

## REVISIÓN TEMÁTICA

# CONTROL DE CALIDAD EN CITOLOGÍA, COLPOSCOPIA Y ESTUDIOS ANATOMOPATOLÓGICOS

Dr. Víctor Llanos Arriaga\*, Dr. Drusso Vera Gaspar\*\*

*\*Médico adscrito al Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de la Mujer de la Secretaría De Salud de Morelia Michoacán, Presidente de la Asociación Michoacana de Ginecología y Obstetricia. [victorllanos@prodigy.net.mx](mailto:victorllanos@prodigy.net.mx)*

*\*\*Presidente de Centro de Docencia e Investigación en Patología del Tracto Genital y Colposcopia S.C.*

## RESUMEN

*Es fundamental que en el estudio de pacientes con patología del tracto genital inferior se aplique estrictamente el control de calidad; con el fin de disminuir la ansiedad en las pacientes con resultados menores o falsos positivos y establecer tratamientos oportunos en pacientes con lesiones mayores.*

*Se estima que las tasas de falsos negativos en estudios de Papanicolaou van de 6 a 50%. Los tres aspectos fundamentales para tener mejores resultados son: Toma de la muestra, preparación y lectura.*

*El estudio colposcópico debe ser hecho por personal capacitado, teniendo una correlación cito-colpo.histológica de por lo menos 80%, hacer tratamientos en base a estándares y guías de manejo basados en NOM 014 y Federación Internacional de Colposcopia Cervical y Patología del Tracto Genital Inferior y hacer seguimiento de por lo menos 90% de las pacientes. El estudio histopatológico llega a tener de 1 a 43% de fallas y esto puede suceder en cualquiera de las 5 fases: 1.-Pre-pre-analítica: Selección adecuada del estudio. 2.-Pre-analítica: Identificación, preparación y transporte de la muestra; 3.- Analítico: Preparación e interpretación del estudio. 4.- Post-analítica: Reporte oportuno del resultado, archivo de copia y almacenamiento del material. 5.- Post-post-analítico: Tratamiento en base a resultado.*

*Palabras clave: Control de calidad, citología, colposcopia, histopatología.*

## SUMMARY

*It is basic that in the study of patients with pathology of the low genital tract strictly gets applied the quality control, with the purpose of reducing anxiety in patients with minor results or false positives and to establish opportune treatments in patients with major injuries. Esteem that the rates of false negatives in studies of Papanicolaou go from 6 to 50%. The three fundamental aspects to have better results are: 1. - Taking of the sample; 2. - Preparation and 3. -Lecture.*

*The colposcopy study must be done by enabled personnel, having cito-colpo histology corelation of at least 80%, making treatments based on standards and guides of handling based on 014 NOM and International Federation of Cervical Colposcopy and Pathology of the Inferior Genital Tract and to at least make pursuit of 90% of the patients.*

*The histopatology study gets to have from 1 to 43% of failure and this can happen in any of the 5 phases: 1. - Pre-pre-analytical: Suitable selection of the study. 2. - Pre-analytical: Identification, preparation and transportation of the sample; 3. - Analytical: Preparation and interpretation of the study. 4. - Post-analytical: Opportune report of the result, copy file and storage of the material. 5. - Post-post-analytical: Treatment based on the result.*

*Key words: Quality control, cytology, colposcopy, histopathology.*

## Introducción:

El Cáncer cervicouterino (CaCu) es un problema de salud pública en México ya que a pesar del programa nacional de detección oportuna, anualmente mueren alrededor de 4500 mujeres por esta causa. <sup>(1,2.)</sup>

Desde la introducción del Papanicolaou (Pap) en 1943, este ha dado buenos resultados en países desarrollados, a pesar de esto se estima que las tasas de falsos negativos van de un 6 a 50%, y el mayor porcentaje de pacientes con CaCu se presenta en países en vías de desarrollo, tal vez porque la cobertura no es óptima y por el pobre control de calidad; <sup>(5)</sup> de por si las alteraciones celulares presentan gran variabilidad para su diagnóstico intra e interobservador dependiendo del grado de alteración, por ejemplo, en estudios con buen control de calidad el acuerdo diagnóstico para lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (LEIAG) llega a ser hasta de 97% y en lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LEIBG) 76.3%, en adenocarcinoma solo de 54.5 %. <sup>(4)</sup>

Hasta un 46% de pacientes con CaCu puede ser por un inadecuado tamizaje, es por esto que surge la necesidad de buscar estrategias con el fin de mejorar la sensibilidad del estudio de Pap. En 1988 a partir de una serie de problemas por resultados falsos negativos de Pap en EU surge la Ley para el mejoramiento de los laboratorios clínicos, con lo cual se establece que los citotecnólogos no deben tener sobre carga de trabajo y que se debe revisar por lo menos el 10% de los resultados negativos. El sistema Bethesda también aparece en 1988 con el fin de unificar criterios para el reporte de Papanicolaou <sup>(5)</sup> ha tenido una modificación en 1991 y otra en 2001.

La determinación de ADN de Virus de Papiloma Humano (VPH) en mujeres de 30 o más con el fin de mejorar la sensibilidad de la detección oportuna ha quedado establecida. <sup>(6)</sup> Diferentes modalidades para la realización de preparación de citología utilizando nueva tecnología como ThinPrep, PapNet y AutoPap, los cuales mejoran la sensibilidad. <sup>(7)</sup> La

colposcopia debe utilizarse con responsabilidad para no saturar los servicios correspondientes y sobre todo sin fines de lucro, también se ha utilizado la especuloscopia, la cervicografía, la microcolpohisteroscopia, entre otras técnicas siempre con el fin de mejorar la sensibilidad y en base al recurso con que se cuente.

## El control de calidad en citología:

Los tres aspectos fundamentales para tener resultados confiables y en los cuales debemos trabajar son: toma de la muestra, preparación y lectura:

### 1.-Toma de la muestra:

Existe evidencia de que dos terceras partes de los errores se dan durante la toma de la muestra y el

resto durante la lectura. <sup>(8)</sup> Por lo que para asegurar una toma de calidad se necesita: solicitud de estudio y laminilla perfectamente etiquetados (nombre, edad, antecedentes gineco-obstétricos, si es de primera vez o de control), la paciente no debe estar menstruando, no usar lubricante, no estar con tratamiento tópico desde una semana antes, sin relaciones sexuales, lavado o ducha 24 hrs antes.

Para tomar la muestra debe observarse directamente el cérvix, y anotar observaciones macroscópicas. La toma debe ser con cepillo y espátula de madera (debe contener células endocervicales y exocervicales) o cytobrush. <sup>(8)</sup> Fijar la muestra inmediatamente con spray fijador a una distancia de 20-30 cm o con alcohol del 95 en Pap convencional, o depositar el cytobrush en el frasco en Papanicolaou mono capa.

### 2.-Preparacion de la muestra:

Laminilla perfectamente identificada, no rota, con solicitud de estudio perfectamente requisitado (de lo contrario se considera muestra inadecuada). Actualmente un estudio de Pap se considera una consulta médica.

La muestra se tiñe con el método de Papanicolaou. Las diferentes soluciones deben

tener marcada la concentración y fechas de almacenamiento y caducidad.

### **3.-Lectura de la muestra:**

Debe ser por citólogo, citotecnólogo o patólogo calificado, será descriptivo, se indicará lo adecuado o no de la muestra y valoración hormonal, de acuerdo al sistema Bethesda.

Las laminillas deben guardarse por 5-10 años. Se considera que un laboratorio de calidad

debe leer por lo menos 25 000 muestras al año, de las cuales por lo menos el 25% debe ser de primera vez para que el programa de cobertura sea confiable.

La citología se debe realizar a pacientes de 25 a 65 años con una periodicidad de cada 3 años cuando tuvo 3 resultados anuales negativos. Con respecto a periodicidad es importante señalar que el intervalo puede ser anual dependiendo esto de el juicio médico en casos individuales y de los factores de riesgo a IVPH.

### **Estándares de calidad interna**

- 1) Solicitudes con datos completos, muestra bien tomada, bien codificada y descrita.
- 2) Métodos y técnicas actualizados y con buen mantenimiento.
- 3) Revisión de por lo menos el 10% de muestras negativas por personal diferente de igual o mayor jerarquía.
- 4) Revisión de muestra sospechosas por los datos que contiene la solicitud que sean inicialmente negativas.
- 5) Revisión de todas las muestras negativas por personal con experiencia en supervisión y de mayor jerarquía. <sup>(9)</sup>
- 6) Revisión de todas las laminillas positivas por personal de mayor jerarquía.
- 7) Revisión rápida (60 segundo a cada una) de todas la laminillas negativas por personal de mayor experiencia y jerarquía. <sup>(10)</sup>

### **Estándares de calidad externa:**

- 1) Se realiza por un grupo diferente a la institución que se está valorando.
- 2) Intercambio de muestras entre varios laboratorios y revisión posterior.
- 3) Examen de competencia. El examen consiste en revisar 10 muestras en 2 hrs, la prueba valora a todo el personal, finalmente se reúne un comité para revisar los resultados los cuales son confidenciales.
- 4) Actualmente se están usando métodos automatizados <sup>(7)</sup> con el fin de mejorar la toma y fijación (Thinprep) y sistemas informáticos para establecer una base de datos para seleccionar las muestras y realizar revaloraciones (Autopap, PapNet). Son más caros y se piensa que tendrán más falsos positivos.

### **Control de calidad en colposcopia:**

Una clínica de Colposcopia debe estar a cargo de un médico adiestrado por lo menos durante 6 meses, con conocimientos básicos y avanzados de la patología del tracto genital inferior (TGI).

### **Competencias del médico colposcopista para la acreditación**

1. Conocer el panorama epidemiológico del cáncer cérvico uterino, e identificarlo como un problema de salud pública en nuestro país

2. Conocer y aplicar la NOM-014-SSA2-1994, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino vigente.
3. Conocer la historia natural del cáncer cérvico uterino
4. Conocer las pruebas biomoleculares para identificar la infección por VPH de alto riesgo, así como su aplicación clínica.
5. Conocer las clasificaciones mencionadas en la NOM 014.
6. Conocer el funcionamiento del colposcopio y sus aditamentos
7. Conocer los indicadores de calidad en detección, colposcopia y diagnóstico.
8. Identificar los factores de riesgo que inciden en el desarrollo del cáncer del tracto genital inferior, así como los relacionados a la mortalidad por esta causa.
9. Identificar por colposcopia la patología del tracto genital inferior
10. Aplicar los sistemas de graduación e índices colposcópicos.
11. Aplicar la clasificación colposcópica de Barcelona 2002.
12. Distinguir por colposcopia la lesión de mayor gravedad para la toma de biopsia(s) dirigida para estudio histológico.
13. Tratar las lesiones precursoras de acuerdo con la mejor conducta a seguir, en base al reconocimiento de las ventajas y las desventajas de la vigilancia, el tratamiento conservador y el tratamiento quirúrgico.
14. Manejar en forma expectante las lesiones de bajo grado.
15. Elegir la mejor conducta a seguir en casos de lesiones precursoras o invasora de cáncer cérvico uterino en pacientes inmunosuprimidas, VIH o embarazadas
16. Referir apropiadamente pacientes con patología que rebase el propósito o la capacidad del servicio de colposcopia.
17. Contra-referir al nivel de atención médica correspondiente en forma correcta a las pacientes para continuar su manejo y/o tratamiento.
18. Utilizar el Sistema de Información de Cáncer de la Mujer.
19. Ubicar la posición competitiva de un servicio de colposcopia en relación con los estándares de calidad y la evidencia científica de mejor práctica clínica.
20. Conocer el manejo administrativo de la clínica colposcopia para gestionar los recursos necesarios y estar en condiciones de otorgar servicios de salud de calidad.
21. Identificar los derechos de las pacientes y aplicar la ética en el diagnóstico y tratamiento de lesiones precursoras y diagnóstico del cáncer cérvico uterino

#### **El personal de la clínica de colposcopia**

debe tener conciencia de la importancia de la detección, tratamiento oportuno y seguimiento de la patología del TGI. Y sus objetivos son diversos:

- 1) Aplicar los principios elementales de ética y valores con el fin de no aumentar la carga de angustia en las pacientes, no sobre diagnosticar, no sobre-tratar.
- 2) Estar en educación médica continua, con cursos, sesiones clínicas y anatomopatológicas, congresos, revisiones bibliográficas, pertenecer a la asociación médica correspondiente y colaborar con esta.
- 3) Mantener comunicación permanente con todo el equipo de trabajo, citólogo, citotecnólogo y patólogo.
- 4) Conocer perfectamente las guías de manejo actuales, hechas por consenso de

expertos y en base a evidencia científica.

5) Mantener una correlación cito-colpo-histológica por arriba de 80%.

6) Hacer seguimiento post-tratamiento en por lo menos el 90% de las pacientes.

1.- LEIBG cada 4-6 meses por un año y posteriormente cada año.

2.- LEIAG cada 4 meses, primer año, cada 6 meses segundo año y después, cada año.

7) Tener un registro perfectamente organizado de todas las pacientes:

Con porcentajes de éxito, recurrencia, persistencia, complicaciones, Cáncer invasor.

8) Medir resultados:

- Biopsia adecuada: >90%
- Biopsia con patología >85%
- Correlación colpohistológica >80%
- Cáncer inadvertido por colposcopia <20%
- Márgenes de pieza quirúrgica con lesión <10%
- Complicaciones post-tratamiento <5%
- Primera citología post-tratamiento positiva <5%

8) Considerar los indicadores de calidad. (Tabla 1).

### Control de calidad en patología:

I.- El concepto de control de calidad en los laboratorios de histopatología es relativamente reciente y no muy bien entendido. Ningún estudio de diagnóstico o screening tiene 100% de sensibilidad y especificidad, no existen estándares unificados universales y cada laboratorio debe establecer sus propios lineamientos. En base a la Norma Oficial Mexicana NOM 166-SSA1-2002 y a la Organización Internacional de Normas (International Standard Organization [ISO])

(ISO 15189:2003). La garantía total de la calidad, implica el aseguramiento de la calidad, la mejora continua de la calidad y los programas de control de calidad.

II.- El resultado histopatológico se considera el estándar de referencia y por lo tanto a partir de este se califica tanto a la citología como a la colposcopia y se deciden planes a seguir, los cuales pueden ser adecuados o inadecuados, oportunos o tardíos. Es pues tan importante o más el control de calidad en los laboratorios de anatomía patológica que en los de citología y la clínica de colposcopia.

- La frecuencia de errores en el reporte histopatológico va de 1-43% y los efectos son desconocidos.

- En 1999 The Institute of Medicine publicó su famoso reporte: "To Err is Human: Building a Safer Health System", en el cual se estima que cada año mueren de 44 000 a 98 000 pacientes a causa de errores médicos.

- Aunque parezca obvio es fundamental mantener actualizados, estimulados y conscientes de la gran responsabilidad que tiene cada uno de los elementos del grupo de trabajo, revisar constantemente los reportes y asumir tal responsabilidad.

- Con el fin de disminuir los errores se recomienda checar y re-chechar los reportes positivos antes de tomar una decisión terapéutica (técnica de redundancia).

III.- El control de calidad se cumple aplicando 5 fases en su desarrollo: fase pre- pre-analítica, fase pre-analítica, fase analítica, fase post analítica y fase post-post analítica<sup>(5)</sup>

#### Fases:

1.-Pre-pre-analítica: selección adecuada del estudio específico.

2.-Pre-analítica: Identificación, preparación y transporte de la muestra.

3.-Analítica: Preparación e interpretación del estudio.

4.-Post-analítica: Reporte oportuno del resultado, archivo de copia y almacenamiento del material.



5.-Post-post-analítica: Actuación o tratamiento en base al resultado.

Casi siempre la atención se centra en la fase analítica, sin embargo a pesar de que de ahí se desprende el tratamiento solo es una parte del proceso, es muy importante destacar que esta actividad es multi e interdisciplinaria por lo que es fundamental estandarizar la forma de trabajar en base al personal participante y a los recursos con los que se cuenta.

Se considera que los errores en histopatología llegan a ser hasta de 20%, y que la proporción en las diferentes fases es de : pre-pre, pre, análisis, post y post-post de: 12.0%, 2.0%, 0.2%, 2.2% y 5.0% respectivamente. Como se puede observar los mayores errores ocurren en las fases pre-pre y post-post que corresponde a la elección adecuada del estudio y a la decisión final, por lo que debemos recalcar la importancia de la elección adecuada del estudio, identificación toma y preparación de las muestras ya que de ello dependerá el reporte final y tratamiento correspondiente.

IV.- En la fase de análisis el control de calidad debe ser interno a través de segunda opinión, revisión de casos al azar o de casos problema y externo a través de revisión de casos por personal de otros laboratorios y por expertos también de otro laboratorio o del propio laboratorio revisando casos de los otros laboratorios, a través de un programa nacional siguiendo los lineamientos nacionales e internacionales.

V.- Un médico de atención primaria solicita Papanicolaou en una paciente con Cacú, no observa el cérvix para la toma de la muestra. Un colposcopista en la misma paciente al colocar el espejo vaginal observa lesión y en vez de citología toma biopsia. Los resultados

serán muy diferentes y por lo tanto el pronóstico también.

#### **Ejemplos de mal control de calidad son:**

Solicitudes mal llenadas, reactivos caducados, cortes inadecuados en calidad y cantidad, piezas sin solicitud, tejido extraviado, reporte perdido, no hacer correlación cito-colpo-histológica, no revisar casos problema y al azar, no hacer revisiones bibliográficas, no hacer sesiones clínicas y anatomoclínicas, no acudir a congresos y no pertenecer a la asociación correspondiente, son ejemplos de mal control de calidad en sus diferentes fases.

#### **Recomendaciones:**

Con el fin de hacer medición de control de calidad de manera periódica y permanente, se recomienda:

- a).- Establecer un programa de mejora continua.
- b).- Tener un sistema de cómputo que facilite al médico ordenar los estudios al laboratorio.
- c).- Desarrollar un sistema de código de barra para la identificación de espécimen y paciente.
- d).- Establecer programas de educación médica continua y calificación de la competencia del personal.
- e).- Uso de sistemas automatizados y selección con calidad del instrumental.
- f).- Utilizar un sistema efectivo de detección de errores.
- g).- Se debe contar con normas y lineamientos para que un resultado anormal llegue oportunamente al médico tratante y se proporcione la consulta correspondiente.

(TABLA 1)

INDICADOR	ESTÁNDAR	REFERENCIA
Mujeres a quienes se les realizará un tratamiento se les realiza colposcopia previa	100%	NHS.UK
Mujeres a quienes se les realizará un tratamiento se les realiza biopsia dirigida por colposcopia	95%	NHS.UK
Casos en que no se realiza biopsia dirigida se debe explicar por escrito la razón para no hacerlo	100%	NHS.UK
Inasistencia	<15%	NHS.UK
Biopsia adecuada para diagnóstico	>90%	NHS.UK
Congruencia diagnóstica colposcópica-histológico en 65% o más para diagnóstico en colposcopia inicial de NIC II y III	>65%	NHS.UK
Congruencia colposcópica histológica	85%	CNEG y SR
Biopsia dirigida por colposcopia en >95% de lesiones de alto grado	>95%	NHS.UK
Biopsias múltiples en > 90% de los casos con lesión de bajo grado que no será tratadas	>95%	NHS.UK
Colposcopia, citología y biopsia postpartum en 100% de las mujeres que requirieron valoración colposcópica durante su embarazo	100%	NHS.UK
Notificación de resultados en 4 semanas o menos	>90%	NHS.UK
Notificación de resultados en 8 semanas o menos	100%	NHS.UK
El sangrado como complicación del tratamiento quirúrgico	<5%	NHS.UK
Conización en un solo tiempo	>80%	NHS.UK
Conización con anestesia local	>80%	NHS.UK
Seguimiento de mujeres tratadas	100%	NHS.UK
Evidencia de ausencia de lesión a los 6 meses post-tratamiento	>90%	NHS.UK
Fracaso terapéutico dentro de los 12 meses	<5%	NHS.UK
2º. Cono ante persistencia citología de lesión alto grado	100%	NHS.UK
Colposcopia y biopsia ante persistencia de lesión de bajo grado	100%	NHS.UK
Colposcopistas con evidencia documental de capacitación	100%	NHS.UK
Colposcopistas certificados y re-certificados cada 3 años	100%	NHS.UK
Todos los colposcopistas deben valorar al menos 50 pacientes por año con citologías anormales	100%	NHS.UK
Oportunidad de atención médica para estudio de casos probables		CNEGySR
<b>Oportunidad en la atención médica para casos confirmados de lesiones intraepiteliales de alto grado</b>		CNEGySR

NHS.UK ([www.cancerscreening.nhs.uk](http://www.cancerscreening.nhs.uk))

CNEGySR (Centro nacional de equidad de género y salud reproductiva).

#### Bibliografía:

1.-Alonso de Ruiz P., Lazcano Ponce E.C., Hernández Ávila M. Cáncer Cervicouterino, Citopatología de cáncer invasor. México D.F. Editorial médica Panamericana. 2005. Segunda edición. Pág. 81-89.

2. - Aguilar Pérez J.A., Leyva López A.G., Angulo Nájera D, Salinas A, Lazcano Ponce E.C. Cervical cancer screening: knowledge of Pap smear benefits and utilization in Mexico. Salud Pública. 2003. 37 (1).

3.- Lazcano-Ponce E.C., Rascón-Pacheco R.A., Lozano-Ascencio R., Velasco-Mondragón H.E. Mortality from cervical carcinoma in México: Impact of screening, 1980-1990. Acta citológica. 1996. 40 (3): 506-512.

4. - Luiz Martins Collaço, Lúcia de Noronha, Diogo Lago Pinheiro, Luiz F. Bleggi-Torres. Quality assurance in cervical screening of a high risk population: A study of 65,753 reviewed cases in Parana screening program, Brazil. Diagnostic Cytopathology. 2005. 33 (6): 441-448.

5.- Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, et al. The 2001 Bethesda System. JAMA. 2002. 287:2114.

6. - Schiffman M., Adriañza, E. ASCUS-LSIL Triage Study: Design, Methods and Characteristics of Trial Participants. Acta Citológica. 2000. 44(5):726-42.

7. - McQueen F., Duvall E. Using a quality control approach to define an 'adequately cellular' liquid-based cervical cytology specimen. Cytopathology 2006, 17 (4):168 – 174.

8. - Williamson S. L. H., Hair T., Wadehra V. The effects of different sampling techniques on smear quality and the diagnosis of cytological abnormalities in cervical screening. Cytopathology. 2003. 8(3):188 – 195.

9.- Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino. 31 de mayo 2007.

10.- S. B. do Nascimento Tavares, N. L. A. de Sousa, E. J. C. Manrique, Z. B. P. de Albuquerque, L. C. Zeferino<sup>†</sup>, R. G. Amaral. Rapid pre-screening of cervical smears as a method of internal quality control in a cervical screening programme. Cytopathology. 2008. 19(4): 254 – 259.