



Revisión rápida *versus* revisión tradicional en el citodiagnóstico cervicovaginal. Comparación mediante correlación citohistológica

Pablo Guzmán-González,* Patricia Alonso-de Ruiz,**
Susana Córdova-Ramírez,** Ludwig E González-Mena**

RESUMEN

Introducción: El éxito alcanzado por los programas de detección precoz de cáncer de cuello uterino, observado en países desarrollados, ha sido registrado sólo parcialmente en países latinoamericanos. En los laboratorios de citodiagnóstico se utilizan diversos métodos de lectura de laminillas y variados mecanismos de control, lo que podría contribuir parcialmente en dicho fenómeno. **Objetivo:** Comparar, mediante correlación citohistológica, los métodos de evaluación tradicional y rápido de evaluación citológica utilizados en el Laboratorio de Citopatología del Hospital General de México. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo de concordancia diagnóstica en el cual se cotejan todos los citodiagnósticos positivos, generados en un año, para lesión intraepitelial de bajo y alto grado y carcinoma invasor con el diagnóstico de la biopsia subsiguiente. **Resultados:** Ambos métodos poseen cifras semejantes de concordancia diagnóstica e índices kappa similares, que los sitúan en categoría sustancial. **Conclusión:** El Laboratorio de Citopatología del Hospital General de México posee un nivel adecuado y confiable de tamizaje, mediante dos métodos independientes de examen citológico, los cuales poseen rangos aceptables de concordancia diagnóstica con el examen histopatológico

Palabras clave: Citología cervical, control de calidad, revisión rápida.

ABSTRACT

Introduction: Only in some Latin American countries the cervical cancer screening programs have been successful, in comparison with the outcome in developed countries. One difference should be due the lack of quality control mechanisms in the cytology laboratories. **Objective:** The objective of this paper is to evaluate the achievement of two quality control mechanisms and make a comparison between them : the common quality control procedure against the rapid rescreening procedure. **Material and methods:** This is a retrospective study of concordance of the cytological diagnosis with the histopathologic results in all the positive cases along one year. **Results:** Both procedures showed similar findings evaluated by diagnostic concordance and kappa index. **Conclusions:** The conclusion is that both quality control mechanisms to evaluate the assurance of the cytologic diagnosis in the Cytopathology Laboratory of the General Hospital of Mexico have acceptable results.

Key words: Cervical cytology, quality control, rapid rescreening.

INTRODUCCIÓN

La citología cervicovaginal es considerada uno de los mayores éxitos entre los procedimientos diagnósticos

en la práctica médica y el elemento central en los programas de prevención de cáncer de cuello uterino;¹ su uso ha reducido las muertes por esta neoplasia en diversos países industrializados.² Este impac-

* Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

** Laboratorio de Citopatología, Unidad de Anatomía Patológica, Hospital General de México.

to se ha observado sólo parcialmente en países en desarrollo.^{3,4}

Los factores relacionados con esta situación ocurren a todo nivel dentro del proceso de pesquisa, tratamiento y seguimiento de esta patología. Entre las falacias, desde el punto de vista diagnóstico en los laboratorios de citología cervicovaginal, están los diferentes métodos de lectura de las laminillas y el control de calidad ejercido.

Han sido propuestos muchos mecanismos de control de calidad en los laboratorios de citología cervicovaginal. Entre los más utilizados están la reevaluación de los casos positivos, reevaluación retrospectiva del 10% de los casos negativos seleccionados al azar, reevaluación de laminillas negativas de pacientes con lesión intraepitelial escamosa de alto grado, la correlación citohistológica y la revisión rápida de todos los casos.^{5,6}

La reevaluación retrospectiva del 10% de los casos negativos seleccionados al azar, si bien es un procedimiento muy difundido y obligatorio en algunos países,⁷ sólo detecta algunos falsos negativos⁸ y, como se realiza de manera retrospectiva, va a pesquisar errores cuando el diagnóstico citológico ya ha sido emitido, comprometiendo la confianza del médico clínico y el paciente con el laboratorio.⁹

El método de revisión rápida del 100% de las laminillas, una variante del procedimiento descrito inicialmente que sólo contemplaba la revisión de los casos inadecuados y negativos,¹⁰ se ha transformado en un mecanismo muy utilizado de control de calidad con excelentes resultados.^{11,12} Este procedimiento resulta más sensible, más barato y detecta mayor número de falsos negativos que el método de reevaluación retrospectiva aleatoria del 10% de los casos negativos.¹³ Por estas razones, a comienzos del año 2005, se decidió instaurar el método de revisión rápida del 100% de los casos, previa preparación y evaluación del personal,¹⁴ en el Laboratorio de Citopatología del Hospital General de México, con una importante mejora en la pesquisa de falsos negativos.¹⁵

Como este laboratorio es además un importante centro formador de citopatólogos, citotecnólogos y citotécnicos, también se realiza un método tradicional de evaluación de los casos, que consiste en que las laminillas una vez evaluadas por revisión rápida son repartidas a los alumnos para su estudio, los cuales formulan sus diagnósticos y éstos son revisados al día siguiente, junto con la laminilla, con un citopatólogo o citotecnólogo experimentado.

Ambos métodos de evaluación de citología cervicovaginal, revisión rápida y revisión tradicional, son

los que se pretende comparar mediante correlación citohistológica en el presente estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Definición de términos: *Revisión rápida:* revisión del 100% de los casos, negativos y positivos, sin conocimiento de datos clínicos, por parte de un citopatólogo o citotecnólogo experimentado, con un máximo de 50 laminillas diarias. La revisión se realiza en uno a dos minutos por laminilla, con el objeto de identificar células anormales.¹⁵

Revisión tradicional: revisión de las laminillas, previamente examinadas mediante revisión rápida, ignorando el diagnóstico de ella, pero en conocimiento de los antecedentes clínicos de la paciente. Esta evaluación la realiza un alumno (citotécnico, citotecnólogo o citopatólogo en formación), el cual formula un diagnóstico que al día siguiente es revisado por un citopatólogo o citotecnólogo experimentado, generándose así el diagnóstico final.

Correlación citohistológica: Método de comparación en el cual el diagnóstico citológico es cotejado con la supuesta "prueba de oro" que es el diagnóstico histopatológico, determinándose concordancia diagnóstica y la certeza diagnóstica mediante el índice kappa. Un valor kappa de 1 indica correlación exacta entre los diagnósticos, 0.8 a 1 se ha establecido como casi perfecta, 0.6 a 0.8: sustancial, 0.4 a 0.6: moderada, 0.2 a 0.4: buena y 0 a 0.2: débil¹⁶.

Método: Se realizó un estudio retrospectivo de concordancia diagnóstica, para lo cual se seleccionaron 412 casos, correspondientes a todas las laminillas positivas de citologías cervicovaginales emitidos durante abril del 2005 a marzo del 2006, en el Laboratorio de Citopatología del Hospital General de México, lo que representa el 1.7% de las laminillas diagnosticadas por el método de revisión rápida y/o revisión tradicional. De todos estos casos, en 117 fue posible reunir la información completa y realizar una comparación con el resultado de la biopsia cervical subsiguiente, la cual fue procesada y examinada por patólogos quirúrgicos experimentados, según protocolos establecidos, del Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General de México. No se consideraron diagnósticos de microorganismos ni procesos reparativos. En todos los casos, la nomenclatura utilizada fue la propuesta por el sistema Bethesda 2001.

Para el análisis estadístico se construyeron tablas comparativas de 3 x 3 y se determinó la concordancia diagnóstica de los diferentes métodos de lectura.

Para evaluar la correlación citohistológica y determinar hasta qué punto la concordancia observada es superior a la que es esperable obtener por el azar, se recurrió al índice de concordancia kappa ponderado de pesos bicuadrados, cuya principal ventaja es permitir cuantificar diferentes grados de desacuerdo, asignando valores diferentes según la importancia del desacuerdo generado.

RESULTADOS

Las 117 mujeres incluidas en este estudio tenían una edad comprendida entre 16 y 80 años (media: 42 años). La edad promedio de las pacientes con lesión escamosa intraepitelial de bajo grado fue de 37 años (rango: 16-75 años), para lesión escamosa intraepitelial de alto grado fue de 46 años (rango: 21-80 años) y para cáncer invasor fue de 58 años (rango: 48-71 años).

Mediante el método de evaluación tradicional se obtuvieron 113 muestras que presentaban estudio citológico e histológico posterior y pudieron ser incluidas en este estudio y cuyos resultados se muestran en el *cuadro I*. De los 67 casos que fueron diagnosticados citológicamente como lesión escamosa intraepitelial de bajo grado, 59 fueron

confirmados con el diagnóstico histopatológico (concordancia: 59/76: 78%). En 35 de ellas se diagnosticó una lesión escamosa intraepitelial de alto grado (lesión escamosa intraepitelial de alto grado), 19 de éstas coincidieron con la biopsia (concordancia: 19/30: 63%). Se efectuó diagnóstico de carcinoma invasor en 11, se confirmaron por biopsia seis casos (concordancia: 6/7: 86%). La concordancia general observada para este método fue de un 74% [(59+19+6)/113]. El coeficiente kappa fue de 0.62: sustancial.

Resultados del método de evaluación rápida:

En 117 muestras se cumplió con los criterios de inclusión (*Cuadro II*). Como lesión escamosa intraepitelial de bajo grado, se diagnosticaron citológicamente 73; 64 de ellas confirmadas con el diagnóstico histopatológico (concordancia: 64/78: 82%). Se diagnosticaron 34 casos de lesión escamosa intraepitelial de alto grado, coincidiendo con la biopsia 20 de éstas (concordancia: 20/33: 60%). Se efectuó diagnóstico de carcinoma invasor en 10, se confirmaron por histología cinco casos (concordancia: 5/6: 83%). La concordancia general observada para la evaluación rápida fue de un 76% [(64+20+5)/117]. El coeficiente kappa ponderado fue de 0.65, lo que equivale a categoría de sustancial.

Cuadro I. Correlación citohistológica de evaluación tradicional.

<i>Diagnóstico citológico</i>	<i>Diagnóstico histopatológico</i>			<i>Total</i>
	<i>LEIBG</i>	<i>LEIAG</i>	<i>Cáncer invasor</i>	
LEIBG	59	8	—	67
LEIAG	15	19	1	35
Cáncer invasor	2	3	6	11
Total	76	30	7	113

Abreviaturas: LEIBG = Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado. LEIAG = Lesión escamosa intraepitelial de alto grado.

Cuadro II. Correlación citohistológica del método de evaluación rápida.

<i>Diagnóstico citológico</i>	<i>Diagnóstico histopatológico</i>			<i>Total</i>
	<i>LEIBG</i>	<i>LEIAG</i>	<i>Cáncer invasor</i>	
LEIBG	64	9	—	73
LEIAG	13	20	1	34
Cáncer invasor	1	4	5	10
Total	78	33	6	117

Abreviaturas: LEIBG = Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado. LEIAG = Lesión escamosa intraepitelial de alto grado.

Cuadro III. Correlación citohistológica con concordancia de ambos métodos.

Concordancia citodiagnóstica de ambos métodos	Diagnóstico histopatológico			Total
	LEIBG	LEIAG	Cáncer invasor	
LEIBG	52	8	—	60
LEIAG	11	18	1	30
Cáncer invasor	1	3	5	9
Total	64	29	6	99

Abreviaturas: LEIBG = Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado. LEIAG = Lesión escamosa intraepitelial de alto grado.

En 99 casos hubo concordancia citodiagnóstica de ambos métodos, y en 75 de ellos hubo coincidencia con la histología, lo que equivale a un 75% (*Cuadro III*). Ambos métodos diagnosticaron lesión escamosa intraepitelial de bajo grado en 60 casos, 52 de ellos confirmados con la biopsia (concordancia: 81%). Se diagnosticó lesión escamosa intraepitelial de alto grado en 30 laminillas, 18 con confirmación histológica (concordancia: 62%). Se diagnosticaron por ambos métodos nueve cánceres invasores, coincidiendo con la biopsia cinco de éstos (concordancia: 83%). La concordancia general observada fue de 75%. El coeficiente kappa ponderado fue de 0.66: sustancial.

DISCUSIÓN

El control de calidad en los laboratorios de citopatología necesita de personal idóneo y de uno o varios sistemas capaces de detectar las deficiencias diagnósticas con el objeto de disminuir al máximo los falsos negativos. Muchas estrategias se han utilizado en el control de calidad de los laboratorios, en casi todas, su efectividad ha sido cuestionada.

La revisión rápida se ha usado en algunos laboratorios de citopatología como método de control de calidad, con mejores resultados que otros procedimientos alternativos, como la revisión retrospectiva del 10% de los casos negativos.¹⁵ La utilización del método de revisión rápida también puede ser aplicado al trabajo rutinario del laboratorio, recién está comenzando a implementarse con resultados hasta ahora prometedores.

El método de revisión tradicional forma parte de una de las principales fortalezas del Laboratorio de Citopatología del Hospital General de México junto a la experiencia y destreza en citodiagnóstico, experiencia en actividades de enseñanza y académicas y ser sede de cursos técnicos, residencia y superespecialización, sólo por mencionar algunas. Con este

método han dado sus primeros pasos en la citopatología muchos profesionales del área de la salud, por todo ello se hace un esfuerzo día a día por conservar y mejorar el prestigio y estándares de calidad del cual goza.

La utilización de ambos métodos de lectura, de manera independiente posee un índice kappa levemente superior a los métodos por separado, pudiéndose optar por alguno de estos métodos, si algún laboratorio lo acordase, sin una pérdida considerable de certeza diagnóstica.

Respecto a la correlación citohistológica, si bien tiene algunas desventajas, también posee importantes fortalezas, ya que si la muestra citológica e histológica es recolectada de la misma zona cervical y se procesa y diagnostica de manera adecuada, la transforma en una poderosa herramienta de control de calidad.¹⁷ Suponiendo que se cumple con todas las características mencionadas, se decidió utilizar este sistema como parámetro de evaluación de ambos métodos de lectura. Bajo este procedimiento de evaluación, los dos métodos de lectura no mostraron diferencias importantes en el grado de concordancia y certeza diagnóstica, por lo que el método de evaluación rápida no sólo demuestra su utilidad, sino también su adaptabilidad en cualquier laboratorio de citopatología que cuente con personal capacitado.

Las principales causas de falta de concordancia diagnóstica citadas en la literatura son error de muestreo de la biopsia, error de interpretación de la biopsia o citología y otros menos frecuentes son el error de muestreo de la citología, el procesamiento histológico y el tamizaje citológico.^{18,19}

En resumen, con los resultados obtenidos estamos en condiciones de afirmar que el Laboratorio de Citopatología del Hospital General de México posee un tamizaje citológico de buen nivel, tanto de lesión escamosa intraepitelial de bajo grado, lesión escamosa intraepitelial de alto grado y carcinoma invasor

y que el método de revisión rápida resulta tener cifras de concordancia con la biopsia casi iguales a métodos tradicionales de evaluación. Nuestros hallazgos también permiten afirmar que la correlación citohistológica sigue siendo un buen método de control de calidad interno que debería estar implementado en todos los Laboratorios de Citopatología de la nación y actuar según los resultados encontrados. Nuevas investigaciones deberán dirigirse a establecer los alcances de la aplicación de los diferentes mecanismos de control de calidad intralaboratorio.

BIBLIOGRAFÍA

1. International Agency for Research on Cancer: IARC Handbook of Cancer Prevention Vol. 10. Cervical Cancer Screening. Lyon: IARC Press, 2005.
2. Bray F, Loos A, McCarron P, Weiderpass E, Arbyn M, Møller H, Hakama M, Parkin D. Trends in cervical squamous cell carcinoma incidence in 13 European countries: Changing risk and the effects of screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 677-686.
3. Ferlay J, Bray F, Pisan P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide, version 2.0. IARC Cancer Base N° 5. Lyon, France: IARC Press, 2004.
4. Sankaranarayanan R, Budukh AM, Rajkumar R. Effective screening programmes for cervical cancer in low- and middle-income developing countries. *Bull World Health Organ* 2001; 79: 954-962.
5. Hutchinson ML, Lapidus SN, Inhorn SL, Papillo J. A perspective on modern quality control methods. *Acta Cytol* 1996; 40: 837-841.
6. Hutchinson ML. Assessing the costs and benefits of alternative rescreening strategies. *Acta Cytol* 1996; 40: 4-8.
7. Ashton PR. American Society of Cytotechnology quality assurance survey data: Summary report. *Acta Cytol* 1989; 33: 451-454.
8. Naryshkin S. The false-negative fraction for Papanicolaou smears: How often are "abnormal" smears not detected by a "standard" screening cytologist? *Arch Pathol Lab Med* 1997; 121: 270-272.
9. Frable WJ, Austin RM, Greening SE, Collins RJ, Hillman RL, Kobler TP, Koss LG, Mitchell H, Perey R, Rosenthal DL, Sidoti MS, Somrak TM. Medico legal affairs. International Academy of Cytology Task Force summary. *Diagnostic Cytology Towards the 21st Century: An International Expert Conference and Tutorial*.
10. Dudding N. Rapid rescreening of cervical smears: an improved method of quality control. *Cytopathology* 1995; 6: 95-99.
11. Arbyn M, Schenck U, Ellison E, Hanselaar A. Meta-analysis of the accuracy of rapid prescreening relative to full screening of pap smears. *Cancer (Cancer Cytopathol)* 2003; 25 (99): 9-16.
12. Rowe LR, Marshall CJ, Bentz JS. One hundred percent thorough quality control rescreening of liquid-based monolayers in cervicovaginal cytopathology. *Cancer* 2002; 25 (96): 325-329.
13. Amaral RG, Zeferino LC, Hardy E, Westin MC, Martinez EZ, Montemor EB. Quality assurance in cervical smears: 100% rapid rescreening vs 10% random rescreening. *Acta Cytol* 2005; 49: 244-248.
14. Ortiz VG, Duarte TRM, Cortez ORH, Murguía RL, Sosa CC, Robles SS et al. Control de calidad interno en citología cérvico-vaginal mediante revisión rápida. Evaluación de la capacidad del personal del laboratorio para utilizar el procedimiento. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2001; 64: 6-10.
15. Córdova-Ramírez S, Olivares-Montano AK, Robles-Sánchez S, Alonso-de Ruiz P. Revisión rápida como control de calidad interno en citología cervicovaginal. Experiencia en el Hospital General de México. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2005; 68: 213-217.
16. Landis RJ, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33: 159.
17. Vrbic CM, Grzybicki DM, Zaleski MS, Raab SS. Variability in cytologic-histologic correlation practices and implications for patient safety. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129: 893-898.
18. Tritz DM, Weeks JA, Spires SE, Sattich M, Banks H, Cibull ML, Davey DD. Etiologies for non-correlating cervical cytologies and biopsies. *Am J Clin Pathol* 1995; 103: 594-597.
19. Rasbridge SA, Nayagam M. Discordance between cytologic and histologic reports in cervical intraepithelial Neoplasia. Results of a one year audit. *Acta Cytol* 1995; 39: 648-653.

Correspondencia:

Ludwig E González-Mena

Dr. Barragán núm. 613-B202
Col. Narvarte
03020 México, D.F.
E-mail: ludop92@yahoo.com.mx