudios a nivel mundial ubican la sensibilidad de esta prueba en 50% mientras que la especificidad es de 96%. En Estados Unidos la Agency for Health Care Policy and Research publicó un meta-análisis de 84 estudios clínicos donde estableció la sensibilidad de la citología en un 51% y la especificidad en un 98%<sup>19</sup>.

Un estudio realizado por la doctora Paula Cortiñas et al. en Venezuela donde se evaluaron 1243 pacientes a las que se les realizó citología y colposcopia simultáneamente, ellos concluyeron a partir de los resultados obtenidos que la sensibilidad de la citología en este estudio se aproxima a los valores encontrados a nivel mundial, pero la especificidad disminuyó de un 96% a un 66% <sup>23</sup>.

En la citología en base líquida, se han llevado a cabo muchos estudios tratando de determinar si este método innovador posee una sensibilidad mayor que la citología convencional.

En la literatura científica hay varios ensayos clínicos que comparan estas dos pruebas diagnósticas. Entre ellos está uno que se realizó en Italia por Guglielmo Ronco et al. donde participaron mujeres con edades comprendidas entre 25 y 60 años, este estudio pudo demostrar que la citología en base líquida no mostró ningún aumento significativo en la sensibilidad para la neoplasia intraepitelial cervical grado 2 o mejor conocida como NIC II. Sin embargo también se reportó que este método tiene una mayor sensibilidad con los casos de NIC I, pero no detectó un mayor número de lesiones de tipo NIC III en comparación con la citología convencional. Las

conclusiones a las que llegaron con este ensayo es que la citología en base líquida no mostró ninguna diferencia estadísticamente significativa en la sensibilidad con la citología convencional, pero si se pudo notar una gran reducción en los frotis insatisfactorios <sup>24</sup>.

En otro trabajo realizado en Sydney, Australia, donde se evaluaron y revisaron 56 estudios primarios publicados previamente, se comprobó que la citología en base líquida no disminuyó la proporción de frotis insatisfactorios, ni detectó mas lesiones intraepiteliales de alto grado en comparación con la citología convencional <sup>25</sup>.

Sin embargo, se pudo ver que en otros estudios que se han realizado se evidencia lo contrario. Por ejemplo en un ensayo clínico no controlado realizado en Quito, Ecuador donde se evaluaron 100 mujeres que acudieron a realizarse una citología, se concluyó que la citología de base líquida mejora la interpretación diagnóstica que realizan los citotecnólogos, disminuye el número de casos diagnosticados como anormalidades de células escamosas (ASCUS) y glandulares (CGA), y el numero de muestras consideradas como inadecuadas para diagnóstico <sup>3</sup>.

En un informe realizado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, España<sup>4</sup> que recopila información científica de diferentes ensayos clínicos se demostró que la citología en base líquida no presentó diferencias estadísticamente significativas con la citología convencional en el diagnóstico precoz de cáncer de cuello uterino. Por otro lado los estudios localizados mostraron que la citología líquida disminuyó el número de muestras insatisfactorias frente a la citología convencional. Igualmente estudios observacionales que evaluaron la efectividad de ambas pruebas no encontraron diferencias significativas entre estos dos métodos.

Con todo esto se puede evidenciar que en la literatura científica aparecen resultados contradictorios. Algunos estudios avalan la citología líquida por encima de la convencional<sup>3</sup> indicando que ella es capaz de corregir las distintas fuentes responsables de los falsos negativos, ya que al tomar la muestra, la celularidad es

recogida en un recipiente con un medio que conserva el detalle celular, y con el proceso automatizado se dispersa la muestra celular para obtener una capa fina de células representativas, bien conservadas y sin artefactos, lo que facilita la lectura e interpretación diagnóstica.

Sin embargo como se pudo comprobar con algunos estudios y ensayos clínicos presentados aquí la citología líquida no presenta una diferencia sustancial en la sensibilidad y especificidad con la citología convencional <sup>4</sup>.

Al comparar estas evidencias se puede ver que aun es necesario seguir realizando estudios de alta calidad más detallados sobre la citología líquida con los que se compruebe la exactitud diagnóstica real de esta técnica, su popularidad no puede decrecer debido a su habilidad en la significativa disminución de muestras no satisfactorias, la disminución del tiempo de lectura y a la mejor conservación de las muestras, junto con la opción de un tamizaje automatizado <sup>25</sup>.

De allí el objeto de esta investigación, ya que actualmente es necesario identificar los métodos más efectivos y costo-efectivos para detectar y prevenir el cáncer de cérvix e igualmente mejorar el acceso a los tamizajes para mujeres para quienes no están actualmente reservados.

## Conclusión

Se puede confirmar que en el contenido de esta investigación queda evidenciado el hecho de que la citología ginecológica tanto la convencional como la de base líquida, han contribuido en la disminución del cáncer de cuello uterino, ya que permiten un diagnóstico precoz de las lesiones precursoras del cáncer lo que lleva a procedimientos de tratamiento menos costosos e invasivos para las pacientes.

De toda la literatura revisada y analizada se pudo constatar que la citología en base líquida cuenta con mayores ventajas sobre la citología convencional debido principalmente a que disminuye significativamente el número de muestras no satisfactorias, reduce el tiempo de lectura y permite la utilización del mismo material para la realización de otras pruebas confirmatorias, evitándole a la paciente tener que acudir de nuevo a la consulta para realizarle una nueva citología.

Sin embargo de acuerdo a los estudios y ensayos que se han realizado la citología en base líquida no ha mostrado una superioridad significativa en lo que a sensibilidad se refiere, algunos indican que la sensibilidad es mayor, pero otros no obstante reportan una sensibilidad equivalente a la de la citología convencional.

Si bien es cierto que la citología en base líquida posee claras ventajas como las mencionadas anteriormente, cuenta con un obstáculo mucho mayor: es una técnica muy costosa, por ejemplo en Venezuela lo ideal sería poder contar con la citología líquida en el sector público, que trabajara de forma complementaria con la convencional lo cual ayudaría en gran manera en el diagnóstico precoz de cáncer de cuello uterino, pero en Venezuela actualmente no se cuenta con los recursos económicos necesarios para implementar esta técnica, debido a que ella utiliza equipos muy costosos los cuales serían muy difíciles de adquirir y mantener actualmente.

Por todo esto se hace necesaria una optimización de la citología convencional que incluya mejoras tanto en los implementos utilizados (espátulas y cepillos) como en el

procedimiento de la toma de la muestra, porque como se ha mencionado dos terceras partes de los falsos negativos se deben a deficiencias en la toma de la muestra, ya que esta debe ser extendida en el portaobjeto de manera uniforme y fijada rápidamente para evitar la desecación y degeneración de las células. Lo recomendable es que los médicos generales que laboran en el medio rural y ambulatorios públicos e igualmente los médicos ginecólogos sean debidamente entrenados, tanto en la toma, como en la extensión y la fijación de las muestras, para así ayudar a disminuir los errores que se presentan al momento de la lectura de las láminas en el laboratorio.

Igualmente en la interpretación citológica, se aconseja modificar el pensum de estudio en las universidades en cuanto a la parte práctica, que los estudiantes cuenten con más horas dedicadas a la observación y estudio de las muestras en el microscopio, para de esta manera contribuir con los esfuerzos ya implementados en las casas de estudios y mejorar la capacitación de los estudiantes. De la misma forma es importante que el estudiante se le proporcione conocimientos sobre la citología líquida, que aunque no es usada en el país le ayuda a tener una formación integral; ya que si se le presenta la oportunidad de ir al extranjero a ejercer su profesión de Citotecnólogo (a) pueda estar a la altura de esta nueva tecnología que ya está siendo usada en países como España, Reino Unido, entre otros.

Es importante entender que aunque la citología en base líquida es una buena técnica que contribuiría en el diagnóstico precoz de neoplasias malignas, hay otras estrategias que se pueden aplicar para prevenir el cáncer cervical en Venezuela, una de ellas sería ampliar la cobertura de la citología convencional, tratar de que llegue a todos los rincones del país, a las poblaciones más pobres realizando jornadas para concientizar a la población femenina sobre la necesidad de que acudan al médico a realizarse su citología cada 6 meses o una vez al año, e igualmente que el Estado se comprometa en la realización de jornadas de citología para el despistaje de cáncer de cuello uterino que puedan llegar a todos los estados del país. Si se aumenta el

tamizaje en las poblaciones más pobres, las tasas de cáncer cervical podrían disminuir.

## Referencias bibliográficas

1. Anuario de Mortalidad del Ministerio del Poder Popular para la Salud. 2011. [Internet]. Disponible en: [http://www.mpps.gob.ve/index.php?option=com\\_phocadownload&view=category&id=11:anuarios-de-mortalidad](http://www.mpps.gob.ve/index.php?option=com_phocadownload&view=category&id=11:anuarios-de-mortalidad)
2. Carrillo C, López G, González M, Caraballo L, Venegas C. Detección del virus papiloma humano: influencia del tipo de muestra y la severidad de la lesión intraepitelial cervical. Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. [Internet]. 70 (4). Caracas, Diciembre 2010. Disponible en: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0048-77322010000400004&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0048-77322010000400004&script=sci_arttext)
3. Benitez K, Montenegro M. Concordancia de Hallazgos entre citología cervicovaginal convencional y citología de base líquida, empleando clasificación de Bethesda en mujeres no embarazadas que acuden a la consulta externa de ginecología del hospital oncológico Solon Espinoza (Solca) de Quito, 2011. [Tesis en Internet]. Ecuador: Postgrado Anatomía Patológica. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Central del Ecuador. Noviembre 2012. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/602/1/T-UCE-0006-15.pdf>
4. Ruiz J, Márquez S, Carlos A, Romero A, Beltrán C. Eficacia, efectividad y eficiencia de la citología líquida. [Internet] Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2013. Disponible en: [http://www.juntadeandalucia.es/salud/servicios/contenidos/nuevaaetsa/up/AETSA\\_2009\\_9\\_Citologia.pdf](http://www.juntadeandalucia.es/salud/servicios/contenidos/nuevaaetsa/up/AETSA_2009_9_Citologia.pdf).

5. Queiro T, Puñal J. Métodos automatizados de lectura de citología cervical uterina. [Internet] España: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: avalia-t Núm. 2013/01. Disponible en: <http://www.sergas.es/Docs/Avalia-t/avalia-t201301Lecturaautomatizada.pdf>.
6. Alameda F, Saenz J, Soler I, Carmona C, editores. Libro Blanco 2013 de la Anatomía Patológica en España [Libro electrónico]. España: talleres gráficos de ARPIrelieve, S. A; 2013 [Consultado: 03 de Noviembre 2014]. Disponible en: [http://www.seap.es/documents/10157/447954/Libro\\_Blanco\\_Anat\\_Patologica\\_2013.pdf](http://www.seap.es/documents/10157/447954/Libro_Blanco_Anat_Patologica_2013.pdf)
7. Ávila H. Introducción a la metodología de la investigación. [En línea] [Fecha de acceso 25 de septiembre de 2014]. Disponible en: [books.google.co.ve/books?isbn=8469019996](http://books.google.co.ve/books?isbn=8469019996)
8. Martínez S. Citología Cervical. Revista Médica Hondureña. 2005 [Internet] 73 (3). 131-136. Disponible en: [www.bvs.hn/RMH/pdf/2005/pdf/Vol73-3-2005-7.pdf](http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2005/pdf/Vol73-3-2005-7.pdf).
9. Normas para la garantía de la calidad en citología cervico – uterina laboratorio de citología. Liga Colombiana contra el Cáncer. Manual de citología. 2005. Disponible en: [http://www.ligacancercolombia.org/pdfs/drrollo\\_institucional/manual%20calidad%20laboratorio%20citologia.pdf](http://www.ligacancercolombia.org/pdfs/drrollo_institucional/manual%20calidad%20laboratorio%20citologia.pdf)
10. Miraval M, Morón C. Manual de procedimientos para el diagnóstico en citología cérvico uterina. [Internet] Lima: Ministerio de salud. Serie de normas técnicas n° 43. 2005. Disponible en: [http://bvs.minsa.gob.pe/local/INS/846\\_MS-INS-NT43.pdf](http://bvs.minsa.gob.pe/local/INS/846_MS-INS-NT43.pdf).

11. Salas I, Prado R, Muñoz R. Manual de Procedimientos del Laboratorio de Citología. [Internet] Washington D.C: Organización Panamericana de la Salud. Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. 2002. Disponible en: <http://es.scribd.com/doc/99256307/018-Manual-de-Citologia#scribd>
12. Sica A, Alonso R, Rodríguez G. Manual de Procedimientos de los Laboratorios de Citología Ginecológica. [Internet] Uruguay: Comisión Honoraria de la Lucha contra el Cáncer. Programa de Prevención del Cáncer de Cuello Uterino. 2012. Disponible en: [http://www.comisioncancer.org.uy/uc\\_276\\_1.html](http://www.comisioncancer.org.uy/uc_276_1.html).
13. Solomon D, Nayar R. El Sistema Bethesda para informar la citología cervical. 2da ed. Buenos Aires, Argentina: Journal; 2005.
14. Santamaría J, Fernández I, Fernández J, López D. Citología en medio líquido. Conceptos generales e indicaciones. 10º Congreso Virtual de Anatomía Patológica. [Internet] Del 1 al 30 de Noviembre de 2009. Disponible en: [http://www.conganat.org/10congreso/trabajo.asp?id\\_trabajo=1794&tipo=3](http://www.conganat.org/10congreso/trabajo.asp?id_trabajo=1794&tipo=3).
15. PubMed. [base de datos en línea]. Agency for Health Care Policy and Research, Rockville. Evaluation of cervical cytology. Summary, Evidence Report/Technology Assessment: January 1999. [Fecha de acceso 28 de octubre de 2014]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11840/>
16. McGoogan E. Liquid-based cytology: the new screening test for cervical cancer control. Journal of Family Planning and Reproductive Health Care 2004; 30: 123-125. Disponible en: <http://jfprhc.bmj.com/content/30/2/123.full.pdf+html>
17. David C. Wilbur, MD, William D. Tenca, MD. College of American Pathologist [Home on the Internet], Washington: He CAP Archives was established: 1991 [Actualizado octubre 2014; acceso 3 de noviembre, 2014]. Disponible en: <http://www.cap.org/apps/cap.portal>

18. Manual de Patología General. Citodiagnóstico. [Sede web] Chile: Universidad Católica de Chile. [acceso 4 de Noviembre de 2014]. Disponible en: [http://escuela.med.puc.cl/publ/patologiageneral/Patol\\_128.html](http://escuela.med.puc.cl/publ/patologiageneral/Patol_128.html)
19. Ricci P, Perucca E, Koljanin J, Baeriswyl E. Citología de base líquida: revisión de la historia y los estudios al respecto. Revista chilena de obstetricia y ginecología. 69 (3). 256-262.
20. Protocolo Prevención de Cáncer de Cuello Uterino. Colombiana de Salud S.A. Manual de Calidad. 2007. Disponible en: [http://www.colombianadesalud.org.co/PROMOCION\\_PREVENCION/INSTRUCTIVOS/PROTOCOLO%20TOMA%20DE%20CITOLOGIAS.pdf](http://www.colombianadesalud.org.co/PROMOCION_PREVENCION/INSTRUCTIVOS/PROTOCOLO%20TOMA%20DE%20CITOLOGIAS.pdf)
21. Leonardo Da Vinci Project, Cervical Cytology. Automatización y la Citología en base líquida [sede Web]. [Fecha de actualización 2012; acceso 30 de octubre] Disponible en: <http://www.eurocytology.eu/static/eurocytology/esp/cervical/LP1ContentKcontE.html>
22. Ruiz R. Eficacia de una prueba diagnóstica: parámetros utilizados en el estudio de un test. [Internet] España: Consejería de Sanidad Comunidad de Madrid. 2009. Disponible en: [http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1736/30/00300032\\_LR.pdf](http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1736/30/00300032_LR.pdf)
23. Cortiñas P, Ríos K, Sánchez J. Citología cervical como pesquisa: Factores para mejorar la sensibilidad. Gaceta Médica de Caracas.116 (1).
24. PubMed. [Base de datos en línea]. Accuracy of liquid based versus conventional cytology: overall results of new technologies for cervical cancer screening: randomised controlled trial. May 21, 2007. [Fecha de acceso: 06 de Noviembre de 2014]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1910655/>

25. PubMed. [Base de datos en línea]. Effect of study design and quality on unsatisfactory rates, cytology classifications, and accuracy in liquid-based versus conventional cervical cytology: a systematic review. January 14, 2006. [Fecha de acceso: 06 de Noviembre de 2014]. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16413876>