

Estudio comparativo para valorar la calidad de la muestra citológica en una doble toma utilizando la brocha de polietileno

José Adrián Tolentino López,¹ Sergio Eladio Martínez Monsalvo,² Héctor Álvarez Valero,² Juan Enrique González Becerra,² Esperanza Tamariz Herrera,³ Guillermo Camacho Alcántara⁴

RESUMEN

Antecedentes: el cáncer de cuello uterino sigue siendo una enfermedad que afecta a las mujeres con la mayor inequidad social. En México y Latinoamérica su incidencia y mortalidad continúan siendo muy altas, por lo que deben reinventarse y modernizarse los programas de detección en estos sitios.

Objetivo: evaluar el estudio citológico del cuello uterino en una doble toma consecutiva con dos brochas, a fin de determinar si en la segunda toma todavía se obtiene material celular adecuado para el diagnóstico citológico.

Material y método: estudio comparativo realizado en 209 pacientes de quienes se obtuvieron 418 muestras que conformaron los dos grupos de estudio. Las laminillas fueron validadas como excelentes por su contenido de células de metaplasia y presencia de células endocervicales con lo que se obtuvo un número de células suficientes para la impresión diagnóstica.

Resultados: la edad media de las pacientes fue de 40.4 años. En la primera toma, del total de las laminillas, 73.1% se validó como excelente; mientras que 26.9% se calificó con buena calidad. No se detectaron laminillas ausentes de material celular. En el muestreo de la segunda toma se halló 65.4% de las citologías de excelente calidad y 36.4% de buena calidad. No se observaron muestras sin material celular en ninguno de los extendidos. Usamos la prueba estadística Kappa para evaluar la concordancia diagnóstica entre ambas tomas citológicas. La concordancia fue moderada, se obtuvo un valor Kappa de 0.61. En la primera toma citológica obtuvimos 153 resultados (73.2%) que fueron negativos a malignidad; seis estudios (2.8%) se diagnosticaron con lesión intraepitelial de alto grado; 20 (9.5%) como lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, 28 (13.3%) como células atípicas escamosas de significado indeterminado y dos casos (0.9%) como atipia glandular cervical. Con la segunda toma se obtuvieron 163 (77.9%) resultados negativos; 29 (13.8%) se diagnosticaron como lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, 4 (1.9%) lesión intraepitelial escamosa de alto grado, 11 (1.4%) células atípicas escamosas de significado indeterminado y dos casos (0.9%) como atipia glandular cervical.

Conclusiones: el muestreo con la brocha de polietileno permitió obtener siempre material celular de la zona de transformación y del endocervix. De la misma manera, en una segunda toma encontramos en todos los casos material celular adecuado.

Palabras clave: cáncer cervicouterino, mortalidad, citología.

ABSTRACT

Background: Cervical cancer remains a disease that impacts all women with greater social inequality in Mexico and Latin America. Its incidence and mortality remain very high, so screening programs must be reinvented and modernized at all of these sites.

Objective: To evaluate cervical cytology in two consecutive shootings with two brushes, trying to determine if the second shot still gets adequate cellular material for cytologic diagnosis.

Material and method: A comparative study was conducted in 209 patients yielding 418 samples that formed the two groups. The lamellae were validated as excellent for their content of metaplastic cells and the presence of enough endocervical cells to give a diagnostic impression.

Results: The average age of the patients was 40.4 years. In the first shot, out of the total of the lamellae, 73.1% were validated as excellent, while 26.9% was rated as good quality. Platelets were not detected absent from cellular material. In the second shot sampling it was found that 65.4% of smears were of excellent quality, whereas 34.6% was considered of good quality. Samples without cellular material were not observed in any of the smears. We used the Kappa statistic to evaluate concordance between both brush cytologies. Agreement was moderate, we obtained a value of 0.61 Kappa. In the first cytological shot, 153 (73.2%) were negative results of malignancy, 6 (2.8%) studies were diagnosed with high-grade intraepithelial lesion, 20 (9.5%) as low-grade squamous intraepithelial lesion, 28 (13.3%) as atypical squamous cells of undetermined significance and two cases (0.9%) as cervical glandular atypia. For the second shot 163 (77.9%) were negative results, 29 (13.8%) were diagnosed as low-grade squamous intraepithelial lesion, 4 (1.9%) as high-grade intraepithelial lesion, 11 (1.4%) with atypical squamous cells of undetermined significance and two cases (0.9%) were identified as cervical glandular atypia.

Conclusions: Sampling with polyethylene brush always allowed us to obtain cellular material from the transformation zone and endocervix. Similarly, in a second sample we found adequate cellular material in all cases.

Key words: uterine cervical cancer, mortality, cytology.

El carcinoma cervicouterino es todavía un problema de salud pública en Latinoamérica, donde mueren 32,000 mujeres cada año a pesar de la implementación de programas de detección de este mal, donde las tasas de incidencia y mortalidad se mantienen altas.^{1,2} Por tanto, es de importancia que en estos países se implementen programas de detección con mayor repercusión a través de una citología de mayor calidad. Cada año se diagnostican, aproximadamente, medio millón de nuevos casos de cáncer cervicouterino invasor; casi la mitad de éstos ocurre en mujeres que nunca se han hecho pruebas de detección.^{2,3} En general, las tasas de mortalidad por esta causa en los países en desarrollo son cuatro veces mayores que las de los países industrializados: entre 80 y 85% de las muertes producidas por cáncer cervicouterino ocurren en países en vías de desarrollo.³⁻⁷ En los países industrializados la citología cervical ha reducido la mortalidad por cáncer del cuello uterino alrededor de 80%.³⁻⁷ En los últimos 50 años, los programas de tamizaje mediante técnicas de citología han contribuido a la reducción de tres cuartas partes del cáncer cervicouterino en países de altos ingresos.⁸ En muchos sitios, la calidad de la citología puede ser óptima, pero dependerá de las técnicas establecidas para la toma de muestra, el instrumental utilizado, la capacitación del personal y el largo proceso en el laboratorio. En los países en desarrollo existe un alto porcentaje de casos con anomalías

citológicas que no llegan a ser valoradas ni tratadas en una clínica de colposcopia.¹

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio comparativo realizado de marzo a junio de 2013 en 209 mujeres referidas de la consulta externa al servicio de Colposcopia del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE para la toma de una citología y así llegar a la posible detección de cáncer cervicouterino. Se formaron dos grupos, el grupo 1 correspondió a la primera toma, mientras que el grupo 2 correspondió a la segunda toma. Los datos de las pacientes se recolectaron en la hoja de historia clínica de colposcopia y la hoja de solicitud para el estudio de citología que contenían datos como: edad, edad a la menarquia, número de embarazos, consumo de tabaco, administración de anticonceptivos hormonales y número de parejas sexuales, entre otros. Se tomaron dos muestras consecutivas a la misma paciente utilizando una brocha de polietileno semejante, pero diferente, para no contaminar la toma de la muestra con la anterior, a fin de valorar si con este instrumento es posible recolectar material celular después de una primera instrumentación; ambas muestras se tomaron de la zona de transformación del cuello uterino mediante visión colposcópica y fueron obtenidas por el mismo ginecólogo. Se obtuvo el material con una rotación de 360° sobre el exocervix, se colocó el extendido sobre la laminilla y se fijó de manera habitual con citospray. Posteriormente, se realizó una nueva toma con la misma técnica pero usando otra brocha; el extendido y el fijado también se realizaron. Las muestras se rotularon y enviaron al laboratorio de citología para su procesamiento. La lectura de las citologías de cada uno de los grupos las realizaron dos patólogos, uno para cada grupo y después se llegó a un consenso que evitara las variabilidades. Los datos finales recolectados se analizaron de forma estadística mediante el programa SPSS versión 20.

RESULTADOS

Se obtuvieron 418 laminillas citológicas (209 de cada grupo) para evaluar la calidad de la muestra celular endocervical y ectocervical así como la concordancia del diagnóstico citológico en ambas tomas de cada paciente.

¹ Ginecólogo y obstetra.

² Ginecólogo y obstetra del diplomado de colposcopia.

³ Citopatóloga

Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

⁴ Patólogo, laboratorio privado, Cuernavaca, Morelos, México.

Correspondencia: Dr. José Adrián Tolentino López. Londres 117, colonia del Carmen, CP 04100, México, DF. Correo electrónico: oscarcolpotre@hotmail.com

Recibido: febrero 2013.

Aceptado: agosto 2013.

Este artículo debe citarse como: Tolentino-López JA, Martínez-Monsalvo SE, Álvarez-Valero H, González-Becerra JE y col. Estudio comparativo para valorar la calidad de la muestra citológica en una doble toma utilizando la brocha de polietileno. *Rev Esp Méd Quir* 2013;18:223-227.

La edad media de las pacientes fue de 40.4 años, con edad promedio a la menarquia de 12.5 años y con número promedio de embarazos de 2.3 (Cuadro 1).

El antecedente o consumo de tabaco lo tuvieron 175 pacientes (83.7%). La administración de anticonceptivos hormonales orales diversos durante más de un año se encontró en 107 pacientes (51.2%). La mayoría (75.6%) tenía como antecedente una pareja sexual, 23% dos parejas sexuales y 1.4% tres o más parejas. Para valorar la calidad de la muestra, de acuerdo con el contenido de material celular, los especímenes se dividieron en tres grupos: *calidad excelente* (existencia de células de metaplasia y glandulares), *bueno* (existencia de células glandulares) y *mala* (cuando no se halló material celular para el estudio). En los resultados de la primera toma se encontró que 73.1% fueron laminillas validadas como de calidad excelente por su contenido de células de metaplasia y existencia de células endocervicales, y 26.9% de los casos con laminillas de buena calidad; no se detectaron laminillas ausentes de material celular para el diagnóstico citológico (Cuadro 2). En el muestreo de la segunda toma encontramos 65.4% de extendidos de excelente calidad y 34.6% de buena calidad; no se detectó

ninguna laminilla sin material celular (Cuadro 3). No se excluyó ninguna paciente, ya que todas las laminillas en ambas tomas tuvieron material celular suficiente para el diagnóstico. Usamos la prueba estadística de Kappa para evaluar la concordancia diagnóstica entre ambas tomas citológicas y se obtuvo una concordancia diagnóstica buena, con valor Kappa de 0.61.

En la primera toma citológica (vertical) se obtuvieron 153 resultados (73.2%) que fueron negativos a malignidad, seis estudios (2.8%) se diagnosticaron como lesión intraepitelial de alto grado, 20 (9.5%) como lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, 28 (13.3%) como células atípicas escamosas de significado indeterminado y dos casos (0.9%) como atipia glandular cervical. En la segunda toma citológica (horizontal) se obtuvieron 163 resultados negativos (77.9%), 29 (13.8%) se diagnosticaron como lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, 4 (1.9%) como lesión intraepitelial de alto grado, 11 (1.4%) con células atípicas escamosas de significado indeterminado y dos casos (0.9%) con atipia glandular cervical (Cuadro 4).

Se aplicó una prueba estadística de tipo inferencial para valorar la diferencia en cuanto a la calidad de la

Cuadro 1. Características demográficas de las pacientes

Pacientes n = 209	Media	Mediana	Mínimo	Máximo	Desviación estándar
Edad (años)	40.4	47	19	65	9.96
Menarquia (años)	12.5	13	8	15	2.7
Embarazos	2.3	2	0	7	1.5

Cuadro 2. Resultados de la calidad de la muestra del grupo 1

Calidad celular	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos				
Excelente	76	34.7	73.1	73.1
Buena	28	12.8	26.9	100.0
Total	104	47.5	100.0	
Sin material celular			0	

Cuadro 3. Resultados de la calidad de la muestra del grupo 2

Calidad celular	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos				
Excelente	68	31.1	65.4	65.4
Buena	36	16.4	34.6	100.0
Total	104	47.5	100.0	
Sin material celular			00.0	

Cuadro 4. Diagnósticos citológicos de ambas tomas

		Citolología de la primera toma					Total
		Negativo	LIEBG	LIEAG	ASC-US	AGC	
Citolología de la segunda toma	Negativo	139	6	0	18	0	163
	LIEBG	9	11	1	7	1	29
	LIEAG	0	0	4	0	0	4
	ASC-US	3	3	1	3	1	11
	AGC	2	0	0	0	0	2
Total		153	20	6	28	2	209

LIEBG: lesión intraepitelial escamosa de bajo grado; LIEAG: lesión intraepitelial escamosa de alto grado; ASC-US: células atípicas escamosas de significado indeterminado; AGC: atipia glandular cervical.

citología y no se encontró diferencia estadística significativa al aplicar la prueba χ^2 entre la primera y la segunda toma en relación con la calidad (excelente y buena): $\chi^2 = 1.11$, $p = 0.29$ (Cuadros 2 y 3).

DISCUSIÓN

El estudio citológico es un examen celular del raspado de la zona de transformación y del orificio cervical. Es un estudio muy importante para detectar las lesiones preinvasoras del cuello uterino que generalmente son asintomáticas. Se ha confirmado que es fiable en la detección de ambos tipos de cáncer, escamoso y glandular, en etapa de lesiones preinvasoras.

La incidencia de cáncer de cuello uterino es muy baja en países donde se llevan a cabo estudios citológicos con buena cobertura de tamizaje y con factores de riesgo diferentes a los encontrados en los países en desarrollo, como los países del norte de Europa, donde el número de casos de cáncer cervicouterino se ha reducido, incluso, en 50% y las muertes asociadas disminuyeron de manera importante desde que se realiza la prueba exhaustivamente. Se produjeron reducciones similares en el norte de Estados Unidos cuando la prueba de Papanicolaou se utilizó ampliamente. En British Columbia, Canadá, el número de casos de cáncer cervicouterino disminuyó en 85%.⁹ Los estudios demuestran que las mujeres que padecen cáncer del cuello uterino son las que nunca han tenido acceso a los servicios mínimos de salud ni la oportunidad de practicarles oportunamente una citología del cuello uterino. Por tanto, en los países en desarrollo, como algunos países de África central y

Centroamérica, en donde los programas de detección no existen, el cáncer cervicouterino es la causa más común de mortalidad en la mujer. El control de calidad de la toma celular y en los laboratorios de citología debe realizarse continuamente para superar la calidad de las muestras recogidas, con estándares en la evaluación del contenido celular en las laminillas. Deberá mejorarse la calidad de las muestras citológicas con los nuevos instrumentos disponibles para la toma en muchas instituciones en México, ya que aumentan de manera importante la calidad de las células obtenidas durante la toma, lo que incrementa la capacidad para detectar una lesión.

Aun cuando la tecnología más avanzada se utiliza en el laboratorio para examinar las células, una lesión pasará inadvertida si el extendido es de calidad inferior. Una buena citología cervical contiene material endocervical y células de metaplasia; la existencia de estas células indica que la muestra se tomó de la zona de transformación, sitio donde se origina la mayor parte de los cánceres del cuello uterino. Se ha demostrado que las mujeres cuyos resultados habían sido normales y posteriormente padecieron cáncer cervicouterino tenían frotis con muestras que no contenían ninguna célula de la zona de transformación.

Es importante que los reportes de resultados de estudios citológicos mencionen y califiquen la calidad de la muestra celular a fin de reducir el número de resultados falsos negativos. Los laboratorios tienen la obligación de indicar si la prueba fue adecuada y, en caso negativo, solicitar una más.

Actualmente se han diseñado nuevos dispositivos de muestreo para mejorar la calidad de la muestra, como

el citocepillo y la brocha de polietileno. Esta última se diseñó para recolectar en una sola toma una muestra comparable a la obtenida utilizando dos instrumentos rígidos (una espátula de madera y un citocepillo), por lo que la brocha ha demostrado ser un instrumento eficaz. Todas las preparaciones citológicas obtenidas con la brocha de polietileno mostraron una calidad excelente, con lo que se cumplió con uno de los objetivos de esta investigación: demostrar que en condiciones aparentemente adversas por la toma previa de la muestra, el instrumento tuvo la capacidad de obtener nuevamente material celular adecuado en la segunda toma. En México, cualquier innovación que mejore la calidad de la citología cervical incrementará la capacidad para localizar células atípicas, lo que permitirá enviar de manera expedita a las pacientes a una clínica de colposcopia, con la posibilidad de tratarlas oportunamente en etapas preinvasoras.

CONCLUSIONES

En el muestreo con la brocha de polietileno se obtuvo, en todos los casos, material de la zona de transformación y células glandulares, se confirmó que con la brocha siempre se obtienen células, a pesar de una limpieza previa del ectocervix, así como en condiciones adver-

sas por secreciones que se retiraron previamente. Esto condujo a mejorar de manera importante la calidad de las laminillas y su lectura en el laboratorio de citología.

REFERENCIAS

1. Almonte M, Murillo R, Sánchez G, Jerónimo J. Nuevos paradigmas y desafíos en la prevención y control del cáncer del cuello uterino en América Latina. *Salud Publica Mex* 2010; 52:544-559.
2. WHO/ICO Information Centre on HPV and Cervical Cancer (HPV Information Centre), 2010.
3. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer: IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Human Papillomaviruses. Lyon: IARC Press, 2007.
4. Franceschi S. The International Agency for Research on Cancer (IARC) commitment to cancer prevention: the example of papillomavirus and cervical cancer. *Recent Results Canc Res* 2005;166:277-297.
5. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics. *Cancer J Clin* 2005;55:74-108.
6. Parkin DM, Whelan S, Ferlay J, et al. Cancer Incidence in Five Continents. IARC Scientific Publication. Lyon: IARC Press, 2002.
7. Parkin, DM, Bray F. The burden of HPV related cancers vaccine. *Supplement to OBG Management* 2006;24:11-25.
8. Gold MA. Current cervical cancer screening guidelines and impact of prophylactic HPV vaccines. *New Options in HPV prevention. Supp OBG Management* 2006.
9. Franco E, Ferenczy A. Perspectivas para controlar el cáncer cervicouterino en el siglo XXI. En: *Cáncer cérvico-uterino*. 2ª ed. Interamericana, 2005:251-262.