



Sensibilidad y especificidad del Papanicolau con citología líquida para la detección de lesiones cervicales

Sensitivity and specificity of Pap smear with liquid cytology for the detection of cervical lesions

Francis Montserrat Caldera Hernández,* Quitzia Libertad Torres Salazar,[†]
Jorge Jaroslav Stern-Colín y Nunes[§]

Citar como: Caldera HFM, Torres SQL, Stern-Colín NJJ. Sensibilidad y especificidad del Papanicolau con citología líquida para la detección de lesiones cervicales. Acta Med GA. 2024; 22 (2): 100-103. <https://dx.doi.org/10.35366/115281>

Resumen

Introducción: la gran variación en la calidad técnica de los frotis citológicos aumenta la probabilidad de fallos de diagnóstico en el examen microscópico. No obstante, éste se ha usado en el diagnóstico de múltiples lesiones. Actualmente el progreso de la técnica citológica se ha traducido en el desarrollo de preparaciones de base líquida. **Objetivo:** determinar la sensibilidad y especificidad de la citología líquida para la identificación de lesiones cervicales. **Material y métodos:** estudio transversal, observacional, analítico y retrospectivo de sensibilidad diagnóstica. Incluimos expedientes de mujeres que acudieron a la consulta externa de ginecología y obstetricia del consultorio 1027, en el Hospital Angeles Pedregal para la realización de tamizaje. **Resultados:** se analizaron 259 citologías líquidas de mujeres con edad de 46 ± 12 años, con 28.6% de patología cervical en general. Las lesiones intraepiteliales de bajo grado representaron 5.4% y las de alto grado 0.4%. Las enfermedades de transmisión sexual mayormente reportadas fueron candidiasis e infección por virus del papiloma humano. Al contrastarse estos resultados contra la biopsia se determinó sensibilidad de 92.3% y especificidad de 98.7%. **Conclusiones:** la sensibilidad y la especificidad encontradas apoyan la recomendación de esta técnica para detectar de manera temprana lesiones cervicales.

Palabras clave: Papanicolau, citología líquida, cáncer cervicouterino.

Abstract

Introduction: the wide variation in the technical quality of cytologic smears increases the likelihood of diagnostic failure in microscopic examination. Nevertheless, it has been used in the diagnosis of multiple lesions. Currently, progress in cytologic techniques has resulted in the development of liquid-based preparations. **Objective:** to determine the sensitivity and specificity of liquid cytology for identifying cervical lesions. **Material and methods:** cross-sectional, observational, analytical, and retrospective study of diagnostic sensitivity. For screening, we included records of women who attended the gynecology and obstetrics outpatient clinic 1027, Hospital Angeles Pedregal. **Results:** 259 liquid cytologies were analyzed from women aged 46 ± 12 years, with 28.6% of cervical pathology. Low-grade intraepithelial lesions accounted for 5.4%, and high-grade lesions for 0.4%. The most commonly reported sexually transmitted diseases were candidiasis and human papillomavirus infection. When these results were contrasted against the biopsy, a sensitivity of 92.3% and a specificity of 98.7% were determined. **Conclusions:** the sensitivity and specificity found supports the recommendation of this technique for early detection of cervical lesions.

Keywords: Papanicolaou, liquid cytology, cervical cancer.

* Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle. México.

[†] Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia en el Hospital Angeles Pedregal. Universidad Juárez del Estado de Durango. México.

[§] Ginecología y Obstetricia e Inmunología de la Reproducción IMMUNOREP. México.

Correspondencia:

Dra. Francis Montserrat Caldera Hernández
Correo electrónico: francis.end26@gmail.com

Aceptado: 31-03-2023.



INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) informó que el cáncer de cuello uterino es el cuarto tipo de cáncer más frecuente en las mujeres de todo el mundo, con una incidencia estimada de 604,000 nuevos casos y 342,000 muertes en 2020. El 90% de los nuevos casos y muertes en el ámbito mundial en 2020 tuvieron lugar en países de ingresos bajos y medianos.¹ En México, a partir de 1960, el cáncer cervicouterino se ha ubicado entre las 10 principales causas de muerte entre las mujeres; en la actualidad es la tercera causa (12.9%).² La introducción del frotis de células recolectadas del cuello uterino y vagina, para la detección de cáncer cervicouterino, se debe a George Nicolas Papanicolaou. Ha pasado largo tiempo desde que introdujo esta técnica en 1940. Sin embargo, se trata de un método de tamizaje con algunas desventajas, que ha motivado la creación de nuevas técnicas, como es la citología de base líquida.³ Se ha demostrado que la incidencia de cáncer de cuello uterino se puede reducir hasta en 90% cuando la calidad y la cobertura de las pruebas de detección son altas.⁴ La implementación adecuada de los programas de detección es esencial para reducir la incidencia y la mortalidad del cáncer de cuello uterino en nuestro entorno.

El estudio de citología del cuello de útero o cérvix (Papanicolaou) está catalogado como esencial en la revisión ginecológica; se recomienda realizarlo al inicio de la vida sexual y posteriormente una vez al año. Sigue siendo aún la prueba con mayor aceptación para la detección temprana del cáncer cervicouterino, a pesar de que se ha demostrado que el Papanicolaou tiene una tasa de más de 40% de resultados erróneos, debido a las limitaciones que tiene este estudio. La citología en base líquida (CBL) es un método que permite la evaluación de una muestra de cérvix que se toma mediante un cepillo cervical (Cervex Brush®) que puede remover células del exo y endocérvix simultáneamente y después disolverla en un medio líquido de preservación para luego realizar la transferencia del material a una lámina en monocapa. En el Papanicolaou tradicional, en la laminilla obtenida para su evaluación, las células del cuello van mezcladas con sangre y secreción vaginal, que en muchos casos dificulta una correcta evaluación de las células; en cambio en la citología líquida, las células se disponen en una sola capa sin sobreposición ni artefactos que dificulten su diagnóstico.⁵ Este proceso disminuye el tiempo de examen, además, como todos los métodos de citología de base líquida, permite la obtención de más de una preparación por cada muestra recogida, siempre habrá material suficiente para aplicar otras técnicas, tales como tinción de ácido peryódico de Schiff (PAS) y plata metenamina, así como la tinción de Papanicolaou. Finalmente, el material preservado en la solución de fijación líquida es de larga vida útil y, por lo tanto, está disponible para los exámenes adicionales que sean necesarios.⁶

El objetivo de nuestro estudio fue identificar la sensibilidad y especificidad de la citología de base líquida para el diagnóstico de lesiones cervicales.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para dar cumplimiento a nuestro objetivo, se diseñó un estudio observacional, retrospectivo, analítico de sensibilidad y especificidad. Se obtuvo autorización para su realización del Comité de Ética en Investigación del Hospital Angeles Pedregal con número de aprobación HAP 2644. Se calculó un tamaño de muestra tomando en cuenta un nivel de confianza al 95%, un poder de 80% y una sensibilidad esperada de 80%,⁷ con la fórmula para estudios de sensibilidad propuesta por Velazco y colaboradores,⁸ resultando un mínimo a incluir de 170 pacientes. En este estudio se incluyó la revisión de 259 expedientes de mujeres mayores de 18 años, que acudieron a la consulta externa de ginecología y obstetricia del consultorio 1027, en el Hospital Angeles Pedregal para la realización de tamizaje y Papanicolaou en el periodo del 1 de enero al 30 de junio de 2021. Todas las mujeres contaban con citología y biopsia. Se excluyeron los expedientes de todas las postmenopáusicas y aquellas que reportaran dificultades técnicas para la realización de la toma de muestra. Los datos fueron tratados estadísticamente con el programa SPSS ver 25.0 español.

Técnica de citología líquida. La toma de la muestra requirió el cumplimiento (48 horas previas) de lo siguiente: no mantener relaciones sexuales coitales, no usar medicación vaginal (cremas, óvulos) o realizar irrigaciones vaginales, no tactos vaginales, no utilizar productos anticonceptivos vaginales como espumas, cremas o geles, no realizar manipulaciones en el cuello uterino, no usar tampones y no estar durante el periodo menstrual o metrorragia. No asepsia previa. Se situó el foco luminoso y se realizó la separación de los labios mayores, se introdujo el espéculo hasta el fondo de la vagina en posición oblicua, se abrió el espéculo hasta el fondo y se fijó el espéculo y se retiró el exceso de moco. La citología se realizó mediante una doble toma, exocervical y endocervical. La primera muestra que se tomó fue en exocérvix: se colocó el extremo de doble curvatura de la espátula de Ayre o cepillo, apoyado sobre el orificio cervical externo, posteriormente se hizo un movimiento de rotación de 360° con una ligera presión (no más de dos giros). Posteriormente se realizó la toma endocervical, introduciendo el cepillo suavemente en el canal endocervical hasta quedar expuestas sólo las cerdas inferiores, se realizó un movimiento de rotación de 180° en una sola dirección. Tanto el cepillo como la espátula se introdujeron en un vial que contenía fijador y solución de enriquecimiento celular. Por último, se agitó el tubo vigorosamente por cerca de 30 segundos y se retiraron el cepillo y la espátula, para su identificación y envío a análisis citológico.

Figura 1: Flujo de detección y tratamiento. ETS = enfermedades de transmisión sexual.

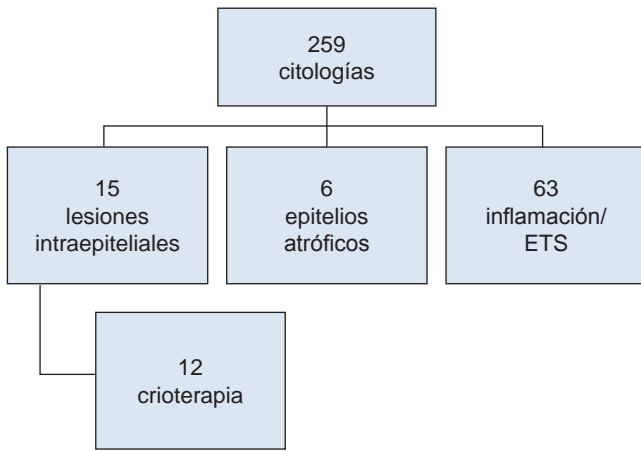
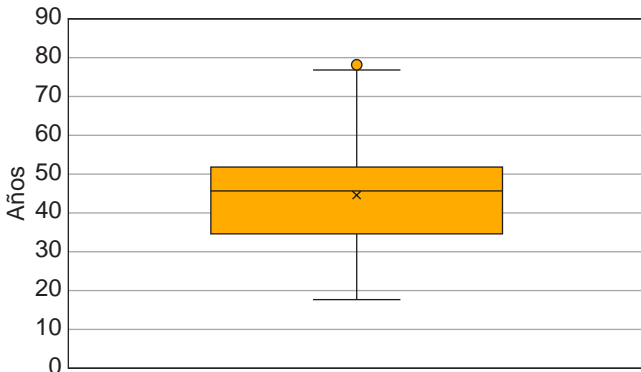


Figura 2: Distribución de la edad de las mujeres a las que se les realizó citología con base líquida y toma de biopsia. Fuente: expediente médico.



RESULTADOS

Se analizó un total de 259 resultados de citologías líquidas de las cuales sólo se identificaron 15 lesiones intraepiteliales; de éstas, se dio tratamiento con crioterapia a 12 (Figura 1).

La tendencia de edad tuvo una mediana de 46 (q25-q75; 35-52) años (Figura 2).

Se identificó una frecuencia de 28.6% de lesiones cervicales en general (distribuidas en células inflamatorias, epitelio atrófico, candidiasis, *Gardnerella* y lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado). La prevalencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado (LIEBG) fue de 5.4% y de alto grado (LIEAG) fue de 0.4% (Figura 3).

Las enfermedades de transmisión sexual (ETS) mayormente reportadas fueron candidiasis e infección por virus del papiloma humano (VPH) (7.7% en ambos casos), segui-

da en menor frecuencia de cocos, *Actinomyces*, clamidia, *Gardnerella* y tricomonas (Figura 4).

Al contrastarse estos resultados contra la biopsia se determinó una sensibilidad de 92.3% y una especificidad de 98.7%, un valor predictivo positivo de 80% y un valor predictivo negativo de 99.5% (Tabla 1).

DISCUSIÓN

A pesar de la popularidad de la citología en base líquida (CBL) hay escasos estudios de alta calidad sobre su exactitud. La técnica ha demostrado aumentar el número de falsos positivos y no da lugar a una mayor detección de neoplasias intraepiteliales o de lesiones de alto grado.⁹ En este sentido,

Figura 3: Frecuencia de patología cervical identificada a través de la citología con base líquida. Fuente: expediente médico.

LIEBG = lesiones intraepiteliales de bajo grado. VPH = virus del papiloma humano. LIEAG = lesiones intraepiteliales de alto grado. NIC 1 = neoplasias intracervicales tipo 1.

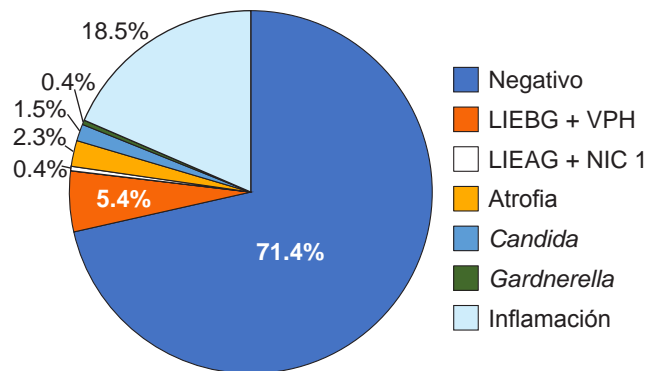


Figura 4: Distribución de patógenos identificados en la toma de citología de base líquida. Fuente: expediente médico.

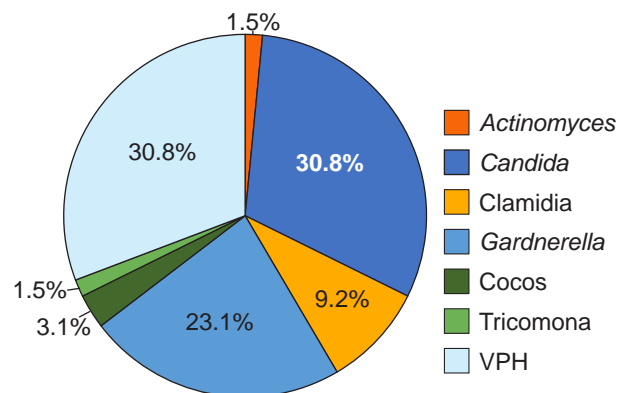


Tabla 1: Sensibilidad de la citología de base líquida comparada con el diagnóstico de biología molecular (N = 259).

Verdaderos positivos, n	12
Verdaderos negativos, n	243
Falsos positivos, n	3
Falsos negativos, n	1
Sensibilidad, %	92.3
Especificidad, %	98.7
Valor predictivo positivo, %	80.0
Valor predictivo negativo, %	99.5

los casos que analizamos en este artículo muestran 1.1% de falsos positivos y 0.03% de falsos negativos. En un estudio que contrasta CBL contra la convencional, Zambrano y colaboradores reportan sensibilidad de 37.7% para la CBL con especificidad de 93.9%, con diferencias estadísticamente significativas contra la citología convencional que mostró sensibilidad de 17.8% y especificidad de 99.3%.⁶ Años más tarde, Tesfaw y asociados contrastan los resultados obtenidos tras examinar a un grupo de 448 mujeres entre 21 y 65 años, con técnica de inspección visual con ácido acético y toma de CBL;¹⁰ esto debido a que en Etiopía existe una incidencia creciente tanto por el envejecimiento poblacional como por el retraso en las nuevas tecnologías para detección oportuna de cáncer cervicouterino.¹¹ En este estudio se registraron grandes discordancias entre las dos técnicas, encontrando un número mayor de lesiones con la CBL, siendo la visualización con ácido acético menos confiable para lesiones intraepiteliales escamosas cervicales.

Es importante señalar que la eficacia de la citología convencional ha mejorado conforme los citotecnólogos han adquirido experiencia, y por la disponibilidad del material y las condiciones adecuadas para la toma de muestra. Siendo así, podemos encontrar autores que registran sensibilidad y especificidad similares entre la citología convencional y la CBL. No obstante, se ha mencionado la preferencia de los citotecnólogos por esta última, dado que la interpretación se ve facilitada por el extendido uniforme de las células epiteliales en una capa delgada y con una reducción del tiempo promedio de interpretación microscópica de 30%.⁶ Además, se pueden realizar investigaciones en el líquido remanente, tales como determinación de VPH de alto riesgo en pacientes con resultados alterados (dudosos); sin embargo, el método es más costoso en términos de inversión de capital y costes.

CONCLUSIONES

La sensibilidad y especificidad encontradas en nuestro estudio (92.3 y 98.7%, respectivamente) apoyan la recomen-

dación de esta técnica para detectar de manera temprana lesiones cervicales, además de contar con los beneficios adicionales mencionados con anterioridad: 1) todo el material recogido está disponible para su evaluación microscópica, 2) se prepara una muestra representativa para la evaluación citológica, pero se pueden preparar muestras múltiples según sea necesario, 3) la preparación lleva menos tiempo de cribado que un frotis convencional, 4) los portaobjetos son adecuados para el análisis automatizado y, por último, 5) reduce la proporción de especímenes clasificados como técnicamente insatisfactorios para evaluación.

REFERENCIAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71 (3): 209-249.
2. Sánchez-Mercader A, Cámara-Salazar A, Traconis-Díaz V, Sánchez-Buenfil G. Análisis de la mortalidad por cáncer cervicouterino en México y el estado de Yucatán. *Ginecol Obstet Mex.* 2021; 89 (9): 671-677.
3. Ricci AP, Perucca PE, Koljanin VJ, Baeriswyl TE. Citología de base líquida: revisión de la historia y los estudios al respecto. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2004; 69 (3): 256-262.
4. Suzuki S, Hayata E, Hoshi SI, Sekizawa A, Sagara Y, Tanaka M et al. Current status of cervical cytology during pregnancy in Japan. *PLoS One.* 2021; 16 (1): e0245282.
5. Quintero J. Citología líquida: ventajas en la detección temprana del cáncer cervical. *Junta de Ben de Guayaquil Rev Med.* 2017; 1: 1-11. Disponible en: <https://www.hospitalvernaza.med.ec/blog/item/1084-citologia-liquida-ventajas-deteccion-temprana-cancer-cervical>.
6. Zambrano Araque SE, González Blanco M. Citología en base líquida: parámetros de eficacia. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2015; 75 (3): 187-199.
7. Pan Q, Belinson JL, Li L, Pretorius RG, Qiao YL, Zhang WH et al. A thin-layer, liquid-based pap test for mass screening in an area of China with a high incidence of cervical carcinoma. A cross-sectional, comparative study. *Acta Cytol.* 2003; 47 (1): 45-50.
8. Velasco R, Martínez O, Roiz H, Huazano G, Nieves R. *Muestreo y tamaño de muestra.* 3a ed. e-libro.net, editor. Ciudad de México: IMSS; 2003.
9. Arbyn M, Bergeron C, Klinkhamer P, Martin-Hirsch P, Siebers AG, Bulten J. Liquid compared with conventional cervical cytology: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2008; 111 (1): 167-177.
10. Tesfaw G, Ahmed Y, Gedefaw L, Dube L, Godu S, Eshetu K et al. Liquid-based cytology for the detection of cervical intraepithelial lesions in Jimma town, Ethiopia. *BMC Cancer.* 2020; 20 (1): 706.
11. Federal Ministry of Health Ethiopia. Disease Prevention and Control. Directorate National Cancer Control Plan 2016-2020. 2015.

Conflicto de intereses: los autores incluidos en este estudio declaran que no existe conflicto de intereses.

Financiamiento: los autores afirman que no recibieron financiamiento alguno de ninguna institución.

Consideraciones éticas: en este estudio no se trabajó directamente con seres humanos y la información tomada de los expedientes clínicos se hizo con la más estricta confidencialidad con autorización del respectivo comité de ética en investigación.