



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E
HISTOPATOLÓGICO**

**Trabajo de Titulación para optar por el título de Licenciada en Ciencias de la
Salud en Laboratorio Clínico e Histopatológico**

Título: Citología de base líquida aplicada en muestras cérvico-vaginales para el
diagnóstico de lesiones premalignas

Autores:

Pusay Pomatoca Doris Viviana
Villacrés González Marcela Alexandra

Tutora:

MgS. Yisela Carolina Ramos Campi

Riobamba, Ecuador.

2022

DERECHOS DE AUTORÍA

Nosotras, Doris Viviana Pusay Pomatoca con cédula de ciudadanía 060473587-8 y Marcela Alexandra Villacrés González con cédula de ciudadanía 060470999-8 autoras del trabajo de investigación titulado: **Citología de base líquida aplicada en muestras cérvico-vaginales para el diagnóstico de lesiones premalignas**, certificamos que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de nuestra exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedemos a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor de la obra referida, será de nuestra entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 08 de julio de 2022.



Doris Viviana Pusay Pomatoca

C.I: 060473587-8



Marcela Alexandra Villacrés González

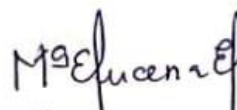
C.I: 060470999-8

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL;

Quienes suscribimos, catedráticos designados Tutor y Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de **investigación citología de base líquida aplicada en muestras cérvico-vaginales para el diagnóstico de lesiones premalignas**, presentado por Doris Viviana Pusay Pomatoca con cédula de ciudadanía 060473587-8 y Marcela Alexandra Villacrés González con cédula de ciudadanía 060470999-8, certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha asesorado durante el desarrollo, revisado y evaluado el trabajo de investigación escrito y escuchada la sustentación por parte de sus autores no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 08 de julio de 2022.

Dra. María Eugenia Lucena de Ustariz
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO

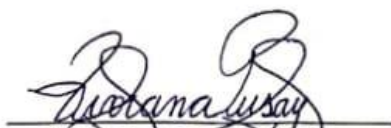

Firma

Mgs. Ximena Robalino Flores
**PRESIDENTA/MIEMBRO DEL TRIBUNAL
DE GRADO**


Firma

Mgs. Yisela Carolina Ramos Campi
TUTORA


Firma


Doris Viviana Pusay Pomatoca
C.I: 060473587-8



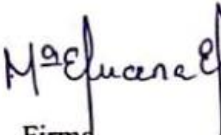
Marcela Alexandra Villacrés González
C.I: 060470999-8

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación **citología de base líquida aplicada en muestras cérvico-vaginales para el diagnóstico de lesiones premalignas**, presentado por Doris Viviana Pusay Pomatoca con cédula de ciudadanía 060473587-8 y Marcela Alexandra Villacrés González con cédula de ciudadanía 060470999-8, bajo la tutoría de MgS. Yisela Carolina Ramos Campi; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de sus autoras; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba en Riobamba 08 de julio de 2022.

Dra. María Eugenia Lucena de Ustariz
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Firma

Mgs. Ximena Robalino Flores
**PRESIDENTA/MIEMBRO DEL TRIBUNAL
DE GRADO**



Firma

Mgs. Yisela Carolina Ramos Campi
TUTORA



Firma



CERTIFICACIÓN

Que, **PUSAY POMATOCA DORIS VIVIANA** con CC: 060473587-8 y **VILLACRES GONZALEZ MARCELA ALEXANDRA** con CC: 060470999-8, estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico, **NO VIGENTE**, Facultad de Ciencias de la Salud; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado "Citología de base líquida aplicada en muestras cérvicovaginales para el diagnóstico de lesiones premalignas", cumple con el 6%, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **URKUND**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional , por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 15 de Junio de 2022

Mgs. Yisela Ramos Campi
TUTOR (A)

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Dios que me ha dado todo sin condición y por permitirme culminar una meta en mi vida manteniéndome siempre constante.

A mis padres, Fanny y José por darme la vida y llenarme de esperanza en momentos difíciles.

A mi sobrino Aaron por ser mi fuente de motivación e inspiración para poder superarme cada día más.

A mi hermano Edwin, por ser mi fuerza y amigo incondicional, que siempre me apoyo en los momentos más difíciles en el caminar por la vida, por demostrarme ese afecto constante y hacerme sentir que nada es imposible; les entrego todo lo que soy y cada triunfo es para ellos.

Viviana Pusay

DEDICATORIA

El presente trabajo investigativo se lo dedico principalmente a Dios, quien como guía estuvo presente en cada paso de mi vida, bendiciéndome y dándome fuerzas para continuar con las metas trazadas sin desfallecer además de permitirme estar donde estoy ahora, en este momento de mi formación profesional.

A mi madre, por ser el pilar más importante y demostrarme siempre su cariño, amor y apoyo incondicional sin importar nuestras diferencias de opiniones.

A cada uno de los miembros de mi familia, los cuales con sus palabras, consejos y apoyo han aportado con un granito de arena en cada etapa de mi vida.

Marcela Villacrés

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, quiero agradecer a mi Padre Dios y a la Virgen María por todas las bendiciones que me han dado y por permitirme llegar al término de mi vida Universitaria.

A mi querida familia, en especial a Fanny, José, Edwin y Aaron por todo el apoyo moral y económico, por el amor y la confianza, por las noches de desvelo que tuvieron por verme crecer. Por darme siempre todo lo necesario, gracias por la vida y el amor.

A la Universidad Nacional de Chimborazo por haberme abierto sus puertas para poder alcanzar un título muy importante en mi vida.

A todos los docentes por impartirme grandes conocimientos y valores.

A mi Tutor por encaminarme en el desarrollo de este trabajo.

Viviana Pusay

AGRADECIMIENTO

Dios por la vida, valor e infinito amor, bondad, al brindarme la oportunidad de salir adelante con salud y sabiduría para cumplir las metas trazadas, y de manera especial a mi madre por ser el pilar fundamental en mi educación, fortaleza, comprensión, amor y razón de mi existencia.

Con una expresión de gratitud a la Universidad Nacional de Chimborazo, por abrirme las puertas y permitirme realizar todo el proceso investigativo dentro de su establecimiento educativo, a la docente MgS. Yisela Ramos, por su confianza y motivación en este presente trabajo de investigación.

Marcela Villacrés

ÍNDICE

CAPÍTULO I.....	15
INTRODUCCIÓN.....	15
CAPÍTULO II.....	18
MARCO TEÓRICO	18
CITOLOGÍA CERVICAL	18
CITOLOGÍA DE BASE LÍQUIDA (CBL)	19
PROCEDIMIENTO	20
VENTAJAS DE LA CITOLOGÍA DE BASE LÍQUIDA.....	21
LIMITACIONES DE LA CITOLOGÍA DE BASE LÍQUIDA.....	23
MÉTODOS DE LA CITOLOGÍA DE BASE LÍQUIDA.....	24
IDONEIDAD DE LA PREPARACIÓN	27
INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	27
LESIONES PRE-MALIGNAS	28
FACTORES DE RIESGO.....	31
CAPÍTULO III.	34
METODOLOGÍA.....	34
Según el nivel.....	34
Según el diseño.....	34
Según el corte.....	34
Según la cronología de los hechos	34
Enfoque	35
Método	35
Técnicas e instrumentos de recolección.....	35
Población y muestra	35
Criterios de inclusión	36
Criterios de exclusión.....	36

CAPÍTULO IV	38
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	38
RESULTADOS	38
DISCUSIÓN	44
CAPÍTULO V.....	46
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	46
BIBLIOGRAFÍA	48
ANEXOS	55

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Comparaciones de las técnicas citológicas de base líquida y convencional.	38
Tabla 2: Cuadro comparativo de la Nomenclatura del Diagnóstico Citológico según el Sistema De Papanicolaou, Richard y el Sistema de Bethesda.....	40
Tabla 3: Distribución de la calidad de la muestra en la citología convencional y CBL.....	41
Tabla 4: Sensibilidad y especificidad de la citología de base líquida.	41
Tabla 5: Resultados de las citologías entre la convencional y la de base líquida	42
Tabla 6: Distribución según el método anticonceptivo	43
Tabla 7: Datos sociodemográficos de lesiones premaligna.....	43

ÍNDICE DE FIGURAS

Fig. 1: Procedimiento de la técnica de citología de base líquida	21
Fig. 2: Representación de Citología en Base Líquida y Base Convencional	23
Fuente: Desarrollo de herramienta didáctica para la técnica de citología en base líquida. .	23

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1: Toma de muestra para Citología de Base Líquida	55
Anexo 2: Sistema de citología de base líquida Huro Path de Sumpharma	55
Anexo 3: Sistema Surepath donde las muestras son procesadas y tiñe los portaobjetos de forma automatizada	56
Anexo 4: Preparación de portaobjetos de prueba de Papanicolaou ThinPrep	56
Anexo 5: Se puede apreciar de lado izquierdo las muestras de citología convencional y de lado derecho aquellas de citología de base líquida.....	58
Anexo 6: Correlación de las nomenclaturas para las lesiones premalignas y cáncer de en situ de cérvix	57

RESUMEN

A nivel mundial las lesiones premalignas ocupan uno de los primeros lugares en la incidencia del cáncer ginecológico, siendo frecuentes tanto a nivel nacional e internacional, teniendo una tasa de mortalidad bastante alta. Para el diagnóstico de estas lesiones se ha incluido una nueva prueba de tamizaje que es la citología de base líquida (CBL), la misma que ha venido a reemplazar en gran parte a la citología convencional, debido a los beneficios que trae consigo. El objetivo de esta revisión fue evaluar la viabilidad de la citología de base líquida en muestras cérvico-vaginales para el diagnóstico de lesiones premalignas. Se basó en una investigación documental a partir de una búsqueda exhaustiva de la literatura digital en diversas bases de datos electrónicas de los cuales fueron 53 artículos consultados, se revisaron minuciosamente incluidas en las bases de PubMed, Elsevier, Science Direct, Google Scholar, Medigraphic, Redalyc, además de repositorios de diversas universidades nacionales como a nivel mundial considerando los criterios de inclusión establecidos. La citología del cuello uterino en base líquida mejora la calidad de muestra, proporciona un menor número de frotis insatisfactorios, material celular uniformemente distribuido, el material celular residual podría ser utilizado para realizar pruebas complementarias, como el estudio inmuno-citoquímico de biomarcadores, la reducción del tiempo de detección y posiblemente la mayor tasa de detección de lesiones intraepiteliales escamosas de alto y bajo grado, además de una alta sensibilidad y especificidad, haciendo que exista una mejoría en la calidad de vida de las pacientes dando un diagnóstico y tratamiento eficaz, contribuyendo significativamente en la detección precoz del cáncer de cuello uterino.

Palabras claves: citología convencional, citología de base líquida, cáncer cérvico uterino, lesiones premalignas, diagnóstico.

ABSTRACT

Worldwide, premalignant lesions occupy one of the first places in the incidence of gynecological cancer. Being frequent nationally and internationally, having a relatively high mortality rate. A new screening test has been included for diagnosing these lesions: liquid-based cytology (CBL), which has come to replace conventional cytology due to its benefits. The objective of this review was to evaluate the feasibility of liquid-based cytology in cervico-vaginal samples for diagnosing pre-malignant lesions. It was based on a documentary investigation from an exhaustive search of the digital literature in various electronic databases. Fifty-three articles were consulted and thoroughly reviewed, included in the bases of PubMed, Elsevier, Science Direct and Google Scholar, Medigraphic, and Redalyc. In addition to repositories from various national universities and worldwide, they are considering the established inclusion criteria. Liquid-based cytology of the cervix improves sample quality, provides fewer unsatisfactory smears, uniformly distributed cellular material, and residual cellular material could be used to perform complementary tests, such as the immuno-cytochemical study of biomarkers. The reduction of detection time and possibly the highest rate of detection of high and low-grade squamous intraepithelial lesions. In addition to high sensitivity and specificity, it improves the patients' life quality by providing an effective diagnosis and treatment, contributing significantly to the early detection of cervical cancer.

Keywords: conventional cytology, liquid-based cytology, cervical cancer, premalignant lesions, diagnosis.



Firmado electrónicamente por:
MARCELA PATRICIA
GONZALEZ ROBALINO

Reviewed by:

Mgs. Marcela González Robalino
English Professor

C.I. 0603017708

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

La incorporación del frotis de células recolectadas del cuello uterino y vagina, para la detección de cáncer cérvico-uterino, se debe a George Nicolas Papanicolaou médico griego que fue pionero en citología y detección temprana de cáncer¹. Ha pasado un periodo largo desde que introdujo esta técnica en 1940, que ha tenido una gran acogida en la práctica médica debido a su reproductibilidad y bajo costo; sin embargo, se trata de un método de tamizaje con algunas desventajas dado a que presenta altos valores discordantes con respecto a estudios correlativos con biopsia y colposcopia aún en recientes estudios de tamizaje², que ha motivado la creación de nuevas técnicas, como es la citología de base líquida.

El cáncer cérvico uterino es la segunda causa de mortalidad femenina a nivel mundial, con una elevada incidencia en países subdesarrollados constituyendo un problema de salud pública. De acuerdo a informes de la Organización Mundial de Salud (OMS), provoca alrededor de 500.000 muertes al año en el mundo. Su incidencia es de 40 por 100.000 mujeres en países en desarrollo³. En Ecuador, en 2015, se registraron 449 defunciones por cáncer de cuello uterino, que ocurrieron a una edad promedio de 60.3 años (De± 16.3 años)⁴. Mientras que en nuestro país principalmente en la provincia de Chimborazo la incidencia de cáncer cervicouterino es de 18 por cada 100. 000 mujeres, proceden principalmente de los cantones de Riobamba, Guano, Colta y Pallatanga⁵.

El frotis citológico se ha utilizado amplia y efectivamente para el tamizaje de cáncer de cuello uterino a nivel mundial disminuyendo notablemente la mortalidad por este tipo de neoplasia. Actualmente, se continúa utilizando la citología cervicovaginal como método para la detección precoz.

La citología convencional presenta ciertas desventajas que han ocasionado la investigación de nuevas técnicas que permitan optimizar el análisis, con una mayor sensibilidad y especificidad, para aumentar la frecuencia de diagnósticos realizados en etapa pre-invasiva, a la cual se le denominó, citología de líquida, siendo una técnica novedosa de preservación y manejo de las muestras citológicas, que puede estar suplantando al método convencional.

Al contrastar la citología líquida (CBL) con la convencional, diversos estudios han demostrado que la CBL permite diagnosticar entre 30% y 200% más casos de lesiones intraepiteliales de bajo grado y entre 25% a 103% más casos de carcinoma invasivo⁶.

En la actualidad, en la mayoría de los países existe un incremento de lesiones premalignas, donde existen estudios que de aproximadamente del 40% de las mujeres jóvenes se infectan con el VPH dentro de los 3 primeros años de haber empezado su vida sexual activa, que, al no ser detectada a tiempo, y al no tratarla puede llegar a desarrollar un cáncer de cérvix, la causa más frecuente de muerte de las mujeres, lo que alarma a la población⁶.

Entre los principales factores de riesgo vinculado a lesiones premalignas esta la infección persistente de la mucosa cervical por el VPH, pacientes son multíparas, consumo de tabaco, inicio de actividad sexual y número de compañeros sexuales⁷.

El objetivo principal de la detección de estas lesiones premalignas son los cambios morfológicos que abarcan células de diferenciación inmadura, provocando morfología anormal del núcleo, como son la anisocariosis y la hiper Cromía. Estos cambios celulares pueden ser detectados mediante una prueba de diagnóstico más específica denominada citología de base líquida⁷.

La presente investigación busca fundamentar la viabilidad de la citología en base líquida y la importancia que tiene este examen en la detección oportuna del cáncer cérvico vaginal, para brindar mayor conocimiento a la sociedad femenina. Asimismo, se quiere ahondar en la identificación de las posibles ventajas de la citología en base líquida sobre la convencional, por tal motivo la pregunta que guía nuestro análisis es la siguiente: **¿De qué manera la citología de base líquida aplicada en muestras cérvico-vaginales contribuye en la detección del cáncer cérvico uterino en etapas precoces y de lesiones premalignas?**

Se considera relevante la evaluación de la técnica de CBL, no solo por la importancia que amerita conocer que existen métodos efectivos y rápidos que reducirán la presencia y muerte ocasionada por el cáncer de cuello uterino mejorando la calidad de vida de la paciente, si no como aspecto de contribución académica para los profesionales de la salud.

Para el análisis efectuado se empleó una metodología de investigación documental, basada en bibliografía, documentos pertinentes al tema de estudio, aportes de artículos científicos de páginas como Scielo, Elsevier, Redalyc, entre otros, así como repositorios de Universidades tanto a nivel nacional como internacional, que fueron recopilados y catalogados de forma adecuada, para así obtener los datos e información que permitieran redescubrir los hechos, reconstruirlos y analizarlos para poder construir un documento preciso y generar un estudio estructurado.

El objetivo de este proyecto de investigación fue evaluar la viabilidad de la citología de base líquida aplicada en muestras cérvico-vaginales para el diagnóstico de lesiones premalignas, describiéndolo en tres acápites:

1. Analizar mediante la literatura específica cuáles son las ventajas de la utilización de la citología en base líquida para el diagnóstico de lesiones precancerosas del cuello uterino en mujeres sexualmente activas.
2. Valorar la sensibilidad y la especificidad del método de citología de base líquida, mediante relación porcentual, para determinar el nivel de efectividad de la prueba.
3. Describir mediante la observación los principales factores de riesgo para lesiones premalignas de cérvix en mujeres sexualmente activas.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

CITOLOGÍA CERVICAL

La citología cervical o cérvico vaginal, es el estudio de células individuales que tiene finalidad encontrar anormalidades morfológicas, las que pueden provenir de la descamación de superficies epiteliales, de líquidos corporales o se obtienen mediante aspiración con aguja fina con el principal objetivo de determinar la presencia de lesiones premalignas y malignas, proporcionar información sobre el estado hormonal de la paciente y reportar la presencia de microorganismos⁵.

En 1943, el Dr. George N. Papanicolaou introdujo una técnica eficaz para el diagnóstico precoz del del cáncer cérvico-uterino como es la citología convencional o Test Papanicolaou con el propósito de detectar los cambios celulares precancerosos que podrían convertirse en cáncer cervical⁸.

La perseverancia y entrega del Dr. Papanicolaou convirtió a la citología y al frotis vaginal en un instrumento clínico universal, lo que ha resultado en un descenso del 70% de muertes por cáncer de cérvix en los últimos 40 años. Hoy en día, la citología vaginal con tinción de Papanicolaou constituye el procedimiento por excelencia de tamizaje para detección temprana de cáncer de cuello uterino⁹.

La citología cervical, pese a demostrar su eficacia en la detección de lesiones premalignas del cuello uterino presenta limitaciones en resultados falsos positivos y falsos negativos. Existen diversos factores que pueden aportar en la producción de falsos negativos que encierran errores en la toma y procesamiento de la muestra o errores en tipificación de células malignas y en su lectura. Aproximadamente dos tercios de los falsos negativos resultan de error en la toma de la muestra y el tercio restante por error en la detección¹⁰.

Así también se presenta múltiples razones por las cuales se puede obtener un resultado falso positivo como es: una lesión de bajo grado presente al momento de tomar la muestra de

citología y la lesión puede haber desaparecido previo a la toma de la biopsia; los resultados falsos positivos ocurren por la dificultad y el carácter subjetivo e interpretativo de la evaluación citológica¹⁰.

Con el fin de reducir los falsos negativos y perfeccionar la prueba de Papanicolaou como examen diagnóstico para cáncer de cuello uterino y sus precursores, se han desarrollado innovadoras técnicas entre ellas está la Citología Líquida (Liquid Base Cytology) y la revisión computarizada de las laminillas¹⁰.

CITOLOGÍA DE BASE LÍQUIDA (CBL)

La Citología Líquida (CBL) es un método citológico automatizado que se realiza a mujeres de entre 21 y 65 años, o después de tres años desde la primera relación sexual, esta técnica esta orientada en el rastreo de alteraciones de orden celular premalignas y malignas, en el estudio y detección de cáncer cervical, lesiones precursoras y células atípicas, así como en todas las demás categorías citológicas definidas por el sistema de Bethesda 2001¹¹.

Consiste en la toma de una muestra del cuello uterino para su posterior colocación en un vial junto a un líquido fijador, a diferencia de la citología convencional en la que se efectúa el extendido de inmediato en el portaobjetos, en esta técnica el extremo del cepillo desprendido se inserta en una solución fijadora en la que se conservan y dispersan las células¹¹.

En el laboratorio el espécimen es concentrado selectivamente por medio de filtros y en seguida trasladado al portaobjetos para efectuar la tinción y su interpretación. En virtud de que la muestra es fijada inmediatamente después de su recolección y que en el transcurso se elimina materiales que puedan oscurecer la evaluación de las células epiteliales como sangre, moco y células inflamatorias, además las células son depositadas en una sola capa celular (monocapa) todo esto facilita la observación celular¹¹.

PROCEDIMIENTO

El método de base líquida es un proceso de preparación en monocapa de células basada en la inclusión de la muestra en un medio líquido; empleando sustitutos de los frotis convencionales, comprende la conservación de células, enriquecimiento de material de diagnóstico, pipeteo, sedimentación, coloración y valoración¹².

Este sistema muestra un número de células teñidas dentro de una circunferencia de 13 mm de diámetro con una menor cantidad de interferencias, permitiendo una mejor visualización de las células epiteliales y organismos patógenos. Se inicia con la toma de la muestra con el cepillo cervical Rovers, la cual consta de una cabeza desmontable o un cepillo endocervical y espátula de plástico para la recolección de una muestra ginecológica. El primero debe ser de material plástico, de esta manera se evita la desecación de la muestra hasta ser introducido en el vial de preservación¹³.

En lugar de que las células sean tomadas de manera directa en la lámina de vidrio se ubican en un vial con conservante líquido después de lo cual se lo cierra y rotula. El conservante líquido contiene una solución acuosa en la que lleva etanol desnaturalizado, además de ínfimas cantidades de metanol e isopropanol. Para que exista una mezcla homogénea, el vial debe ser mezclado con un agitador en un estimado de 30 a 60 segundos, este paso es transcendental para lograr que todas las células se desprendan completamente del cepillo¹⁴.

En un momento posterior, la muestra se traslada a un tubo de ensayo que contiene un reactivo de densidad, rápidamente se centrifuga la muestra para que el material celular se sitúe en el fondo, se elimina parcialmente los detritus y el exceso de células inflamatorias de la muestra¹⁴.

Después de la centrifugación se forma un botón celular, se elimina el sobrenadante y luego se tiñe la placa mediante la tinción de Papanicolaou modificado. El portaobjetos se limpia con xileno. Las células son presentadas dentro de un círculo de 13 mm de diámetro y examinadas a través de un microscopio por personal calificado¹⁴.

A continuación, en la **Figura 1**, se muestra de manera más detallada el procedimiento de esta técnica.

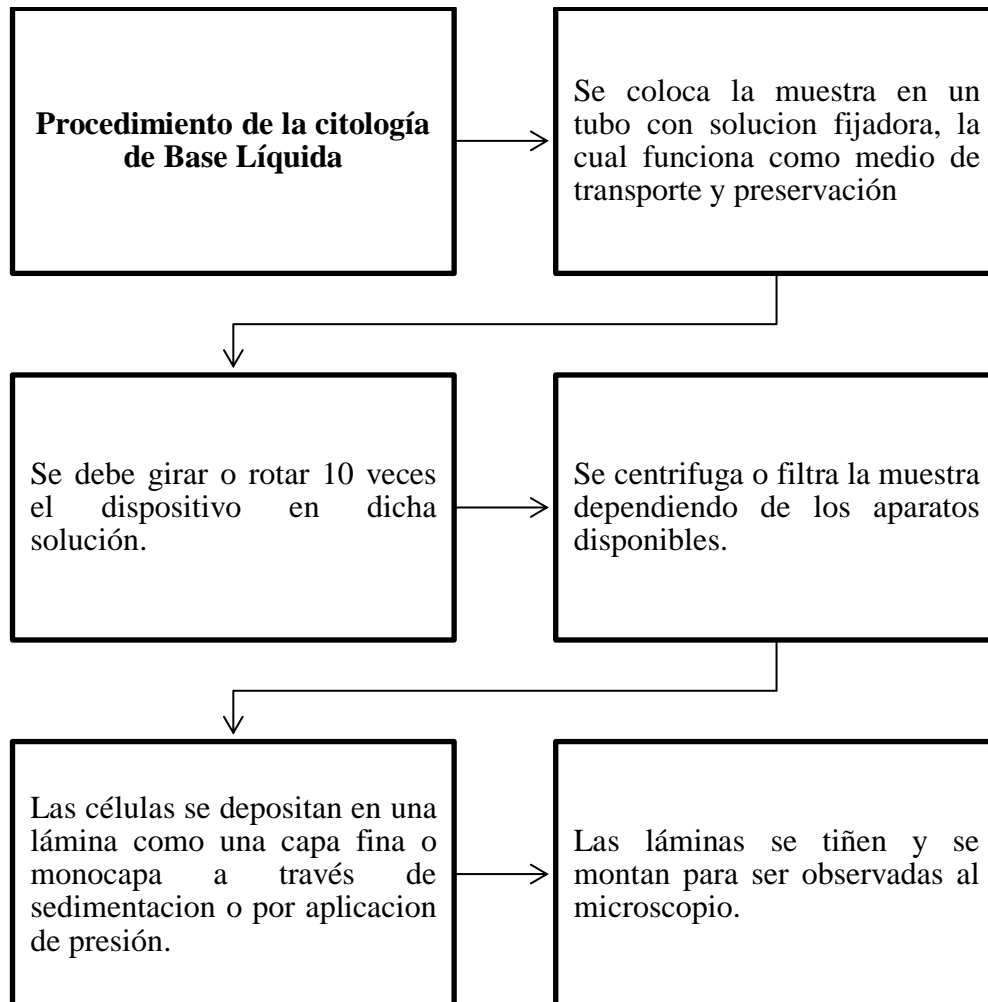


Fig. 1: Procedimiento de la técnica de citología de base líquida

VENTAJAS DE LA CITOLOGÍA DE BASE LÍQUIDA

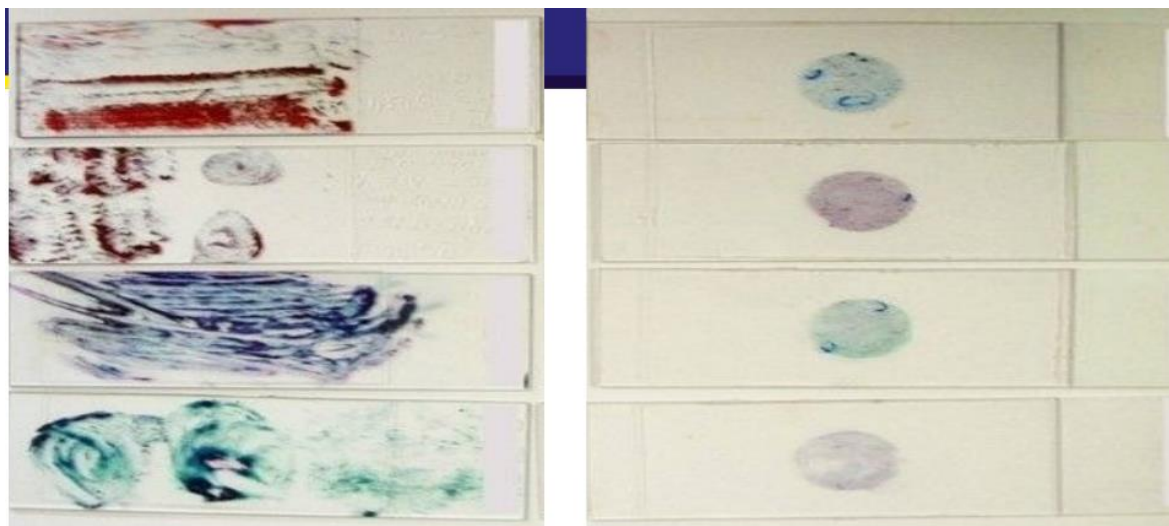
Existen varias ventajas que ofrece la CBL no solo aplicadas a la salud ginecológica de la mujer, sino prácticamente a todos los ámbitos citodiagnósticos. Para los profesionales de la salud supone una optimización de tiempo y sobre todo una herramienta que permite acceder a un diagnóstico más preciso, además de una mayor sensibilidad y especificidad para el barrido temprano de lesiones precanceroso del cérvix¹⁵.

Incluso la paciente adquiere beneficios puesto que se garantiza un mínimo nivel invasivo y un máximo bienestar, al disminuir en ellos el estrés emocional y ansiedad que conlleva la incertidumbre de un diagnóstico incierto, la repetición de estudios citológicos, la realización de intervenciones más invasivas que actualmente gracias a los avances tecnológicos en materia de diagnóstico, prevención y tratamiento se puede evitar¹⁵. Las principales ventajas de detallan a continuación:

1. Se disminuye las muestras no satisfactorias por ausencia de células endocervicales.
2. La fijación de las células es inmediata por lo que no se presentan cambios secundarios a desecación celular que dificulten su estudio.
3. Se conserva el resto de las células obtenidas durante la toma en el frasco con el medio conservador, permitiendo realizar otros estudios de diagnóstico especial, sin necesidad de realizar una nueva toma.
4. Incremento en hasta un 64.4% en la detección de lesiones precursoras del Cáncer de Cérvix, comparado con el método tradicional de Papanicolaou.
5. Se utiliza una pequeña cantidad de células, quedando restos suficientes para realizar otras pruebas como la del VPH, (algo especialmente útil en el caso de que la citología ofrezca resultados equívocos).
6. La muestra es leída más rápida y sencilla bajo el microscopio, produciendo mayor rendimiento en el trabajo de los citotecnólogos.
7. Logra una distribución homogénea y limpia de las células lo que facilita su análisis en el microscopio

En la **Figura 2**, se observan las muestras obtenidas por citología convencional y en base líquida en la cual las células se disponen en una sola capa sin sobre posición ni artefactos como moco, detritus celulares y eritrocitos, que dificulten su estudio.

Fig. 2: Representación de Citología en Base Líquida y Base Convencional



Fuente: Desarrollo de herramienta didáctica para la técnica de citología en base líquida.

Autor: Martínez Camacho, L.¹⁴

LIMITACIONES DE LA CITOLOGÍA DE BASE LÍQUIDA

Las muestras para preparaciones en base líquida son más exigentes ya que deberán ser recolectadas con la ayuda de un dispositivo de muestreo de tipo escobilla o con la unión de espátula de plástico/cepillo endocervical con cabezal(es) desmontable(s) según el procedimiento de recogida estándar. A continuación se enumeran las principales limitaciones que tiene la CBL¹⁶.

1. Con la técnica líquida no deberán usarse espátulas de madera. Jamás deberán usarse combinaciones de espátula de plástico/cepillo endocervical que no sean desmontables.
2. La formación distribuida por el profesional constituye un primer requisito para la producción y evaluación de la citología de base líquida.

3. Los cito tecnólogos y patólogos habrán sido capacitados en el procedimiento y evaluación de esta nueva técnica.
4. Para que el procedimiento y diagnóstico de este método funcionen de manera correcta, sólo deberán utilizarse los productos admitidos o recomendados con estándares de calidad.
5. Los kits de diagnóstico solo se deberán utilizar una vez debido a que no son reutilizables.
6. Es necesario un volumen de $8,0 \pm 0,5$ ml de vial para la muestra recogida.

MÉTODOS DE LA CITOLOGÍA DE BASE LÍQUIDA

Existen dos tipos de métodos para la aplicación de la citología en base líquida, aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA): SurePath y Thinprep Pap.

1. SUREPATH

En este método la muestra es recolectada mediante la utilización de un citocepillo de cabeza desprendible, la cual se ubica en un vial con un líquido preservante que contenga etanol. En la práctica el líquido y las células son sometidas a centrifugación hasta conseguir la separación de las mismas en dos fases distintas, quedando suspendidas las células en un gradiente de densidad continuado por una transferencia a la lámina mediante un gradiente por gravedad; los viales que contienen la muestra se colocan en la maquina Multivial Vortorex para homogenizar la muestra, a través de movimientos de vibración¹⁷.

Cada vial es situado junto a un tubo cónico y a una jeringa, en la máquina de Tripath Imaging, donde de manera automatizada la jeringa succiona la muestra, luego se insertan en las gradillas con tapa y se colocan en la centrífuga, donde se pasan por dos procedimientos o programas. En el programa 1, este tiene un tiempo de 2 min y 15 s, con el cual se centrifuga para limpieza de la muestra, a 200 rpm. Posteriormente pasa por una bomba de succión, para eliminar el desecho de la muestra¹⁷.

Programa 2, dura 10 min a 800 rpm, el cual sirve para formar el botón celular concentrado y limpio en el tubo cónico, según el tamaño del botón celular que se ha formado al cual se le agrega 2cc de agua buferada y se coloca nuevamente el Multivial Vortorex para agitar la muestra. Se preparan las láminas para ser ubicadas en las placas metálicas para incubar las muestras por 10 min, se sitúan las láminas en las gradillas del equipo de tinción, se programa el equipo para proceso de muestras ginecológicas¹⁷.

Se realiza 4 enjuagues con 1cc de alcohol Blend y alcohol 98% para deshidratar la muestra, montaje en Xilol, se aplica 1 gota de resina sintética, se coloca un cubreobjeto, dejar secar para enviar al equipo de cito tecnólogos y patólogos¹⁷.

2. ThinPrep

La muestra es recolectada con el uso de un cepillo para posteriormente agitar el cepillo con metanol. En la realización de la práctica las células se aíslan del líquido por una filtración al vacío. Es más sensible que el frotis convencional y con la misma especificidad. Otros preparados para citología en monocapa con base líquida son: Auto Cyte, Pap Ned, Autopap, AutoScreen¹⁸.

Se considera que la citología líquida, es admisible cuando tiene al menos 5000 células escamosas bien conservadas. Diversas investigaciones consideran que si contiene entre 5000 y 20000 células tienen en realidad celularidad escamosa baja a intermedia. En estos casos la celularidad total se calcula contando las células intermedias, debiendo evaluarse al menos 10 campos microscópicos, generalmente de 40x, en un diámetro que incluya el centro de la preparación y un número promedio de células por campo calculado¹⁸.

El sistema de Bethesda ha contribuido con alta eficiencia en la investigación del cáncer cervical, incorporación de nuevas tecnologías para su escrutinio y actualización de las estrategias en el control de pacientes¹⁸.

En esta técnica se examinan varios aspectos¹⁸:

1. **Tipo de muestra:** se indica si es un extendido convencional o citología líquida.
2. **Calidad de la muestra:** todas las lesiones de cérvix tienen su origen en la zona de transformación, por lo que la muestra debe estar localizada en esta área. La única forma de saber si dicha zona fue muestreada es por la presencia de células endocervicales. Si la paciente es pre y postmenopáusica se ve metaplasia epidermoide.
3. Clasificación general.
4. Negativo para lesión intraepitelial o malignidad: si la muestra es negativa.
5. **Otras categorías:** si existe la presencia de células endometriales en la segunda fase del ciclo menstrual, posterior a la ovulación en mujeres mayores de 40 años, porque esto indirectamente indica hiperplasia endometrial. Se estima de forma normal encontrar células endometriales en los primeros 15 días del periodo menstrual, por lo cual es importante solicitar la fecha de la última menstruación (FUM).
6. **Microorganismos:** desde parásitos como *Tricomonas vaginales* hasta virus; pero esto es producto agregado.
7. Es igual de importante anotar si el paciente ha recibido radiación o si posee algún tipo de anticonceptivo como el dispositivo intrauterino (DIU), lo que conlleva anomalías celulares las cuales se asocian a estos índices; y si no se indica el patólogo podría reportar células atípicas que no descartan lesiones de alto grado (ASC-H).
8. Anomalías de células epiteliales

IDONEIDAD DE LA PREPARACIÓN

Las nuevas pautas recomendadas en el sistema de reporte Bethesda 2001 hace referencia a establecer la celularidad adecuada. La presencia o ausencia de células endocervicales o de la zona de la de transformación no afectan la valoración, sino que debe ser mencionado como un factor de calidad. La centrifugación en la técnica de base líquida tiene un número inferior de muestras consideradas como insatisfactorias comparadas con la citología convencional. En el caso de una muestra insuficiente la reprocesamiento del material es recomendado¹⁹.

En ausencia de células anormales, una preparación se considera insatisfactoria si se dan una o diversas de las siguientes condiciones: un número insuficiente de células para diagnóstico (menos de 5.000 células epiteliales escamosas por preparación), deberán contabilizarse un mínimo de diez campos horizontales y verticales a lo largo del centro de la circunferencia de preparación¹⁹.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Los criterios que se manejan para la evaluación son los mismos del procedimiento convencional tomando en cuenta el consenso de Bethesda, en cambio existen diversas observaciones que deben ser tomadas en cuenta. Debido a que las muestras son recolectadas en una solución fijadora de base líquida, la presentación del material celular aparece diferente, concentrados y distribuidos uniformemente²⁰.

Las células encontradas en el frotis tradicional son pequeñas y con tendencia a formar grupos, con el medio líquido tienden a redondearse, aumentar su tamaño, mejoran su coloración citoplasmática y morfología nuclear²¹.

La hiperchromasia como se observa en las células anormales en el frotis convencional no siempre está presente en preparaciones de base líquida pudiendo existir falla en la interpretación de lesiones intraepiteliales de alto grado. Las alteraciones en el tamaño nuclear y ante todo el reconocimiento de los contornos nucleares desempeña un papel fundamental en la evaluación. El fondo es generalmente limpio, la sangre, moco e inflamación son rara vez observadas y si las existen tienden a adherirse a las células epiteliales²².

Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL)

- Grupos angulados de células atípicas o displásicas.
- Células agrandadas.
- Coilocitosis y multinucleación.
- Hiperchromasia nuclear disminuida.
- Núcleos agrandados, sin hiperchromasia nuclear significativa.

Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL).

- Menor número de células anormales.
- Células individuales con mayor frecuencia que en hojas.
- Las células no muestran hiperchromasia significativa.
- Alta relación núcleo/ citoplasma.

LESIONES PRE-MALIGNAS

El cuello uterino o cérvix, tiene una mucosa exocervical que esta revestida por un epitelio escamoso, mientras que el conducto endocervical se encuentra revestido por un epitelio cilíndrico mucosecretor. La zona de unión de ambos epitelios, es conocida como zona de unión escamo cilíndrica (UEC), la cual es hormodependiente²³.

A nivel celular el epitelio del cérvix puede sufrir alteraciones morfológicas, las cuales pueden conllevar a que aparezcan lesiones intraepiteliales que si no reciben tratamiento oportuno pueden evolucionar al cáncer. Los cambios morfológicos atípicos ocurren en la zona de transformación del cérvix. El cáncer cérvico uterino cursa con una fase precursora de larga data que brinda oportunidades para su diagnóstico y tratamiento²³.

Se sabe que ninguna de las lesiones pre-malignas progresará a carcinoma en un período de tiempo menos de 18 meses. Si la paciente muestra una neoplasia invasora antes de los 18 meses de habersele diagnosticado una lesión premaligna, probablemente lo que tenía en realidad era un carcinoma micro-invasor o invasor que no se logró detectar a tiempo. La

edad promedio de las mujeres con cáncer in situ es 10 a 15 años inferior a la media de las pacientes con carcinoma invasor²³.

Uno de los avances en el tratamiento de las neoplasias, cáncer de cérvix o carcinoma ha sido el reconocimiento de lesiones precursoras o llamadas como pre-malignas, las cuales se han integrado en diferentes clasificaciones, propuesta por Papanicolaou hasta el actual sistema Bethesda, facilitando la comunicación entre el personal calificado; con ello se originó el concepto de lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LEIBG) y de alto grado (LEIAG). En las LEIBG se incluyeron las infecciones por virus del papiloma humano y la displasia leve o NIC I, mientras que la displasia moderada y severa o NIC II, III, así como el carcinoma in situ, se agruparon en las LEIAG²⁴.

Infección por VPH

Se ha demostrado que el virus es causante de la infección del epitelio de la piel y de la mucosa genital, las cuales pueden ser asintomáticas o estar asociadas con una variedad de neoplasias benignas y malignas. La función que desempeña el VPH tiene que ver con los genes precoces (E1 a E7) y tardíos (L1 y L2) que tiene el virus²⁴.

Lesión Intraepitelial de Bajo Grado (LEIBG):

A este tipo de lesión se la denomina la displasia leve o neoplasia intraepitelial leve (NIC I), tienen bajo riesgo de progresar a carcinoma. Las células pueden mostrar cambios asociados con infección por HPV, el llamado efecto citopático del HPV. Los cambios se producen en las células superficiales que tengan citoplasma maduro²⁵.

El elemento patognomónico diagnóstico es el coilocito que afecta células superficiales o intermedias, que tienen núcleos agrandados tres o más veces en relación a la célula intermedia normal, usualmente hipercromáticos, un halo con borde denso y desigual alrededor del núcleo, otorgándole el clásico aspecto vacío lo que le da el nombre²⁵.

Lesión Intraepitelial de Alto Grado (LIE AG):

La neoplasia intraepitelial moderada y severa (NIC II y NIC III) carcinoma epidermoide in situ, tienen alto índice de riesgo a desarrollar cáncer cervical invasor si no es tratada en un tiempo adecuado. Las alteraciones histológicas se observan en las células intermedias y parabasales. Sus características son: Proliferación de células inmaduras atípicas en el 30 a 100% del espesor del epitelio, atipia moderada a intensa incluida capa basal, actividad mitótica extensa y atípica, puede haber coilocitosis y pleomorfismo nuclear, y aumento de la relación²⁶.

ASC-US

Células atípicas de origen epidermoide, pero de significado indeterminado. No se sabe si la célula es reactiva de un proceso inflamatorio, o si corresponde a displasia²⁷.

Neoplasia intraepitelial cervical

Los cánceres cervicouterinos invasores de células escamosas tienden a desarrollar una fase de enfermedades preinvasores, denominada neoplasia intraepitelial cervical (NIC), término que fue introducido para determinar las múltiples posibilidades de atipia celular. Microscópicamente, se caracteriza por una serie de manifestaciones que van desde la atipia celular de distintos grados de displasia o NIC antes de manifestarse en un carcinoma invasor. Se diferencian en grados 1, 2 y 3 dependiendo la proporción del espesor epitelial afectado entre células maduras y diferenciadas²⁸.

NIC I: displasia leve que afecta a células del tercio inferior del epitelio, presenta cambios leves que generalmente desaparecen sin ser necesario ningún tipo de tratamiento. Cuando el estudio de colposcopia reporta una lesión de bajo grado por lo cual se sugiere realizar controles cada 6 meses²⁸.

NIC II: displasia moderada que ataca al tercio inferior y medio del epitelio, se recomienda la extracción del sitio afectado y evitar que se convierta en carcinoma invasor²⁸.

NIC III: displasia grave que afecta el tercio superior del epitelio es una alteración severa, con alta probabilidad de desarrollar un carcinoma invasor, por lo cual de manera urgente se debe realizar la extracción de la zona afectada²⁸.

Sin embargo, por la presencia de otras alteraciones anatomopatológicas como la atipia coilocítica o condilomatosa asociadas al VPH, lleva a simplificar la clasificación histológica creando el Sistema Bethesda²⁹.

FACTORES DE RIESGO

Una de las revoluciones en el pensamiento sanitario de este siglo consiste en el nacimiento del concepto de factor de riesgo, siendo este término un factor de riesgo es cualquier característica del paciente o de su entorno que hace más probable la aparición de una enfermedad³⁰.

Estudios han demostrado que varios factores que pueden aumentar el riesgo de desarrollar lesiones premalignas por lo que si no son detectadas de manera temprana puede causar el padecimiento de cáncer cérvico uterino³⁰.

Muchas de las teorías acerca del proceso de carcinogénesis se asocian a varios factores de riesgo y cofactores que intervienen directamente en el desarrollo de lesiones precursoras que, al no contar con un sistema de cribado y detección precoz, pueden llegar a desencadenar un proceso neoplásico. Para clasificar los factores de riesgo, se considera los comportamientos o conductas de riesgo que adopte la persona y el modo de vida que lleve³¹.

Algunos autores clasifican los factores de riesgo en exógenos y endógenos, pero una categorización más apropiada es agrupar estas conductas de riesgo en tres conjuntos de actividades que constituyan factores en relación del hospedero, factores medio -ambientales y factores en relación al VPH³¹.

CARACTERÍSTICAS DE LA CONDUCTA SEXUAL

Muchos de los factores de riesgo, tienen una estrecha relación con el comportamiento sexual que tiene cada persona³².

- **Actividad sexual precoz:** Una mujer cuando empieza su vida sexual a temprana edad, se convierte en un riesgo debido a que, a principios de la etapa de pubertad la mucosa cervical es más susceptible a cambios celulares y a la acción de agentes carcinógenos³², la llamada zona de transformación o escamo-columnar se halla más expuesta a contraer una infección temprana producido por algún genotipo de riesgo del VPH.

Según estudios, mientras menor sea la edad en la que se inicie la actividad sexual, mayor es el riesgo de desencadenar lesiones precancerosas y cancerosas del cuello uterino. La exposición a una lesión intraepitelial producido la primera relación sexual se tiene a los 17 años o menos es 2,4 veces mayor que cuando este se tiene a los 21 años³².

- **Número de compañeros sexuales:** las mujeres solteras, viudas o separadas tienen más riesgo de infectarse de lesiones premalignas que si no son tratadas pueden adquirir VPH, dado que tienen más compañeros sexuales.

FACTORES RELACIONADOS CON LA REPRODUCCIÓN

Los factores de riesgo de cáncer incluyen los relacionados con la reproducción³².

- **Paridad:** Se ha determinado que mujeres las cuales posean dos o más hijos tienen un riesgo mayor aproximadamente del 80% respecto de las nulíparas de presentar alguna de las lesiones intraepiteliales; después de cuatro hijos, el riesgo antes mencionado se triplica, así de siete se cuadruplica y con doce aumenta en cinco veces.
- **Edad del primer parto:** Bosch demostró cómo la presencia de uno o más partos antes de los 22 años cuadruplica el riesgo de neoplasia del cuello uterino.

- **Partos vaginales:** Las mujeres con uno o más partos vaginales o llamados como partos normales tienen un riesgo por encima de 70% de presentar lesiones intraepiteliales, comparadas con aquellas que tuvieron partos por cesárea.
- **Métodos de Barrera:** El condón como el diafragma y hasta los espermicidas han mostrado que disminuyen la posibilidad de cáncer cervicouterino, al parecer por su efecto sobre la transmisión del VPH.

FACTORES PSICOSOCIALES

En sectores rurales aproximadamente el 60% de las mujeres de 20 a 30 años de edad no acuden a los servicios de salud por el miedo y trabas administrativas que viven las pacientes en condiciones que las expone más al virus³³.

- **Educación:** aquellas mujeres con un bajo nivel académico acuden hasta 2,5 veces menos a la realización de citología, lo que está relacionado con el grado de conocimientos generales en salud. Esto tiene grandes consecuencias, puesto que en medida la mujer no entienda las razones para las cuales se requiere la toma periódica de citologías, asistiendo regularmente a sus controles o cumpla con los requerimientos en caso de lesiones de bajo grado.

FACTORES RELACIONADOS CON HÁBITOS Y COSTUMBRES

En una investigación realizada en Suecia en los años 90 se descubrió que en mujeres que ingerían algún tipo de bebida alcohólica, el riesgo de sufrir cáncer de cuello uterino in situ fue de 1.7 veces y el riesgo de pasar a carcinoma invasivo de cuello uterino fue de 2.8 veces. Aun cuando este estudio fue realizado en pacientes hospitalizadas con el diagnóstico de alcoholismo, sugiere una importante relación entre el consumo de alguna bebida alcohólica y el cáncer cervical ya sea por su implicancia socioeconómica o fisiopatológicamente³³.

- **Tabaquismo:** Firmemente relacionado con la aparición de lesiones precancerosas y cáncer. Se halla entre los factores ambientales más identificados con la probabilidad de influir en el riesgo de padecer cáncer cérvico uterino; los estudios revelan que el riesgo para las fumadoras actuales al menos duplica el de las no fumadoras.

CAPÍTULO III.

METODOLOGÍA

Según el nivel

La investigación presentada fue de tipo descriptiva ya que se basó en la búsqueda de artículos científicos, revistas y libros electrónicos, así como en repositorios publicados en internet con impacto mundial indexadas en bases de datos científicos, los cuales contendrán información relacionada con las variables de estudio, es decir, se describió la citología de base líquida aplicada en muestras cérvico-vaginales como técnica diagnóstica de lesiones premalignas.

Según el diseño

El desarrollo de esta investigación incluyó un diseño documental-no experimental, en vista de que no existió la manipulación de variables, sino que se logró el análisis sistemático de los resultados descritos por los autores de los artículos y revistas seleccionados, para la síntesis y comparación de estos. Así mismo, se indicó datos epidemiológicos de informes regionales, nacionales e internacionales reportados en páginas web de organizaciones autorizadas para tal fin.

Según el corte

Es un estudio que correspondió a una secuencia temporal transversal por lo que fue explicado mediante la compilación y elección de literatura científica digital consultada en internet.

Según la cronología de los hechos

Retrospectivo porque el inicio del estudio fue posterior a los hechos estudiados, y a la vez la investigación se basó en evidencias de estudios e investigaciones de otros autores mismos que fueron analizados y discutidos, la información recabada fue de libros y revistas científicas actualizadas.

Enfoque

Es una investigación de enfoque cualitativo, debido a que se basó en la obtención de información de diversas fuentes bibliográficas, así como en la selección, organización, interpretación, análisis de hechos y resultados de otras investigaciones sin profundizar mayormente en datos estadísticos reportados en estudios sobre la citología de base líquida aplicada en muestras cérvico-vaginales para el diagnóstico de lesiones premalignas los cuales han sido publicados previo a la escritura del desarrollo de este proyecto.

Método

El desarrollo de este trabajo incluyó la redacción de inferencias de manera general a partir del estudio de resultados particulares publicados, lo cual describe al método inductivo, así mismo, se utilizó un método analítico ya que para resumir la información se incluyó la búsqueda y el análisis, así como la exclusión de información seleccionada.

Técnicas e instrumentos de recolección

La técnica empleada en este trabajo se basó en la resolución de problemas lo que permitió establecer soluciones a los objetivos propuestos. Se registraron los datos recopilados de manera descriptiva realizando una evaluación científica de la información actual y segura recabada de la web, lo cual constituyó el instrumento de este estudio.

Población y muestra

La población de este trabajo estuvo representada por 98 estudios publicados en revistas y artículos científicos en los últimos 10 años e indexadas en las bases de datos PubMed, Scielo, Elsevier, Redalyc, entre otros, así como en repositorios de Universidades tanto a nivel nacional como internacional. La literatura digital mostró información relacionada el tema investigativo.

La muestra incluyó un total de 53 artículos publicados en las siguientes bases de datos: ProQuest (2), Medigraphic (2), Redalyc(2), Scielo (11), Scopus (1), Pudmed (2),MSP (1), OMS (1), OPS (1), UNUSIDA (1),Solca(2), Repositorios(21),Manuales (4), BVS (2).Estas publicaciones fueron elegidas a partir de la población considerando los criterios de inclusión establecidos.

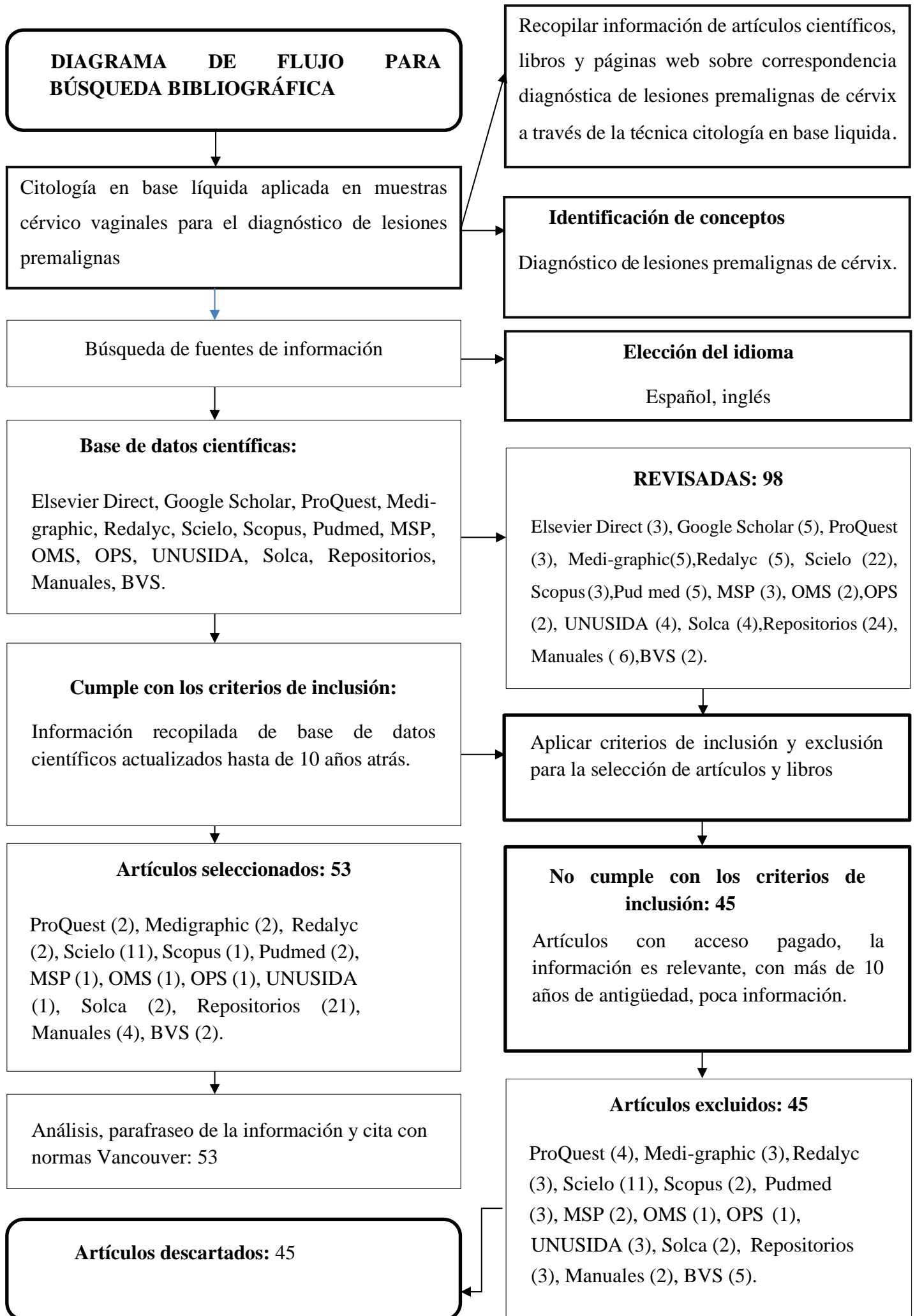
Criterios de inclusión

Los artículos y proyectos incluidos para la lectura profunda, análisis y elaboración del desarrollo de esta investigación fueron seleccionados de acuerdo al aporte que puedan brindar al tema que se investigó, que comprendió documentos en forma digital escritas en idiomas como español e inglés, se basó en estudios documentales, descriptivas, de campo, no experimentales y experimentales, en los últimos 10 años en revistas científicas con mayor impacto en importantes bases de datos, así como repositorios, informes técnico de instituciones públicas y privadas encontrándose en plataformas online.

Además, para la descripción de las variables de estudio se consultaron libros digitales con fecha de publicación menor a 10 años. Las palabras clave usadas en la búsqueda fueron: Citología de Base Líquida, lesiones premalignas como lesión intraepitelial de bajo grado (LSIL), lesión intraepitelial de alto grado (LSIL), LEIBG (Neoplasia Intraepitelial Cervical I), LEIAG (Neoplasia Intraepitelial Cervical II – Neoplasia Intraepitelial Cervical III – Cáncer In situ).

Criterios de exclusión

Los documentos excluidos en este estudio fueron aquellos cuyo contenido demostraron información poco relevante o no vigente, además los que no se incluyeron en el lapso de tiempo de 10 años hasta la fecha, que se evidencien en sitios web que carecían de respaldo científico, se excluyeron aquellos artículos cuya información era poco relevante sobre el tema de investigación, no cumplieron con estándares bioéticos exigidos en trabajos con seres humanos o no se pudo acceder de forma libre al texto completo.



CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los artículos científicos de mayor relevancia elegidos para esta investigación fueron 98 los mismos que fueron clasificados de acuerdo con los criterios de inclusión de las cuales 53 contenían información acorde con los objetivos planteados y una vez analizados los artículos se procedió a la realización de tablas de resultados con sus respectivas discusiones como se expone a continuación.

RESULTADOS

La citología convencional presenta limitaciones debido a factores relacionados con extendido hemático, células inflamatorias y detritus celulares; situación que se ve reducida en la citología de base líquida, por el uso de un líquido fijador o preservante celular.

Por lo cual se obtuvo los siguientes resultados según la **Tabla 1** en donde se resaltan las más relevantes características de la CBL y la convencional.

Tabla 1: Comparaciones de las técnicas citológicas de base líquida y convencional.

CITOLOGÍA EN BASE LÍQUIDA	CITOLOGÍA CONVENCIONAL
<ul style="list-style-type: none">• Fijación de las células y conservación de sus características desde la toma de la muestra.	<ul style="list-style-type: none">• La fijación de las células no se hace desde el mismo momento en que se toma la muestra.
<ul style="list-style-type: none">• Emplear la totalidad de la muestra.	<ul style="list-style-type: none">• Se usa para el estudio solo la porción de la muestra que queda extendida sobre el portaobjetos, el resto se descarta.
<ul style="list-style-type: none">• Menos probabilidad de obtener resultados falsos positivos.	<ul style="list-style-type: none">• Mayor probabilidad de obtener resultados falsos negativos.
<ul style="list-style-type: none">• Menor riesgo de obtener muestras insatisfactorias.	<ul style="list-style-type: none">• La calidad de la muestra a observar depende de la forma en que se haga el

	<p>extendido y de que se deje secar y se fije correctamente. Cada profesional lo hace a su manera, lo que supone mayor probabilidad de la muestra insatisfactoria.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Posibilidad de hacer la prueba del PVH y otras pruebas en la misma muestra, sin necesidad de nueva toma. 	<ul style="list-style-type: none"> • La muestra no permite hacer adicionales como el del PVH, o repetir la citología para confirmaciones.
<ul style="list-style-type: none"> • Durante el procesamiento se eliminan el moco, los leucocitos y se disminuye los eritrocitos, lo que minimiza los factores de confusión para el observador. 	<ul style="list-style-type: none"> • La forma de procesar la muestra no hace posible disminuir la cantidad de moco y células sanguíneas que pueden generar interferencias a la hora de analizar la misma.
<ul style="list-style-type: none"> • Mayor facilidad para el análisis y la observación de las muestras ya que las células quedan dispuestas en monocapa. Menos tiempo de lectura en un botón de 13 mm de diámetro 	<ul style="list-style-type: none"> • El extendido ocupa casi la totalidad del portaobjetos y las células quedan dispuestas en varias capas, lo que implica mayor tiempo de lectura.
<ul style="list-style-type: none"> • La muestra original se puede conservar hasta 6 meses, lo que permite hacer confirmaciones del resultado de la citología y adicionar estudios como por ejemplo el PVH. 	<ul style="list-style-type: none"> • La muestra original se descarta.

Fuente: FUCS (Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud).

Autor: Rodríguez María.⁵⁰

Al revisar la literatura se comprobó que para reportar los resultados de citología cervical se utiliza una determinada clasificación presentada en diferentes sistemas que causan controversia respecto a los términos que deben ser utilizados para designarlas, lo que ha originado, con el paso del tiempo, una amplia y a veces confusa terminología, utilizando diferentes denominaciones para una misma lesión o, más rara vez, nombrando con el mismo

término lesiones diferentes, en la **Tabla 2** se presenta un cuadro comparativo en la nomenclatura del sistema de Papanicolaou, Richart y Bethesda.

Tabla 2: Cuadro comparativo de la Nomenclatura del Diagnóstico Citológico según el Sistema De Papanicolaou, Richard y el Sistema de Bethesda.

Sistema de Papanicolaou	Sistema de Richart	Sistema Bethesda
Negativa	Negativa	Negativa
II	Atipia escamosa reactiva o imposible de clasificar	ASCUS-ASCH
	Infección por VPH	Lesiones intraepiteliales de bajo grado de malignidad
III	Neoplasia intraepitelial Grado I (NIC I)	
III	Neoplasia intraepitelial cervical II (NIC II)	Lesiones intraepiteliales de alto grado de malignidad
III	Neoplasia intraepitelial cervical III (NIC III)	
IV	Carcinoma in situ	
V	Cáncer escamoso invasor del cuello uterino	

Fuente: Atlas de Citología de la IARC.

Autor: Zamora R, Ybaseta J y Palomino A.⁵¹

La calidad de la muestra es uno de los indicadores más importantes en la evaluación de la citología y permite brindar información al profesional remitente sobre el material que ha obtenido en la toma de la muestra, esto fomenta una mayor atención al momento de tomar muestra. Las categorías que se han utilizado son: Satisfactoria, Insatisfactoria y una categoría intermedia denominada Satisfactoria pero limitada, en la **Tabla 3** se compara la distribución de la calidad de la muestra en la citología convencional y CBL.

Tabla 3: Distribución de la calidad de la muestra en la citología convencional y CBL

Calidad de la muestra	Citología Convencional %	Citología de Base Líquida %
Satisfactoria sin células de zona de transformación	38,4	63,2
Satisfactoria con células metaplásicas escamosa-endocervical	61,6	32,4
No satisfactoria	0,0	4,3

Fuente: Citología en base líquida: Parámetros de eficacia.

Autor: Zambrano Araque S. y González Blanco M.⁵²

Para la detección del cáncer de cérvix y sus lesiones precursoras, la Citología Líquida, es la prueba de tamizaje con más sensibilidad y especificidad en comparación con la Citología de Papanicolaou. En la **Tabla 4** se presenta la cantidad porcentual de especificidad y sensibilidad de la CBL.

Tabla 4: Sensibilidad y especificidad de la citología de base líquida.

LESIÓN PREMALIGNA	ESPECIFICIDAD	SENSIBILIDAD
Lesión intraepitelial de bajo grado (L-SIL)	86-100%	55%
Lesiones de Bajo Grado – LEIBG (Neoplasia Intraepitelial Cervical I):		

Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (H-SIL)		
Lesiones de Alto Grado – LEIAG (Neoplasia Intraepitelial Cervical III – Neoplasia Intraepitelial Cervical III – Cáncer In situ):	86-100%	75%
ASCUS	86-100%	88%

Fuente: Citología en base líquida: Parámetros de eficacia.

Autor: Zambrano Araque S. y González Blanco M.⁵²

La citología en base líquida es una prueba frecuentemente preferida por patólogos o citotecnólogos 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 %. En la **Tabla 5** se muestra los resultados de las citologías convencional y CBL.

Tabla 5: Resultados de las citologías entre la convencional y la de base líquida

Resultado	Citología Convencional %	Citología de Base Líquida %
Negativo para LIE o malignidad	96,6	88,7
ASCUS	1,1	4,5
ASC-H	0,9	1,3
LIE de bajo grado	2,3	6,8
LIE de alto grado	1,5	4,9

Fuente: Citología en base líquida: Parámetros de eficacia.

Autor: Zambrano Araque S. y González Blanco M.⁵²

El uso de anticonceptivos previene el riesgo de un embarazo no deseado sin embargo el uso de los anticonceptivos de barrera como el condón masculino y femenino, barreras de látex

bucales son aquellos que disminuyen el contagio de virus de papiloma humano (HPV). En la **Tabla 6** se observa el porcentaje de uso de cada uno de los métodos anticonceptivos.

Tabla 6: Distribución según el método anticonceptivo

Tipo de Anticonceptivo utilizado	Porcentaje (%)
No utiliza	46,8
Hormonales	3,8
DIU	29,1
Condón	19,1
Otros	1,2

Fuente: Evolución de las lesiones escamosas intraepiteliales del cérvix (2012-2013).

Autor: Martínez Rodríguez L, Sarduy Nápoles y Castrillo I.⁵³

Se conoce la existencia de varios factores epidemiológicos que contribuyen a la aparición de las lesiones premalignas de cuello de útero, dentro de ellos se encuentran las infecciones por virus del papiloma humano (HPV), los relacionados con la conducta sexual como: inicio precoz de las relaciones sexuales, múltiple compañeros sexuales, multiparidad, infecciones por *Chlamydia trachomatis* se consideran riesgo además el consumo de tabaco, las dietas carente de micronutrientes y poco consumo de frutas y verduras. En la **Tabla 7** se observan datos porcentuales de la prevalencia de factores predisponentes para desarrollar lesiones pre malignas.

Tabla 7: Datos sociodemográficos de lesiones premaligna

EDAD (AÑOS)	PORCENTAJE %	PARIDAD	PORCENTAJE %	HÁBITO DE FUMAR	PORCENTAJE %
Menor de 25	11.4	Nulíparas	34.2	No fuman	51.9
25 a 39	54.4	1-2 partos	59.4	Fumadoras	48.1
40 y más	34,2	3-4 partos	6.4	Total	100
Total	100	Total	100		

Fuente: Evolución de las lesiones escamosas intraepiteliales del cérvix (2012-2013).

Autor: Martínez Rodríguez L, Sarduy Nápoles y Castrillo I.⁵³

DISCUSIÓN

- Las ventajas que trae consigo la utilización de la técnica citología de base líquida para el diagnóstico de lesiones premalignas del cuello uterino en mujeres sexualmente activas hace que este método que se introdujo alrededor de la década de los 90 como alternativa a la citología convencional, mejore el diagnóstico citológico de frotis cérvico-vaginales. El presente estudio comparó los resultados obtenidos entre la citología de base líquida y citología convencional, siendo el primer método el seleccionado de hoy en día por la mayoría de citotecnólogos, entre las ventajas de esta técnica se encuentran que reduce el número de falsos negativos, reduce el tiempo de lectura en el tamizaje, entre otros. Los resultados expuestos en las Tablas 1 y 3 fueron semejantes con Rodríguez Nuncira M. en su información titulada Viabilidad de la implementación de la citología en base líquida en el Hospital San José; Benítez Escobar K., Montenegro Zumarraga M en su proyecto titulado concordancia de hallazgos entre citología cérvico-vaginal 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 Solón Espinosa y demás autores que concuerdan en que la citología de base líquida tiene hoy en día mucha acogida por parte del personal de salud y entre las ventajas que sobresalen se encuentran en cuanto a la calidad de la muestra tomando en cuenta los criterios de Bethesda 2001 se encontró que la totalidad de los casos en la técnica de base líquida fueron catalogados como satisfactorios sin células de zona de transformación (63,2%), satisfactoria con células metaplásicas escamosa-endocervical (32,4%) y no satisfactorias (4,3%), aprovecha todo el material que habitualmente es desechado en los instrumentos de recolección y que constituye el 80% de la muestra, además de ser más específica y más clara al momento de leerla, de esta manera se logra disminuir el tiempo en las lecturas, usa solo un botón de extendido aumentando el tiempo de oportunidad para conseguir dar un diagnóstico más acertado a la paciente, ya que obtiene un fondo más limpio, esto también ayuda en el momento que la paciente se le encuentre alguna anomalía.
- Por otro lado, la sensibilidad y la especificidad de la técnica de citología de base líquida, fue medida mediante porcentaje según las Tablas 4 y 5 las cuales indican como resultados, que según la especificidad en la lesión intraepitelial de bajo grado (L-SIL)

fue de 86%-100% al igual que la lesión intraepitelial de alto grado (H-SIL); mientras que la sensibilidad en la lesión intraepitelial de bajo grado (L-SIL) fue de (55%) y en la lesión intraepitelial de alto grado (H-SIL) fue de (75%), así mismo los efectos que traen de acuerdo al estadio de la lesión como negativo para LIE o malignidad (88,7%), ASCUS (4,5%), ASC-H (1,3%), LIE de bajo grado (6,8%) y LIE de alto grado (4,9%). Los resultados mostrados fueron comparados con Zambrano Araque S., González Blanco M. que en su artículo Citología en base líquida, parámetros de eficacia, donde recalcan la especificidad con (88-97%) y la sensibilidad de (55%) y también resalta un alto porcentaje de resultados que se diagnostican en la citología de acuerdo a la lesión premaligna existente, siendo la citología de base líquida el método más certero y eficaz para un diagnóstico oportuno de estas lesiones.

- Después de la experimentación de los factores de riesgo que más se asocian para desarrollar las lesiones intraepiteliales como H-SIL y L-SIL y ASCUS por medio de la aplicación de la citología en base líquida como diagnóstico de lesiones precancerosas donde se comprueba los resultados en las Tablas 6 y 7 que indica según los autores Rodríguez Martínez L. y Sarduy Nápoles M. que los principales riesgos son la edad de menor de 25 años (11,4%), 25 a 39 años (54,4%), de 40 años a más (34,4%); la paridad como nulíparas (34,2%), 1-2 partos (59,4%) y 3-4 partos (6,4%) y el último riesgo fumadoras con (48,1%). Además de los métodos anticonceptivos en los que en la mayoría de los casos las pacientes no utilizan ningún tipo de anticonceptivos con un (46,8%), las mujeres que utilizan métodos hormonales (3,8%), las que usan DIU (29,1%), las que emplean condón (19,1%) y las que se acostumbran a utilizar otro tipo de anticonceptivos con (1,2%). Los datos antes expuestos fueron comparados según autores que se detallan en la bibliografía que entre los principales factores se encuentran antecedente sexuales, alcoholismo, tabaquismo, tener un sistema inmunitario débil o comprometido, el uso prolongado de anticonceptivos orales y tener muchos embarazos a término, al analizar estos resultados se correlaciona directamente con la actividad sexual de las mujeres, ya que un artículo según Villena y Salgado mencionan que estos factores principalmente la actividad y parejas sexuales hace que las mujeres puedan contraer más fácilmente estas lesiones.

CAPÍTULO V.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- Al analizar la literatura, se logra demostrar que tanto la citología en base líquida como la convencional son dignas de confianza desde el punto de vista diagnóstico, sin embargo, el método de base líquida demuestra una mejora general en la preservación de muestras, tiempo de lectura de una lámina, observación de morfología celular, reproducibilidad, permitiendo también realizar el diagnóstico del VPH y la realización de otras pruebas en la misma muestra.
- Al valorar la sensibilidad y especificidad del método de citología de base líquida mediante relación porcentual, varios autores resaltan en sus investigaciones que la citología de base líquida a diferencia de la convencional tiene una sensibilidad para lesión intraepitelial de bajo grado (L-SIL) y lesiones de bajo grado – LEIBG (Neoplasia Intraepitelial Cervical I) de 55% y especificidad del 86-100%, en Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (H-SIL) y lesiones de alto grado – LEIAG (Neoplasia Intraepitelial Cervical II – Neoplasia Intraepitelial Cervical III – Cáncer In situ) una sensibilidad de 75% y especificidad de 86-100% y ASCUS presenta sensibilidad de 88% y especificidad de 86-100%. El procedimiento fue considerado satisfactorio en el 85, 87 % de los casos de citología en base líquida y de 80%, así como el estadio de la lesión como negativo para LIE o malignidad (88,7%), ASCUS (4,5%), ASC-H (1,3%), LIE de bajo grado (6,8%) y LIE de alto grado (4,9%). en casos de las citologías convencionales. Por ende, se puede establecer que para la detección del cáncer de cérvix y sus lesiones precursoras, la citología líquida, es la prueba de tamizaje con más sensibilidad y especificidad en comparación con la Citología de Papanicolaou, con una diferencia estadísticamente significativa.
- Se expresa similitud con diversos autores, los cuales afirman que dentro de los factores de riesgo de las lesiones precancerosas están los asociados con la procedencia rural, antecedentes familiares, de inicio de las relaciones coitales, contacto sexual con 2 o más compañeros sexuales, presencia de ITS, en los últimos 5 años y la multigestación, multiparidad y el uso de anticonceptivo dentro de los cuales incluyen pacientes que no

utilizan ningún método, hormonales DIU, condón y otros, además de alcohol y tabaco, lo que hace que estos factores sean propicios para la adquisición de estas lesiones.

RECOMENDACIONES

- Se propone fomentar la atención preventiva con controles ginecológicos en atención primaria a todas las mujeres sexualmente activas, debido a que en muchas situaciones el cáncer de cuello uterino cursa de manera asintomática.
- Se recomienda el registro de citologías cervicales en hospitales y centros de atención médica, con el fin de obtener investigación actualizada y fidedigna para reforzar la estrategia de control de cáncer en las mujeres mediante la prevención, detección y tratamiento a las mujeres afectadas.
- Se aconseja implementar acciones educativas y preventivas para disminuir incidencia de lesiones premalignas.
- Sugerir al personal de salud que forma parte del laboratorio de citología que mantenga un control preventivo mediante la citología de base líquida como una de las formas más efectivas de combatir la detección y prevención de lesiones precancerosas.
- Promover la investigación de manera que se conozca la prevalencia de las lesiones intraepiteliales, así como el uso de la prueba citología de base líquida para el diagnóstico oportuno de estas lesiones, para dar un diagnóstico más certero.
- Incentivar la realización de autoeducación no solo de las mujeres, sino a la pareja y población en general, en la adopción de conductas sin riesgos, mejorando sus conocimientos para que tomen conciencia sobre su salud sexual y reproductiva, y puedan así prevenir y evitar adquirir estas lesiones y posterior cáncer de cuello uterino.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vilos G. The history of the papanicolaou smear and the Odyssey of George and Andromache Papanicolaou. Obstet Gynecol [Internet]. 2016 [citado el 12 de mayo de 2022];91(3):479–83. Disponible en: https://www.academia.edu/26685844/The_history_of_the_papanicolaou_smear_and_the_Odyssey_of_George_and_Andromache_Papanicolaou
2. Contreras H. Papanicolaou y citología líquida en diagnóstico de cáncer de cérvix. Rev comunidad y salud [Internet].2015; volumen (13). [Citado el 17 de abril de 2022]; pp:12-19. Disponible en <https://www.redalyc.org/pdf/3757/375740825003.pdf>
3. Cáncer cervicouterino [Internet]. Who.int. [citado el 12 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>
4. Henríquez- Trujillo R, Henríquez-Trujillo R, Narváez-Moscoso F. Estimación de la carga de enfermedad por cáncer de cuello uterino en Ecuador [Internet]. Revistamedicavozandes.com. [citado el 12 de mayo de 2022]. Disponible en: https://revistamedicavozandes.com/media/2016/RMV2016v27n1_11_2016_Carta2b_007.pdf
5. Arcecio EGE. Cáncer cérvico uterino en mujeres inasistentes al control del papanicolaou. [Ambato]: Universidad Regional Autónoma De Los Andes “UNIANDES”; 2018.
6. Karina Benítez, Mauro Montenegro. Concordancia de hallazgos entre citología cérvico vaginal 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 Solón Espinosa (Solca) de Quito. [Quito]: Universidad Central del Ecuador; 2012. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/602/1/T-UC-0006-15.pdf>
7. Quispe Nayda, Aguilar Karen. Lesiones premalignas de cáncer de cérvix en las mujeres atendidas en el hospital regional Zacarías Correa Valdiviade Huancavelica. [Tesis de pre grado]. Perú: Escuela de obstetricia, Universidad Nacional de Huancavelica; 2016. Disponible: <https://repositorio.unh.edu.pe/bitstream/handle/UNH/1395/TP-UNH-OBST.00101.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

8. Herrera YA, Piña-Sánchez P. Historia de la evolución de las pruebas de tamizaje en el cáncer cervicouterino [Internet]. Medigraphic.com. [citado el 1 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/im156b.pdf>
9. Villacrés a, Fonseca F. Nivel de conocimiento acerca del papanicolaou en pacientes que acuden a realizarse este examen a la consulta externa de gineco-obstetricia del hospital Asdrúbal de la Torre del cantón Cotacachi, provincia de Imbabura en el período abril-junio 2012.[Tesis de Pregrado]. Quito: Universidad Central del Ecuador, 2012. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/4531/1/T-UCE-0006-95.pdf>
10. Contreras H R. Papanicolaou y citología líquida en diagnóstico de cáncer de cérvix: Hospital Civil de Maracay. 2012. Salud comunidad [Internet]. 2015 [citado el 1 de junio de 2022];13(1):12–22. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-32932015000100003
11. Puerto de Amaya M, Moreno-Acosta P, Mora M. Citología convencional y en base líquida en muestra compartida de tomas cervicouterinas. Repert. Med. Cir. [Internet]. 1 de marzo de 2015 [citado 1 de junio de 2022];24(1):41-6. Disponible en: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/652>
12. Benítez K, Montenegro M. Concordancia de hallazgos entre citología cérvico vaginal 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 Espinosa. [Tesis de Doctorado]. Quito: Universidad Central del Ecuador, 2011. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/602/1/T-UCE-0006-15.pdf>
13. Cuba Mitzy. Relación entre los hallazgos citológicos y colposcópicos de lesiones premalignas de cuello uterino en pacientes del HNRPP. [Tesis de doctorado]. Perú: Escuela de obstetricia, Universidad Peruana Los Andes; 2016. Disponible en <https://repositorio.upla.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12848/2359/TESIS.CUBA%20ARROYO%20%281%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
14. Martínez Camacho ,L Desarrollo de herramienta didáctica para la técnica de citología en base líquida.[Internet]. Bogotá: Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud: Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, 2021; 2021[citado:2022,junio]. Disponible en: <https://repositorio.fucsalud.edu.co/bitstream/handle/001/1664/Desarrollo%20de%20herramienta%20did%20ctica%20para%20la%20t%20cnica%20de%20citolog%20ada%20en%20base%20lquida.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

15. del Carmen Pérez Rivera. AD. Concordancia Cito-Histológica en patologías de cuello uterino de las pacientes atendidas en el Hospital Militar Escuela “DR. Alejandro Dávila Bolaños” de enero 2018 a diciembre del año 2019 [Internet]. [Managua, Nicaragua]: UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA; 2021. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/16361/1/16361.pdf>
16. Trujillo-Perdomo T, Domínguez-Bauta S, Ríos-Hernández M, Hernández-Menéndez M. Prevalencia del virus del papiloma humano en mujeres con citología negativa. **Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología** [Internet]. 2017 [citado 1 Jun 2022]; 43 (1) Disponible en: <http://www.revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/161/127>
17. Puerto de Amaya M, Moreno-Acosta P, Mora M. Citología convencional y en base líquida en muestra compartida de tomas cervicouterinas. *Repert. Med. Cir.* [Internet]. 1 de marzo de 2015 [citado 1 de junio de 2022];24(1):41-6. Disponible en: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/652>
18. Lorenzo GJV, Rodríguez SI. Aplicación de técnicas de visión computacional en la prueba de papanicolaou. *Medicentro.* 2012;16(3):196-198. Obtenido de: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=46187>
19. Campuzano Floril Josselyn Estela Llaguno Mora Henry Alejandro. Seguimiento y abordaje terapéutico de lesiones intraepiteliales de cuello uterino de mujeres en edad fértil, atendidas en el hospital IESS Ceibos en el 2019 [Internet]. [Guayaquil]: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2021. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/16766/1/T-UCSG-PRE-MED-1138.pdf>
20. Callejas M. Evolución y seguimiento postratamiento de mujeres con enfermedades premalignas de cérvix [Internet]. [Nicaragua]: UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA; 2016. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/4535/1/96683.pdf>
21. Saenz J, Fernández I, Fernández J, López D. Citología en medio líquido. Conceptos generales e indicaciones. X Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica. Disponible en: http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:SBsrd68EGUcJ:www.conganat.org/10congreso/trabajo.asp%3Fid_trabajo%3D1794%26tipo%3D3+&cd=1&hl=es-419&ct=clnk&gl=ec

22. Arriaga VL, Gaspar DV. Control de calidad en Citología, Colposcopia y estudios Anatomopatológicos. Arch Méd Actual En [Internet]. 2012 [cited 2017 Feb 21]; Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/archivostgi/tgi2012/tgi126g.pdf>.
23. Delgado Torres, Factores de riesgo para lesiones premalignas de cérvix. [Tesis de doctorado]. Perú: Escuela Profesional de Medicina Humana, Universidad Privada Antenor Orrego; 2020. Disponible en http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/6106/1/REP_MEHU_MARIA.DEL_GADO_FACTORES.RIESGO.LESIONES.PREMALIGNAS.CERVIX.pdf
24. Dunán Cruz LK, Cala Calviño L, Infante Tabío NI, Hernández Lin T. Factores de riesgo ginecoobstétricos para el cáncer cervicouterino en la atención primaria de salud. MEDISAN. 2011 [citado 27 Abr 2022]; 15(5). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol_15_5_11/san02511.htm
25. Ana D, Arteaga Gómez C, Rosa D, Castellón M, P. Lesión Intraepitelial de Bajo Grado: ¿Manejo Conservador o Intervencionista? [Internet]. Medigraphic.com. [citado el 2 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/archivostgi/tgi-2013/tgi138h.pdf>
26. Sousa D, Colmenares K. De Sousa K, Colmenares E. Prevalencia de lesiones intraepiteliales cervicales de bajo y alto grado en pacientes en edad fértil. Maracaibo. Estado Zulia [Internet]. Amelica.org. [citado el 2 de junio de 2022]. Disponible en: <http://portal.amelica.org/ameli/jatsRepo/101/101778006/101778006.pdf>
27. Ndifon CO, Al-Eyd G. Atypical squamous cells of undetermined significance. En: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557739/>
28. González BMA, Blanco PME, Ramos CG, et al. Educación sobre cáncer cervicouterino en la adolescencia. Rev Méd Electrón. 2018;40(4):1112-1125. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=83249>
29. Montero LY, Ramón JR, Valverde RC, et al. Principales factores de riesgo en la aparición del cáncer cervicouterino. MediSan. 2018;22(05):531-537. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=80064>
30. Malave-Saltos JR, Bermello-Sornoza IA, Cárdenas-Saltos KG, Guerrero-Robles CM, Recalde-Rosado JV, Santana-Intriago OL. Factores de riesgo que inciden para la presencia

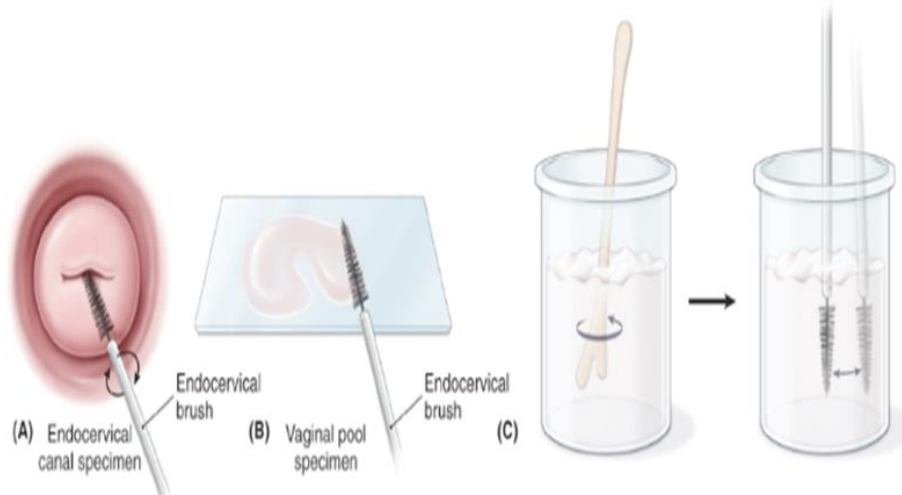
- del cáncer cervicouterino. Dominio las Cienc [Internet]. 2019 [citado el 2 de junio de 2022];5(2):363. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6989258>
31. Ciri6n Mart6nez Gladys Rafaela, Herrera P6rez Miguel 6ngel, Sanabria Negr6n Jos6 Guillermo. Correlaci6n cito-histol6gica de las lesiones premalignas y malignas de cuello uterino. Rev Ciencias M6dicas [Internet]. 2010 Mar [citado 2022 Jun 01] ; 14(1): 92-103. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942010000100010&lng=es.
32. Gonz6lez BMA, Blanco PME, Ramos CG, et al. Educaci6n sobre c6ncer cervicouterino en la adolescencia. Rev M6d Electr6n. 2018;40(4):1112-1125.Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=83249>
33. Villafuerte Reinante Janet, Hern6ndez Guerra Yoel, Ayala Reina Zuria Elisa, Naranjo Hern6ndez Laura, Gonz6lez Alonso Jos6 6ngel, Brito M6ndez Mirialys. Aspectos bioqu6micos y factores de riesgo asociados con el c6ncer cervicouterino. Rev. Finlay [Internet]. 2019 Jun [citado 2022 Jun 01] ; 9(2): 138-146. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S222124342019000200138&lng=es. Epub 02-Ago-2019.
34. Arriaga VL, Gaspar DV. Control de calidad en Citolog6a, Colposcopia y estudios Anatomopatol6gicos. Arch M6d Actual En [Internet]. 2012 [cited 2017 Feb 21]; Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/archivostgi/tgi2012/tgi126g.pdf>
35. Gonzales E. C6ncer c6rvico uterino en mujeres inasistentes al control del papanicolaou. Cubijies, Riobamba, enero - junio 2017. [Internet]. Ambato 2018. [Consultado el 09 de marzo 2021]; Disponible en: <https://dspace.uniandes.edu.ec/bitstream/123456789/9402/1/TUAEXCOMMSP008-2018.pdf>
36. Zamora R, Ybaseta J, Palomino A. Relaci6n entre citolog6a, biopsia y colposcop6a en c6ncer c6rvico uterino. Rev. Med. Panacea. [Internet] 2019 [Consultado 28 de jul 2021]; Vol. 8 (1): P6g. 32 Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio1016569>
37. Sequeira A. Correlaci6n cito – histol6gica de pacientes con diagn6stico de lesi6n intraepitelial de alto grado. [Internet] Nicaragua 27 de febrero del 2017 [Consultado 20 de jul 2021]; Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/15549/1/15549.pdf>
38. Salvent A, Romero K. Correlaci6n cito-colpo-histol6gica en lesiones premalignas del cuello uterino en el Hospital B6sico P6llaro en Ecuador. Rev. Cubana de Ginecolog6a y Obstetricia.

- [Internet] 2017 [Consultado 26 de jul 2021]; Vol. 43 (3): Pág. 5 Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2017000300002
39. Contreras R. Papanicolaou y citología líquida en diagnóstico de cáncer de cérvix. Hospital Civil de Maracay. 2012. Rev. Comunidad y salud. [Internet] 2012 [Consultado 22 de agosto 2021]; Vol. 13 (1): Pág. 3; Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-32932015000100003
40. Hidalgo M. Manual de procedimientos. Tinción e interpretación de la muestra de citología cervical. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. [Internet]; [Consultado 28 de agosto 2021]; primera edición Disponible en: <https://citopatologia.org/wp-content/uploads/2019/03/tincion.pdf>
41. Gago I, Hernández J. Correlación Cito colposcópica e Histopatológica de Lesiones Pre e Invasivas de Cuello Uterino en las pacientes que acuden a la Consulta Ginecológica del Centro de Salud Francisco Morazán, Managua I semestre de 2015. [Internet] UNAM Managua 2017 [Consultado 02 de sep. 2021]; Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/143468881.pdf>
42. Mateos M, Pérez S, Pérez M, Rodríguez M. Diagnóstico microbiológico de la infección por el Virus del Papiloma Humano. SEIMC [Internet] Madrid – España 2016 [Consultado 25 de oct 2021]; Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia57.pdf>
43. Glener K. Nivel de concordancia diagnóstica citológica, colposcópica e histológica en lesiones precursoras y malignas de cáncer de cuello uterino. Hospital regional docente de Trujillo, Perú 2010 – 2013. [Internet] Trujillo 2014 [Consultado 29 de dic. 2021]; Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/1029>
44. Leañó J, Mena L. Correlación citológica, colposcópica e histológica de lesiones precancerígenas en cérvix. Rev. Médica la Paz. [Internet] 2021 [Consultado 05 de abril 2022]; Vol. 26 (1): Pág. 6 Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1127073>
45. Valle J. Relación Cito – Histológica como pruebas para la detección temprana de Lesiones Pre Malignas del Cuello Uterino en mujeres de 25 a 60 años en el Hospital Pablo Arturo Suárez en periodo enero 2014 a junio 2017. [Internet] Quito - Ecuador 2018 [Consultado 22 de abril 2022]; Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/15941/1/T-UCE-0006-CME-015.pdf>

46. Bravo E, Águila N, Guerra D, Blanco Y, Rodríguez O, Oliva M. Cáncer cérvico uterino: prevención y tratamiento. Rev. MediSur. [Internet] 2022 [Consultado 28 de jul 2021]; Vol. 18 (4): Pág. 5 Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/1800/180064571018/html/>
47. American Cancer Society. (2020). Factores de riesgo para el cáncer de cuello uterino (publicado el 3 de enero de 2020). Recuperado de: <https://url2.cl/j6QJJ>
48. American Cancer Society. 2020. El VPH y las pruebas del VPH. [citado el 12 de agosto de 2020]. Recuperado de: <https://url2.cl/PpPNQ> American Cancer Society. 2020. Opciones de tratamiento para el cáncer de cuello uterino según la etapa. [citado el 25 de abril de 2022]. Recuperado de: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-cuello-uterino/tratamiento/por-etapa.html>
49. Arévalo AR, Arévalo Salazar DE y Villarroel Subieta CJ. (2017). El cáncer de cuello uterino Revista Médica La Paz [Internet]. 2017 [citado el 12 de abril de 2022]; 23(2): 45-56. Recuperado de: <https://url2.cl/Cu1D6>
50. Rodríguez Nuncira, M Viabilidad de la implementación de la citología en base líquida en el Hospital San José. [Internet]. Bogotá: Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS;2021[citado:2022,junio].Obtenido de <https://repositorio.fucsalud.edu.co/bitstream/handle/001/1825/Viabilidad%20de%20la%20implementaci%3bn%20de%20la%20citolog%3ada%20en%20base%20l%3adquidaen%20el%20Hospital%20San%20Jos%c3a9.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
51. Relación entre citología, biopsia y colposcopia en cáncer cérvico uterino [Internet]. Vol. 8. 2019. Disponible en: <https://revistas.unica.edu.pe/index.php/panacea/article/view/13/13>
52. Zambrano Araque SE, González Blanco M. Citología en base líquida: parámetros de eficacia. Rev Obstet Ginecol Venez [Internet]. 2015 [citado el 25 de mayo de 2022];75(3):187–99. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322015000300007
53. Martínez LR, Nápoles MS, Castrillo IB, Asteasuainzarra AMS, Chang YMM. Evolución de las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado del cérvix (2012-2013). Rev cuba obstet ginecol [Internet]. 2018 [citado el 25 de mayo de 2022];43(4). Disponible en: <http://www.revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/269/216>

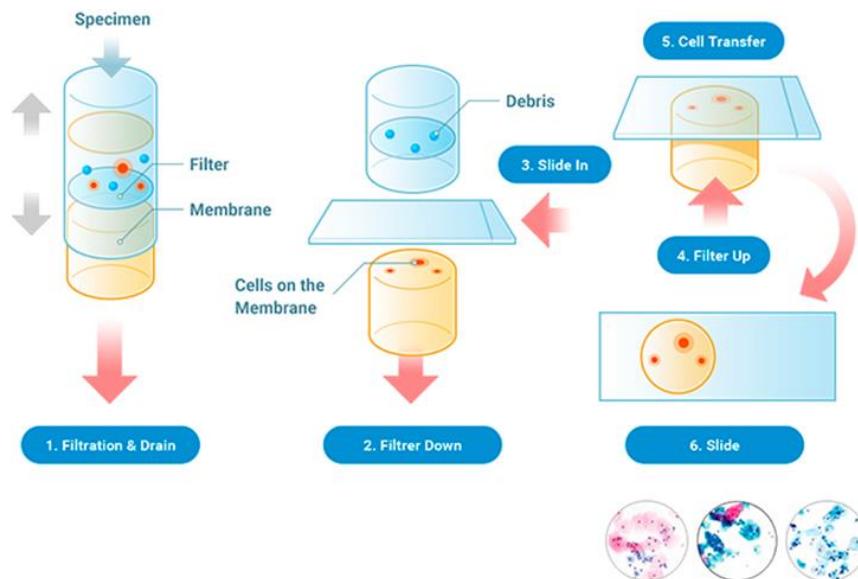
ANEXOS

Anexo 1: Toma de muestra para Citología de Base Líquida



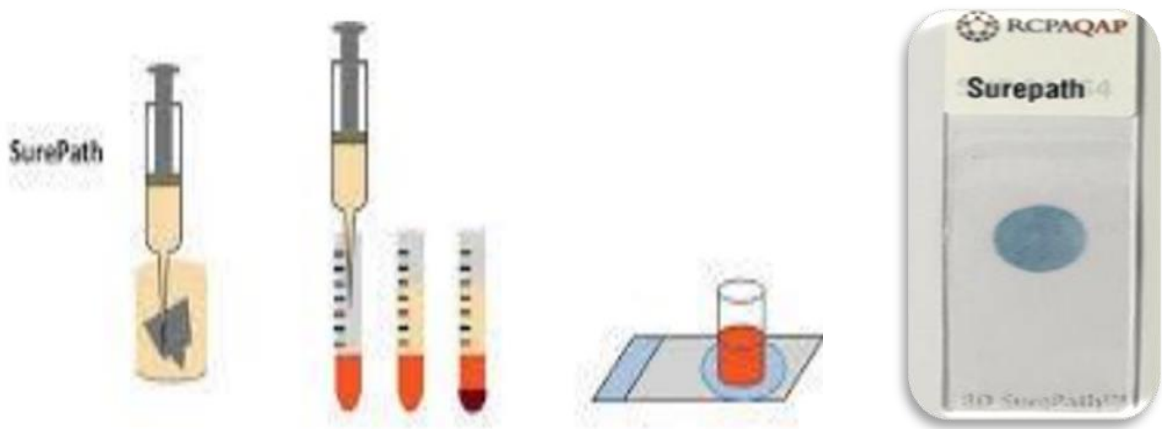
Fuente: García D. Evolución de la Citología Ginecológica. CitoRush. [Fotografía]. 2019. [Consultado el 13 de abril del 2022]. Disponible en: <https://www.citorushtc.com/post/evoluci%C3%B3n-de-la-citopatologia-ginecologica>

Anexo 2: Sistema de citología de base líquida Huro Path de Sumpharma



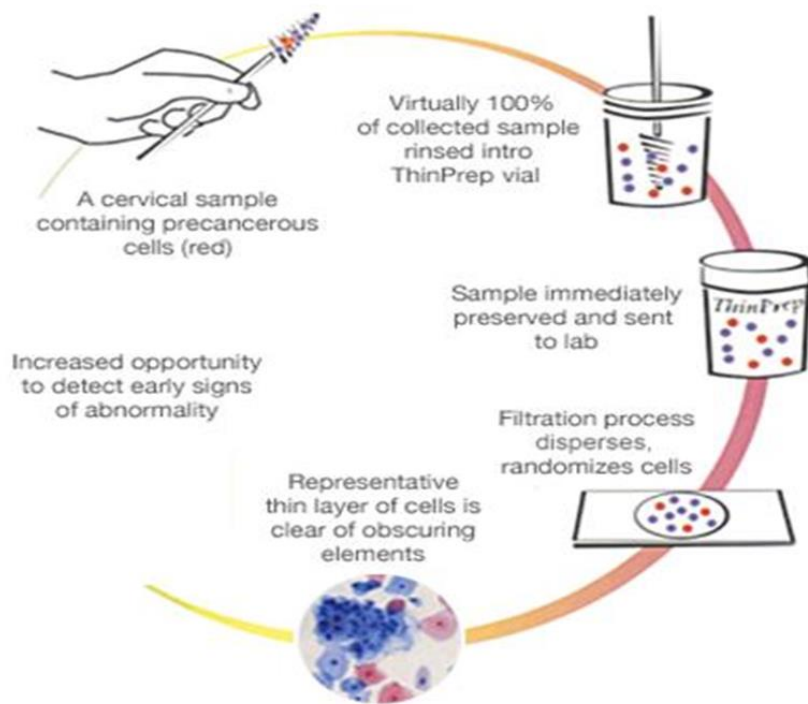
Fuente: Sumpharma S.A. Sistema de citología de base líquida Huro Path [Fotografía]. 2018. [Consultado el 13 de abril del 2022]. Disponible en: <https://www.elhospital.com/temas/Sistema-de-citologia-en-base-liquida-Huro-Path+125928>

Anexo 3: Sistema Surepath donde las muestras son procesadas y tiñe los portaobjetos de forma automatizada



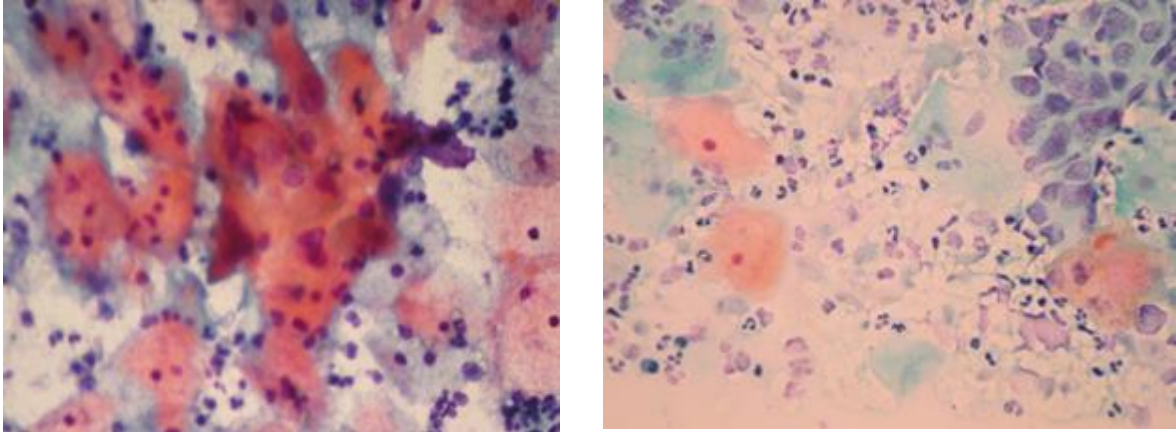
Fuente: Pérez A., Concordancia Cito-Histológica En Patologías De Cuello Uterino De Las Pacientes Atendidas En El Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños”. Universidad Nacional Autónoma De Nicaragua. [Fotografía]. 2021. [Consultado el 13 de abril del 2022]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/16361/1/16361.pdf>

Anexo 4: Preparación de portaobjetos de prueba de Papanicolaou ThinPrep



Fuente: Citolab. Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica. ThinPrep PaP Test. [Fotografía]. 2019. [Consultado el 13 de abril del 2022]. Disponible en: https://www.citolab.com.pe/citologia-en-medio-liquido/thin_prep_pap_test/

Anexo 5: Se puede apreciar de lado izquierdo las muestras de citología convencional y de lado derecho aquellas de citología de base líquida



Fuente: LabNova. Citología (Papanicolaou) de base líquida. [Fotografía]. 2018. [Consultado el 13 de abril del 2022]. Disponible en: <http://www.labnovamty.mx/index.php/noticias/117-citologia-en-base-liquida.html>

Anexo 6: Correlación de las nomenclaturas para las lesiones premalignas y cáncer de en situ de cérvix

	LIE Bajo Grado		LIE Alto Grado		SISTEMA BETHESDA	
	Coilocitosis	NIC I	NIC II	NIC III	RICHART	
Epitelio Escamoso Normal		Leve	Moderada	Severa	Carcinoma in situ	REAGANT
		Displasia				

Fuente: Barcenas L. correlación de las nomenclaturas para las lesiones premalignas y cáncer de en situ de cérvix. [Fotografía]. 2015. [Consultado el 03 de marzo del 2022]. Disponible en: <https://slideplayer.es/slide/1591984/>