

La calidad de las citologías para tamización de cáncer de cuello uterino en cuatro departamentos de Colombia: un estudio de concordancia

Ricardo Cendales¹, Carolina Wiesner², Raúl Hernando Murillo², Marion Piñeros², Sandra Tovar², Juan Carlos Mejía³

¹ Grupo de Radioterapia Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia

² Subdirección de Investigaciones, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia

³ Grupo de Patología, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia

Introducción. El cáncer de cuello uterino constituye la primera causa de muerte entre la población femenina por cáncer en Colombia. El bajo impacto que ha tenido el uso de la citología en algunos países, se ha atribuido a la baja reproducibilidad de los resultados y las altas tasas de falsos negativos.

Objetivo. Evaluar la calidad de la lectura de citologías de cuello uterino en cuatro departamentos de Colombia, mediante un análisis de concordancia entre el reporte original y el reporte de un grupo de referencia conformado por patólogos expertos.

Materiales y métodos. Se diseñó una muestra probabilística de citologías por medio de un muestreo aleatorio estratificado simple. Se definieron tres estratos según el reporte citológico del departamento (insatisfactorio, negativo y positivo). Todas las láminas fueron leídas de manera ciega e independiente por dos patólogos expertos y calificadas según el sistema Bethesda 2001. Se empleó el coeficiente kappa no ponderado para describir la concordancia.

Resultados. La concordancia con respecto a la evaluación de la calidad de la citología fue muy baja en todos los departamentos ($\kappa=0,03$; IC95% 0 a 0,06). La concordancia con respecto a la evaluación de anomalías de células escamosas fue moderada ($\kappa=0,47$; IC95% 0,41 a 0,53). Se insinuó una concordancia más alta en Tolima y Magdalena, comparada con la de Boyacá y Caldas.

Conclusión. Existen problemas en la calidad de lectura de las citologías que pueden explicar el bajo impacto de la citología en la mortalidad por cáncer de cuello uterino en Colombia.

Palabras clave: citología, frotis vaginal, tamización masiva, neoplasias del cuello uterino, variaciones dependientes del observador, Colombia.

Quality of vaginal smear for cervical cancer screening: a concordance study

Introduction. Cervical cancer is the leading cause of cancer deaths in the female population in Colombia. The low impact of Papanicolaou smears in reducing cervical cancer mortality in some countries has been attributed to their low reproducibility and high rates of false negatives.

Objective. To evaluate the quality of the Papanicolaou smears in four regions of Colombia comparing the original report given by provincial cytologists or pathologists with a second report made by a team of expert pathologists from the Instituto Nacional de Cancerología of Colombia.

Materials and methods. A sample of 4,863 Papanicolaou smears was selected by a simple stratified randomized sampling method. Three strata were defined according to the original cytological report as negative, positive and unsatisfactory. All slides were newly interpreted with Bethesda 2001 by two independent experienced pathologists blinded to the first results. Non-weighted kappa values were calculated for degree of agreement.

Results. Overall, the concordance between the two evaluations was very low with a kappa value of 0.03 (95% CI: 0-0.06). With regard to abnormalities in squamous cells, evaluation concordance was moderate with a value of 0.47 (95% CI: 0.41- 0.53); a trend was noted suggesting higher levels of concordance in the evaluations from the Tolima and Magdalena Provinces.

Conclusion. Problems related with the quality of Papanicolaou smears or the accurate reading thereof may be factors that explain the low impact of massive screening in cervical cancer mortality in Colombia.

Key words: cytology, vaginal smears, mass screening, uterine cervical neoplasms, observer variation, Colombia.

La implementación de los programas de tamización mediante el uso de la citología de cuello uterino, ha sido efectiva en la reducción de la mortalidad por cáncer de cuello uterino en los países desarrollados (1,2); sin embargo, estos resultados no han logrado ser reproducidos en la mayoría de los países en desarrollo. Varios factores resultan críticos para el éxito de un programa de tamización (3); uno muy importante está relacionado con la capacidad que tienen los patólogos y citotecnólogos de hacer una adecuada interpretación (4). El bajo impacto que ha tenido el uso de la citología en algunos países en desarrollo se ha atribuido a la difícil reproducibilidad de los resultados y a las altas tasas de falsos negativos (5).

Un diagnóstico adecuado de presencia o ausencia de lesiones preneoplásicas o neoplásicas de cuello uterino, depende del desarrollo de diferentes fases, como son: la recolección y preparación de los especímenes, es decir, la toma de la muestra, la fijación, el envío, la coloración y el montaje de las láminas (fase preanalítica); segundo, la interpretación microscópica y la elaboración del informe (fase analítica), y, tercero, la validación de los resultados mediante la comparación entre observadores y la correlación de la citología con la biopsia (6). Una buena parte de estos procedimientos son subjetivos y, en consecuencia, se convierten en procedimientos que dependen del operador.

En los países de América Latina que han logrado reducir la mortalidad por cáncer de cuello uterino, como México y Chile, se han realizado importantes acciones para mejorar el control de calidad de las citologías (7-9). En Colombia, para el año 2005, el 76,5% de las mujeres entre 25 y 69 años se había realizado una citología en los últimos tres años (10); sin embargo, el cáncer de cuello uterino constituye la primera causa de muerte por cáncer en mujeres (11). En el año 2002, se estimaron 6.815 casos nuevos (12) y se registraron 2.045 muertes por esta causa con una tasa de mortalidad ajustada por edad de 10,8 por 100.000 mujeres. Varios análisis realizados en relación con los programas para el control de esta enfermedad en América

Latina y en Colombia, han resaltado la necesidad de evaluar la magnitud del problema de la calidad de las citologías (13,14).

Teniendo en cuenta lo anterior, el Instituto Nacional de Cancerología diseñó un estudio en el que se evaluaron de manera integral los componentes que resultan críticos para el éxito de este tipo de programas, para contribuir con el conocimiento de las causas que determinan el bajo impacto en la mortalidad por cáncer de cuello uterino en el país.

Este artículo describe la evaluación de calidad de las citologías mediante un análisis de concordancia entre la lectura realizada en cuatro departamentos de Colombia con la de un examen de referencia establecido por una nueva lectura realizada por un grupo de patólogos expertos.

Materiales y métodos

Para el estudio se seleccionaron por conveniencia cuatro departamentos según el nivel de organización de las actividades programadas y la mortalidad por cáncer de cuello uterino: dos departamentos tenían un adecuado desempeño en el número de pruebas citológicas realizadas, pero con tasas variables de mortalidad (Boyacá y Caldas), y dos departamentos tenían un inadecuado desempeño en la toma de muestras para las pruebas citológicas e, igualmente, tasas variables de mortalidad (Magdalena y Tolima) (15).

Se diseñó una muestra probabilística de citologías de cuello uterino por medio de un muestreo aleatorio estratificado simple con selección aleatoria sin reemplazo. Para ello, se visitaron cada uno de los laboratorios habilitados para lectura de citologías de cuello uterino y se recolectó el marco muestral de todas las citologías que habían sido leídas en cuatro departamentos de Colombia (Boyacá, Caldas, Tolima y Magdalena) durante el año 2004 y que habían sido calificadas por el patólogo o el citotecnólogo del departamento como positivas [ASCUS (*Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance*), ASC-H (*Atypical Squamous Cells, cannot exclude HSIL*), AGUS (*atypical glandular cells of undetermined significance*), LEIBG (*Low Grade Squamous Lesion Intraepithelial*, LSIL or LGSIL), LEIAG (*High grade squamous intraepithelial lesión*, HSIL or HGSIL), AGC (*formerly AGUS*), AGC sospechosa de proceso maligno, carcinoma de células escamosas o carcinoma de células glandulares], negativas o inadecuadas.

Cada departamento se consideró como un universo independiente y en cada uno de ellos

Correspondencia:

Carolina Wiesner, Subdirección de Investigaciones, Instituto Nacional de Cancerología, Calle 1 N° 9-85, Bogotá, D.C., Colombia

Telefax: (571) 3341353

cwiesner@cancer.gov.co

Recibido: 01/01/09; aceptado: 07/11/09

se construyeron estratos de acuerdo con el resultado de la citología. Una vez seleccionada la muestra, se procedió a contactar a la coordinadora departamental designada en cada uno de los departamentos en conjunto con sus respectivos auxiliares de investigación, para que se encargaran de identificar y embalar de manera segura las láminas seleccionadas junto con sus respectivos reportes hacia Bogotá.

En Bogotá, cada una de las láminas se sometió a una nueva lectura por parte de un equipo de siete patólogos expertos en lectura de especímenes de patologías neoplásicas. Cada lámina se clasificó de manera independiente de acuerdo con el sistema de reporte Bethesda 2001 por parte de dos patólogos; la lectura fue enmascarada con respecto al reporte original y al reporte del patólogo par.

Dada la gran variedad existente en los formatos de reporte de citologías entre los departamentos y los laboratorios, se decidió simplificar la categorización del reporte dividiéndolo en láminas satisfactorias o insatisfactorias, positivas (ASC-H, LEIAG, LEIAG con sospecha de infiltración, o carcinoma de células escamosas) o negativas (normal, LEIBG, ASCUS) para anormalidades de células escamosas, y positivas (AGC sospechosa de malignidad o carcinoma de célula glandulares) o negativas para anormalidades de células glandulares (normal, AGC).

Los casos que fueron concordantes por la pareja de patólogos en la categorización simplificada de la nueva lectura, se consideraron como ciertos y se establecieron como patrones de referencia; los casos discordantes se llevaron a una reunión de consenso en la que dos patólogos llegaron a un acuerdo con respecto a la categorización por medio de la lectura simultánea y la discusión de cada lámina discordante; este acuerdo se consideró cierto y se estableció como patrón de referencia.

Los resultados de concordancia entre el patrón de referencia y el reporte de lectura original de la lámina, se generaron de manera independiente para cada departamento en tablas de 2 x 2 con porcentajes de fila, columna y total. En las tablas de evaluación de calidad se incluyeron solamente los registros que tenían información válida; en las tablas de evaluación de concordancia se incluyeron solamente aquellos registros considerados como satisfactorios en la evaluación de calidad tanto por el patrón de referencia como por el departamento. Se empleó el coeficiente kappa no ponderado para describir la concordancia y se probó la hipótesis

nula de ausencia de concordancia más allá de la observada por simple azar, mediante pruebas de hipótesis y generación de intervalos de confianza del 95%. En todos los casos se emplearon pruebas a dos colas y niveles de significancia de 0,05. Los datos se procesaron con los paquetes estadísticos SPSS, versión 15.0, y Epidat versión 3.1.

Dado que existieron imprecisiones en la definición original de los estratos y que la categorización definitiva de los reportes fue diferente a la planteada en el diseño original del estudio, se hizo caso omiso al muestreo; en consecuencia, los resultados se presentan sin expansión hacia el universo y sin coeficientes de variación.

Este estudio contó con la aprobación del Comité de Ética e Investigaciones del Instituto Nacional de Cancerología y se financió por medio de recursos de funcionamiento del Instituto Nacional de Cancerología, inversión Nación, y del Ministerio de la Protección Social.

Consideraciones éticas

Este trabajo recibió la aprobación del Comité de Ética del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia y es parte de la iniciativa aprobada para evaluar las actividades de detección temprana de cáncer de cuello uterino en Colombia.

Resultados

Se conformó una base de datos con la totalidad de las láminas leídas durante el año 2004 en cada uno de los cuatro departamentos; sin embargo, por medio de las visitas personalizadas a cada uno de los laboratorios habilitados para lectura de láminas citológicas, se logró establecer que no todos los laboratorios guardaban las láminas; esta información se documentó para poder establecer un universo actualizado y depurado. Los resultados de este proceso aparecen descritos en el cuadro 1, en el cual se hace evidente el porcentaje de conservación de láminas extremadamente bajo en el departamento de Magdalena, y el bajo porcentaje de conservación de láminas en el departamento de Boyacá, mientras que contrasta con el alto porcentaje de conservación de láminas en los departamentos de Caldas y Tolima.

Se planteó una muestra probabilística basada en un universo depurado de 211.285 citologías; la estrategia para la selección de la muestra se diseñó por medio de un muestreo estratificado simple, con selección aleatoria, sin reemplazo de 5.351 citologías (1.505 insatisfactorias para

lectura, 2.161 negativas y 1.685 positivas). Esta estrategia de muestreo tuvo que modificarse para el departamento de Magdalena puesto que, al momento de ejecutar la muestra, se pudo constatar que todos los laboratorios habían desechado las láminas del año 2004 y la mayoría habían desechado también las láminas del año 2005; en consecuencia, en el departamento de Magdalena se decidió hacer un censo de las citologías leídas por los únicos dos laboratorios que guardaron las láminas correspondientes al 2005. Esta modificación condujo a un aumento en el número de láminas positivas, puesto que sólo éstas se guardaron en estos dos laboratorios. Para los tres departamentos restantes, se obtuvo el 85,5% de la muestra planeada de láminas insatisfactorias, el 87,2% de la muestra planeada de láminas negativas y el 74% de la muestra planeada de láminas positivas (cuadro 2).

En los tres departamentos en los que se obtuvo la muestra se pudieron llevar a nueva lectura 3.699 láminas, lo cual significa un cumplimiento global en la ejecución de la muestra de 82,5%. Para el departamento de Magdalena se logró un cumplimiento de 60% en la ejecución (cuadro 2). El motivo principal que impidió la nueva lectura de las láminas seleccionadas en la muestra fue la pérdida de las mismas en el laboratorio de origen (17,8% en Boyacá, 3,4% en Caldas, 7% en Tolima y 38% en

Magdalena), seguida de la falta de aceptación para participar en el estudio de algunos laboratorios de Boyacá (20,7%) y Magdalena (5%). Un pequeño porcentaje de láminas no se pudo someter a nueva lectura debido a que se dañaron en el proceso de tinción (una lámina procedente de Caldas, 40 del Tolima y una del Magdalena) o se rompieron en el laboratorio o en el tránsito hacia Bogotá (22 láminas procedentes de Boyacá). En el caso de Magdalena, el motivo principal que impidió llevar a nueva lectura a las láminas incluidas en el censo fue que se perdieron en los laboratorios de origen.

Entre las 4.821 láminas que fueron llevadas a nueva lectura, el reporte original no tenía información con respecto a la evaluación de calidad de la muestra en 4,6%. El 5,7% de los reportes sólo informaban que eran positivas, pero no tenían información con respecto a la evaluación de anomalías de células escamosas y glandulares. Caldas fue el departamento que tuvo mayores porcentajes de ausencia de información en las tres categorías, mientras que Magdalena y Tolima tuvieron los más bajos porcentajes de ausencia de información (cuadro 3).

La concordancia con respecto a la evaluación de la calidad de la citología fue muy baja en todos los departamentos, con un coeficiente kappa global de 0,03 (IC95% 0-0,06); no se encontraron diferencias

Cuadro 1. Laboratorios que conservan las láminas y proporción de láminas conservadas según departamento, 2004.

Departamento	Laboratorios				Láminas		
	Conservan láminas	No conservan láminas	No saben	Total	Láminas reportadas	Láminas conservadas	
						Número	%
Boyacá	19	0	8	27	101.198	70.484	69,6
Caldas	5	1	3	9	84.904	72.487	85,4
Magdalena	3	14	6	23	49.938	15.379	30,8
Tolima	6	2	1	9	69.741	56.615	81,2
Total	33	17	18	68	305.781	214.965	70,3

Cuadro 2. Muestra planeada y muestra ejecutada según departamento, 2004.

Departamento	Muestra estimada				Muestra ejecutada (%)			
	Insatisfactoria	Negativa	Positiva	Total	Insatisfactoria	Negativa	Positiva	Total
Boyacá	481	543	458	1.482	71,3	67,5	39,7	60,2
Caldas	483	543	516	1.542	98,8	98,5	92,2	96,5
Tolima	459	543	460	1.462	86,3	95,6	87,8	90,2
Subtotal	1.423	1.629	1.434	4.486	85,5	87,2	74,1	82,5
Magdalena	31	410	1.427	1.868	29,0	65,9	59,1	60,1
Total	1.454	2.039	2.861	6.354	84,3	82,9	66,6	75,9

Cuadro 3. Ausencia de información en la evaluación de calidad, y anomalías de células glandulares y epiteliales discriminadas según departamento, 2004.

Departamento	Evaluables para calidad	Sin información en evaluación de calidad (%)	Evaluables para anomalías epiteliales o glandulares	Sin información en evaluación de anomalías epiteliales (%)	Sin información en evaluación de anomalías glandulares (%)
Boyacá	892	2,5	766	3,4	3,4
Caldas	1.488	13,0	818	23,7	23,7
Magdalena	1.122	0,0	1.111	0,2	0,1
Tolima	1.319	0,5	1.297	0,5	0,5
Total	4.821	4,6	3.992	5,7	5,7

Cuadro 4. Concordancia del departamento con respecto al examen de referencia en la evaluación de la calidad de la citología según departamento, 2004.

Departamento	Examen de referencia			kappa	p	IC 95%
	Satisfactoria	Insatisfactoria	Total			
Boyacá						
Satisfactoria	758 (89,3)	12 (57,1)	770 (88,5)	0,11	<0,0001	0,03 a 0,19
Insatisfactoria	91 (10,7)	9 (42,9)	100 (11,5)			
Total	849	21	870			
Caldas						
Satisfactoria	792 (64,3)	27 (42,9)	819 (63,2)	0,05	0,0005	0,02 a 0,08
Insatisfactoria	440 (35,7)	36 (57,1)	476 (36,8)			
Total	1232	63	1295			
Magdalena						
Satisfactoria	1.032 (99,4)	81 (96,4)	1.113 (99,2)	0,05	0,0030	- 0,01 a 0,11
Insatisfactoria	6 (0,6)	3 (3,6)	9 (0,8)			
Total	1.038	84	1.122			
Tolima						
Satisfactoria	1.128 (99,5)	169 (94,4)	1.297 (98,8)	0,08	<0,0001	0,02 a 0,13
Insatisfactoria	6 (0,5)	10 (5,6)	16 (1,2)			
Total	1.134	179	1.313			
Cuatro departamentos						
Satisfactoria	3.710 (87,2)	289 (83,3)	3.999 (86,9)	0,03	0,0359	0 a 0,06
Insatisfactoria	543 (12,8)	58 (16,7)	601 (13,1)			
Total	4.253	347	4.600			

relevantes en los coeficientes de concordancia observados entre los distintos departamentos (cuadro 4). La falta de concordancia significó un porcentaje global relativamente bajo de 12,8% de citologías calificadas como insatisfactorias, cuando en realidad eran satisfactorias, y un alto porcentaje de 83,3% de citologías satisfactorias que, en realidad, eran insatisfactorias.

Luego de eliminar las 890 láminas que se consideraron insatisfactorias por el examen de referencia o por el laboratorio departamental, se evaluó la concordancia en la categorización de las láminas con respecto a la presencia de anomalías de células escamosas; para este análisis se excluyeron siete láminas adicionales porque no tenían información de la categorización

con respecto a las anomalías de células epiteliales.

La concordancia con respecto a la presencia de anomalías de células escamosas fue moderada, con un coeficiente kappa global de 0,47 (IC95% 0,41-0,53), y aunque los intervalos de confianza del 95% se traslaparon en todos los departamentos, se insinuaron índices de concordancia más altos en Tolima y Magdalena, comparados con Boyacá y Caldas. Esta falta de concordancia significó un bajo porcentaje global de falsos positivos (2,9%), mientras que hizo evidente un alto porcentaje global de falsos negativos (49%), con un comportamiento diferencial según departamentos de 61% en Boyacá, 58% en Caldas, 42% en Magdalena y 50% en Tolima (cuadro 5).

Cuadro 5. Concordancia con respecto al examen de referencia en la evaluación de lesiones de tipo escamoso según departamento, 2004.

Departamento	Examen de referencia			kappa	p	IC 95%
	Negativa	Positiva	Total			
Boyacá						
Negativa	716 (97,3)	11 (61,1)	727 (96,4)	0,29	<0,00001	0,11 a 0,46
Positiva	20 (2,7)	7 (38,9)	27 (3,6)			
Total	736	18	754			
Caldas						
Negativa	737 (97,4)	20 (58,8)	757 (95,7)	0,39	<0,00001	0,23 a 0,53
Positiva	20 (2,6)	14 (41,2)	34 (4,3)			
Total	757	34	791			
Magdalena						
Negativa	906 (96,2)	37 (42)	943 (91,6)	0,54	<0,00001	0,45 a 0,63
Positiva	36 (3,8)	51 (58)	87 (8,4)			
Total	942	88	1.030			
Tolima						
Negativa	1.046 (97,6)	28 (50)	1.074 (95,2)	0,48	<0,00001	0,36 a 0,60
Positiva	26 (2,4)	28 (50)	54 (4,8)			
Total	1.072	56	1.128			
Cuatro departamentos						
Negativa	3.405 (97,1)	96 (49)	3.501 (94,5)	0,47	<0,00001	0,41 a 0,53
Positiva	102 (2,9)	100 (51)	202 (5,5)			
Total	3.507	196	3.703			

Discusión

Éste es el primer trabajo que evalúa la concordancia de la lectura de citología con un examen de referencia a nivel departamental por medio de una muestra probabilística de un tamaño considerable en Colombia. Esta metodología permite establecer niveles de concordancia con una buena precisión para los departamentos; ésta se convierte en la principal fortaleza de este estudio. Es importante resaltar que los periodos en los que se evaluó la calidad y en los que se evaluó la mortalidad son diferentes y la mortalidad de un momento refleja la calidad de unos diez o quince años atrás, mientras que la calidad de hoy se verá reflejada en las tasas de mortalidad de unos 10 o 15 años después.

La limitación principal de esta investigación la constituye el hecho de que no se hubiese incluido el 30% del total de láminas que conforman el universo y que no se hubiese logrado una nueva lectura de 17,5% de las láminas seleccionadas en la muestra. Por esta razón, puede existir un sesgo de selección el cual estaría orientado a sobreestimar la concordancia del reporte departamental con el del examen de referencia, pues las láminas que se conservan y que, en consecuencia, pudieron ser incluidas en el estudio pueden proceder de laboratorios con mejores estándares de calidad que las de los laboratorios que no las conservan y

que, en consecuencia, no se pudieron incluir en el estudio. Los resultados para los departamentos de Caldas y Magdalena comparten este sesgo aunque en mayor magnitud y en el caso de Magdalena debe recordarse que estos resultados no pueden ser extrapolados a todo el departamento, pues solamente hacen referencia a la concordancia de dos laboratorios con respecto al examen de referencia.

La concordancia en la evaluación de calidad resultó ser muy baja en todos los departamentos, al compararla con los índices de concordancia reportados en la literatura. En Italia se encontró un índice kappa de concordancia en la categoría de láminas satisfactorias de 0,86 (16,17). Es importante aclarar que, en el momento de la evaluación, no todos los laboratorios estudiados utilizaban el sistema de interpretación citológica Bethesda 2001 (18), en el que la ausencia de células del canal del cuello uterino no se constituye en un elemento para considerar la lámina como insatisfactoria, a diferencia de lo que ocurre en la clasificación Bethesda 1991 y en la clasificación de Richard (neoplasia intraepitelial de cuello uterino, NIC).

Es probable que la concordancia de calidad del reporte departamental con el examen de referencia haya sido subestimada, dado que no

todos los reportes Bethesda 1991 hacían explícita la razón de la clasificación como insatisfactoria. En este sentido, resulta imperativa la necesidad de estandarizar el método de reporte de la citología.

En otro módulo en el que se evalúa la oferta de servicios en Colombia, se encontró que en algunos departamentos el 14% de los laboratorios todavía presenta los resultados en la clasificación de Papanicolau (comunicación personal con Wiesner *et al.*; 2007). Otro factor que pudo haber subestimado la concordancia en la evaluación de calidad es el tiempo transcurrido entre la lectura original del departamento y el momento en que se hizo la nueva lectura. Un porcentaje importante de las láminas pudieron haberse deteriorado de tal manera que originalmente fueran categorizadas como satisfactorias y en la nueva lectura se calificaran como insatisfactorias.

La falta de concordancia en la evaluación de calidad condujo a una pérdida importante e imprevista del tamaño de muestra requerido para la evaluación de la concordancia en anomalías de células epiteliales. Esta concordancia resultó inferior a la reportada por la literatura (19) y bastante inferior a la observada en un artículo independiente aún no publicado (20), producto de esta misma investigación, en el que se evalúa la concordancia de cada uno de los patólogos evaluadores con respecto al examen de referencia, estudio en el cual se encontraron índices de concordancia hasta de 0,9.

La calidad de la lectura encontrada puede asociarse con la alta mortalidad observada en Caldas y la baja mortalidad observada en Magdalena; sin embargo, no explica la baja mortalidad en Boyacá y la alta mortalidad en Tolima. Estos resultados concuerdan con los encontrados en un estudio que evalúa la efectividad de la citología en estos cuatro departamentos mediante un estudio de casos y controles pareado por edad y área de residencia, en el que se midió el aumento de riesgo de padecer un carcinoma invasor entre mujeres que no se habían hecho una citología de tamización en los últimos tres años comparado con el riesgo entre las mujeres que sí lo habían hecho. El *odds ratio* (OR) ajustado para desarrollar un carcinoma invasor entre quienes no se habían tomado la citología fue de 3,67 en Boyacá, 3,76 en Caldas, 5,32 en Magdalena y 20,57 en Tolima (21). Con excepción de Magdalena, que tiene problemas en el análisis debido a las limitaciones ya descritas, estos resultados coinciden perfectamente con

los índices de concordancia observados en la evaluación de anomalías de células epiteliales para cada departamento, que fueron de 0,29 en Boyacá, 0,39 en Caldas y 0,48 en Tolima. Estos hallazgos demuestran que la deficiencia en la calidad de las citologías es un factor relevante que puede determinar diferencias en la mortalidad por cáncer de cuello uterino.

Los hallazgos descritos hacen evidente la falta de una adecuada reglamentación para el control de calidad externo, como un componente fundamental dentro de un programa de tamización. En la actualidad, en Colombia, el control de calidad de la lectura es responsabilidad de los laboratorios de salud pública departamentales (22); sin embargo, se ha encontrado que son pocos los laboratorios que cumplen la norma, dado que el cáncer de cuello uterino no se percibe como una prioridad en salud pública y, por lo tanto, no se asignan los recursos necesarios para que cumplan su función. Los pocos laboratorios que realizan control de calidad externa no tienen la cobertura ni la continuidad en los contratos para los patólogos, de manera que les es difícil evaluar y documentar la calidad de la lectura (14).

Por otra parte, en Colombia no todas las citologías se leen en laboratorios institucionales; un número importante de láminas son interpretadas por citotecnólogos independientes, que trabajan de manera aislada, es decir, sin el apoyo de patólogos, y además, ni unos ni otros cuentan siempre con archivos de láminas ni registros unificados y sistematizados (comunicación personal con Wiesner *et al.* 2007). Esta situación no sólo es el reflejo de la ausencia de un control de calidad externo adecuado, sino que, además, hace difícil realizar estudios de concordancia de lectura de citologías bajo el enfoque de una muestra probabilística, por la dificultad que implica construir un marco muestral. Igualmente, el hecho de que las láminas no estén disponibles hace imposible hacer una correlación entre citología y biopsia o hacer revisiones de placas cuando se necesitan por razones clínicas o legales en caso de una demanda originada en un diagnóstico errado.

No se han reglamentado los procedimientos que deben seguirse cuando se rompen las láminas o se dañan con ocasión de su uso para la investigación o como parte del proceso habitual de la garantía de calidad que obliga a los laboratorios a enviar al laboratorio departamental el 10% de las láminas negativas y la totalidad de láminas positivas. En

Colombia, sólo en el año 2008, el Instituto Nacional de Salud difundió una guía para el control de calidad en muestras de cuello uterino en la que se especifican los procedimientos relacionados con el archivo, la sistematización y el almacenamiento de placas y reportes citológicos (23), pero no se especifican aquéllos relacionados con el control de calidad externo.

El uso de la citología como prueba de tamización exige programas permanentes de control de calidad que deberían hacer parte de los requisitos de acreditación para los laboratorios. En 1987, en Estados Unidos se generó un escándalo en los medios de comunicación en relación con la alta demanda de citotecnólogos y la baja calidad de las citologías, el cual trascendió incluso al *Wall Street Journal* que destacó la alta frecuencia de falsos negativos (24). Este escándalo presionó al Gobierno a dictar medidas que reglamentaran la práctica de la citología; este hecho culminó en 1988, con la primera enmienda para mejorar la calidad de los laboratorios clínicos (*Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, CLIA'88*).

Desde ese año, la correlación entre citología y biopsia es obligatoria para todos los laboratorios de ese país. En la actualidad, el *College of American Pathologists* (CAP) tiene un sistema de acreditación y seguimiento continuo (25) mediante el uso de indicadores como son sensibilidad, especificidad y valor diagnóstico positivo de las citologías que, por lo general, son difíciles de evaluar de manera continua en el tiempo. De acuerdo con las evaluaciones realizadas de manera sucesiva, se concluye que la calidad de las citologías en Estados Unidos ha mejorado, con una sensibilidad de 93% en el año 2002. Este hecho ha sido explicado por la obligatoriedad que tienen los laboratorios de realizar correlación entre citología y biopsia.

En conclusión, se encontró que la calidad de las citologías es un factor relevante que puede estar explicando el bajo impacto en la mortalidad por cáncer de cuello uterino en Colombia y, por lo tanto, resulta necesario dar una mayor relevancia a este aspecto de manera que se pueda, no sólo mejorar y ampliar la reglamentación al respecto, sino también hacer más efectivo su cumplimiento mediante los sistemas de inspección, vigilancia y control.

Agradecimientos

A Nydia Hurtado Quiroz, enfermera en año social obligatorio en el Instituto Nacional de Cancerología,

por su apoyo en la coordinación del trabajo y por su dedicación. A los laboratorios de citología y patología de cuello uterino de los departamentos de Boyacá, Magdalena, Tolima y Caldas, igualmente a Ruth Jael Robles, Melva Ortiz y Zandra Castañeda por el apoyo suministrado desde las Direcciones Departamentales de Salud. A Gloria Esperanza Londoño, Graciela Emilia Vargas, Mary Luz Rodríguez y Ana María Escobar, por su apoyo en la recolección de los datos.

Conflicto de intereses

Los autores manifiestan no tener conflicto de interés con esta publicación.

Financiación

Este estudio fue realizado con recursos del Instituto Nacional de Cancerología, que es una Empresa Social del Estado.

Referencias

1. **Canfell K, Sitas F, Beral V.** Cervical cancer in Australia and the United Kingdom: comparison of screening policy and uptake, and cancer incidence and mortality. *Med J Aust.* 2006;185:482-6.
2. **Kitchener H, Castle P, Cox J.** Achievements and limitations of cervical cytology screening. *Vaccine.* 2006;24:63-70.
3. **Madlensky A, Goel V, Polzar J, Ashbury FD.** Assessing the evidence for organized cancer screening programmes. *Eur J Cancer.* 2003;39:1648-53.
4. **Miller A, Goel V. Screening.** En: Detels R, McEwen J, Beaglehole R, Tanaka H, editors. *Oxford Textbook of Public Health. The Methods of Public Health.* Fourth edition. Oxford: Oxford University Press; 2002.
5. **WHO.** Cervical cancer screening in developing countries: report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization; 2002.
6. **Organización Panamericana de la Salud.** Manual de procedimientos del laboratorio de citologías: Washington, DC: OPS; 2002.
7. **Capurro I, Rojo JA, Pino T, Velásquez C, Garay J, Venegas M.** Programa de detección y control de cáncer de cuello uterino en servicio salud Araucanía Sur. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2006;71:307-12.
8. **Salinas-Martínez AM, Villarreal-Ríos E, Garza-Elizondo ME, Fraire-Gloria JM, López-Franco JJ, Barboza-Quintana O.** Calidad del programa de detección oportuna de cáncer cervicouterino en el estado de Nuevo León. *Salud Pública Méx.* 1997;39:187-94.
9. **Lazcano-Ponce E, Nájera-Aguilar P, Alonso-de-Ruiz P, Buiatti E, Hernández-Ávila M.** Programa de detección oportuna de cáncer cervical en México. Propuesta de reorganización. *Rev Inst Nal Cancerol Mex.* 1996;42:141-58.
10. **Piñeros M, Cendales R, Murillo R, Wiesner C, Tovar S.** Cobertura de la citología de cuello uterino y factores relacionados en Colombia, 2005. *Rev Salud Pública.* 2007;9:327-41.

11. **Instituto Nacional de Cancerología.** Cáncer en cifras. Mortalidad nacional por tipo de cáncer. Instituto Nacional de Cancerología 2005. Fecha de consulta: 27 de agosto de 2009. Bogotá, D.C.: INC. Disponible en: http://www.cancer.gov.co/documentos/794_cancer.pdf.
12. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002 cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC Cancer Base N° 5, version 2.0. Lyon: IARC Press; 2004.
13. **Murillo R, Almonte M, Pereria A, Ferrer E, Gamboa OA, Jerónimo J, et al.** Cervical cancer screening programs in Latin America and the Caribbean. *Vaccine*. 2008;26(Suppl.11):L37-48.
14. **Wiesner-Ceballos C, Murillo RH, Píneros M, Tovar-Murillo SL, Cendales R, Gutiérrez MC.** Control del cáncer cervicouterino en Colombia: la perspectiva de los actores del sistema de salud. *Rev Panam Salud Pública*. 2009;25:1-8.
15. **Murillo R, Piñeros M, Hernández G.** Atlas de mortalidad en Colombia. Santa Fe de Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología, Instituto Geográfico Agustín Codazzi; 2003.
16. **Migliore G, Rossi E, Aldovini A, Mudu P, Alderisio M, Giovagnoli MR, et al.** Variation in the assessment of adequacy in cervical smears. *Cytopathology*. 2001;12:377-82.
17. **Yobs AR, Plott AE, Hicklin MD, Coleman SA, Johnston WW, Ashton PR, et al.** Retrospective evaluation of gynecologic cytodiagnosis. II. Interlaboratory reproducibility as shown in rescreening large consecutive samples of reported cases. *Acta Cytol*. 1987;31:900-10.
18. **Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al.** Forum Group Members; Bethesda 2001 Workshop. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA*. 2002;287:2114-9.
19. **Stoler MH, Schiffman M, Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance-Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion Triage Study (ALTS) Group.** Interobserver reproducibility of cervical cytologic and histologic interpretations: realistic estimates from the ASCUS-LSIL Triage Study. *JAMA*. 2001;285:1500-5.
20. **Wiesner C, Tovar S, Piñeros M, Cendales R, Murillo R.** La oferta de servicios para tamización de cáncer de cuello uterino. *Rev Colomb Cancerol*. 2009;13:134-44.
21. **Murillo R, Cendales R, Wiesner C, Piñeros M, Tovar S.** Efectividad de la citología cérvico-uterina para la detección temprana de cáncer de cuello uterino en el marco del sistema de salud de Colombia. *Biomédica*. 2009;29:354-61.
22. **República de Colombia.** Decreto 1544 de 1998 (agosto 4) diario oficial no. 43.357, del 6 de agosto de 1998 Ministerio de Salud Pública por el cual se reglamenta parcialmente la ley 09 de 1979 y se dictan otras disposiciones. Bogotá: Ministerio de Salud Pública; 1998.
23. **Díaz M, Parra EA.** Guía para el control de calidad para la toma, procesamiento e interpretación en muestras de cuello uterino. Bogotá D.C.; Instituto Nacional de Salud; 2008.
24. **Naylor B.** The century for cytopathology. *Acta Cytol*. 2000;44:709-25.
25. **Zarbo RJ, Jones BA, Friedberg RC, Valenstein PN, Renner SW, Schiffman RB, et al.** Q-tracks: a College of American Pathologists program of continuous laboratory monitoring and longitudinal tracking. *Arch Pathol Lab Med*. 2002;126:1036-44.