



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
TECNICO SUPERIOR UNIVERSITARIO EN
CITOTECNOLOGÍA**



**CITOLOGÍA EN BASE LÍQUIDA COMO TÉCNICA PARA EL
MEJORAMIENTO DE LA CALIDAD DE LA MUESTRA NO
GINECOLÓGICA.**

Autores:

Aldana Karina; CI: 23409609

Calderón Kimberly; CI: 23648495

Chirinos María J; CI: 23411769

Cohen Harif; CI: 23436862

Tutor:

Dra. Alcira Arguello

Valencia, Marzo de 2015



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
TECNICO SUPERIOR UNIVERSITARIO EN
CITOTECNOLOGÍA**



CONSTANCIA DE APROBACION

Quienes suscriben, Profesora **María Alejandra Pérez**, Profesora **Yoseida Pérez** y Profesora **Osmarys Mena**, hacemos constar que unas vez obtenidas las evaluaciones del tutor, jurado evaluador del trabajo en presentación escrita y jurado de la presentación oral del trabajo final de grado titulado: **CITOLOGÍA EN BASE LÍQUIDA COMO TÉCNICA PARA EL MEJORAMIENTO DE LA CALIDAD DE LA MUESTRA NO GINECOLÓGICA**, cuyos autores son los bachilleres: **Aldana Karina**, **Calderón Kimberly**, **Chirinos María J.**, **Cohen Harif**. Presentado como requisito para obtener el título de Técnico Superior Universitario en Citotecnología, el mismo se considera APROBADO.

En Valencia a los 11 días del mes de mayo del año dos mil quince.

Sello.

Profesora: Osmarys Mena.

Profesora: María Alejandra Pérez.

Profesora: Yoseida Pérez.



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
TECNICO SUPERIOR UNIVERSITARIO EN
CITOTECNOLOGÍA**



CONSTANCIA DE ENTREGA

La presente es con la finalidad de hacer constar que el Informe Monográfico titulado:

**CITOLOGÍA EN BASE LÍQUIDA COMO TÉCNICA PARA EL
MEJORAMIENTO DE LA CALIDAD DE LA MUESTRA NO
GINECOLÓGICA.**

Presentado por los bachilleres:

**ALDANA KARINA. CI: 23409609
CALDERÓN KIMBERLY. CI: 23648495
CHIRINOS MARÍA J. CI: 23411769
COHEN HARIF. CI: 23436862**

Fue leído y se considera apto para su presentación desde el punto de vista metodológico, por lo que tienen el derecho de hacer la presentación final de su INFORME MONOGRAFICO. Sin más que hacer referencia, se firma a petición de la parte interesada a los ____ días del mes de Mayo del año 2014

Nombre del tutor:

**Alcira Argüello
C.I.: 4.463.121**

Firma



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
TECNICO SUPERIOR UNIVERSITARIO EN
CITOTECNOLOGÍA



CITOLOGÍA EN BASE LÍQUIDA COMO TÉCNICA PARA EL
MEJORAMIENTO DE LA CALIDAD DE LA MUESTRA NO
GINECOLÓGICA.

AUTORES:

ALDANA KARINA
CALDERÓN KIMBERLY
CHIRINOS MARÍA
COHEN HARIF

TUTOR:

Dra. ALCIRA ARGUELLO
AÑO: 2014.

RESUMEN

La citología en base líquida es uno de los avances más recientes y se ha demostrado que aumenta la detección de células precancerosas, ya que permite que un mayor grupo de células conservadas se mantengan una al lado de la otra y puedan ser evaluadas fácilmente. Esta técnica también fue creada para evitar los falsos negativos, ya que ofrece una mayor claridad respecto a su lectura, fiabilidad y facilidad de uso. Esta nueva técnica no es tan conocida en comparación con la tradicional técnica de Papanicolaou, es la nueva era de la citología, el dispositivo de toma de muestra se introduce directamente en el vial que contiene la solución conservante. Este novedoso método no solo es útil para la citología ginecológica, sino que arroja excelentes resultados en cuanto al mejoramiento de las muestras no ginecológicas, ejemplo: esputo, tracto respiratorio, esófago, tracto gastrointestinal, orina, líquidos de las cavidades, entre otros. Además se pueden preparar múltiples muestras y almacenarlas para estudios posteriores de tipificación viral, como el VPH... **El objetivo general** del estudio es analizar la citología en base líquida como técnica para el mejoramiento de la calidad de la muestra no ginecológica. La presente investigación se llevó a cabo mediante el **método de investigación documental y bibliográfica**. Se **concluyó** que la citología en base líquida sirve para mejorar la calidad de las muestras no ginecológicas, y es una buena alternativa, ya que ofrece muchas ventajas en cuanto a la técnica y evaluación de las muestras, para así dar un diagnóstico más confiable y evitar enfermedades.

Palabras claves: Citología en base líquida, citología no ginecológica, Células precancerosas.



**UNIVERSITY OF CARABOBO
FACULTY OF HEALTH SCIENCES
SCHOOL OF BIOMEDICAL AND TECHNOLOGICAL
SCIENCES
TECNICO SUPERIOR UNIVERSITARIO EN
CITOTECNOLOGIA**



**LIQUID-BASED CYTOLOGY AS A TECHNIQUE FOR THE IMPROVEMENT
OF THE QUALITY OF THE SAMPLE NOT GYNECOLOGIC.**

**AUTHORS:
ALDANA KARINA
CALDERÓN KIMBERLY
CHIRINOS MARÍA
COHEN HARIF
TUTOR:
Dra. ALCIRA ARGUELLO
YEAR: 2014**

ABSTRACT

Cytology-based liquid is one of the latest developments and has been shown to increase the detection of precancerous cells, since it allows a greater group of preserved cells remain side by side and they can be easily evaluated. This technique was also created to avoid false negatives, since it offers greater clarity with respect to reading, reliability and ease of use. This new technique is not as well known as compared to the traditional technique of Papanicolaou, is the new era of Cytology, sampling device is directly inserted into the vial containing the preservative solution. This new method not only is useful for gynaecological cytology, but yields excellent results regarding the improvement of non-Gynecologic specimens, example: sputum, esophagus, gastrointestinal tract, respiratory tract, urine, fluid from cavities, among others. In addition can be multiple sample preparation and store them for later studies of viral typing, such as HPV... The overall objective of the study is to analyze liquid-based cytology as a technique for the improvement of the quality of the sample not Gynecologic this research was conducted by using the method of documentary and bibliographic research is concluded that liquid-based cytology is used to improve the quality of non-Gynecologic specimens, and is a good alternative, since it offers many advantages in terms of technique and evaluation of samples, to so give a more reliable diagnosis and avoid diseases.

Key words: Liquid based cytology, non-gynecological cytology, precancerous cells.

INDICE.

Introducción.....	7
Desarrollo: Citología en base líquida.....	11
Citología en base líquida de muestras no ginecológicas.....	12
Beneficios de la citología en base líquida.....	19
Desventajas de la citología en base líquida.....	19
Influencia de la citología en base líquida para el mejoramiento en la calidad de la muestra no ginecológica.....	20
Conclusión.....	22
Recomendaciones.....	23
Referencias bibliográficas.....	24

INTRODUCCIÓN.

La citología es una técnica que consiste en observar células a través del microscopio para estudiar su morfología; es empleada en numerosas especialidades médicas y quirúrgicas. No obstante, la citología es una técnica que fue dividida en dos fases para la obtención de muestras citológicas, como lo es la citología del cuello uterino o citología ginecológica, y la citología no ginecológica⁽¹⁰⁾.

Citología vaginal, prueba de Papanicolaou o frotis de Pap es una prueba microscópica de células tomadas por raspado de la abertura del cuello uterino. El cuello uterino es la parte más baja del útero que se abre en la parte superior de la vagina⁽¹¹⁾. La Citología vaginal se utiliza como screening para el diagnóstico precoz del cáncer de cuello del útero, aunque no es en sí misma una prueba diagnóstica. Cuando sus resultados son positivos o anormales, se realizará una biopsia para diagnosticar la existencia de un cáncer de cuello de útero. Mediante la citología vaginal también se obtienen resultados sobre la posible existencia de infecciones vaginales⁽¹¹⁾.

La Citología No Ginecológica es el estudio de las células obtenidas de una localización diferente al cuello uterino. Su procesamiento es similar y se usa la misma tintinó que el Papanicolaou. Su objetivo es encontrar células neoplásicas y se aplica mayormente en la etapificación de lesiones malignas o para la pesquisa precoz de un Cáncer. Los órganos mayormente investigados mediante Citología No Ginecológica son Mama, Tiroides, Cavidades Serosas (pleura, peritoneo) Vejiga, Nódulos sospechosos⁽¹²⁾. Para ambas técnicas de tomas de muestras citológicas, es utilizada la citología en base líquida, ya que su proceso de toma de muestra tiende a conservar más el material citológico a estudiar.

La citología en base líquida es un avance de la ciencia, que permite a muchas mujeres un mejor diagnóstico antes de padecer cáncer⁽¹⁾, esta nueva técnica no es tan conocida en comparación con la tradicional técnica de Papanicolaou, es la nueva era de la citología, la primera mejora real a la prueba convencional. Se trata de un sistema alternativo a la tradicional prueba de Papanicolaou, que presenta enormes avances respecto a la claridad en su lectura, fiabilidad y facilidad de uso⁽²⁾.

La citología en base líquida, es un método que surgió con la intención de evitar los falsos resultados, y junto a la citología convencional podrían ofrecer una eficacia similar en la detección de lesiones cervicales precancerosas ⁽¹⁾.

Desde 1940, la citología fue descrita por primera vez por Nicholas Papanicolaou, quien es llamado el padre de la citología, por crear la fijación alcohólica de los extendidos y una técnica diferenciada de tinción para el diagnóstico citológico y prevención de enfermedades, en el transcurso de los años este método se ha consolidado y hasta ahora, alrededor de 50 años después, es el método de diagnóstico citológico y prevención de enfermedades convencional empleado en los laboratorios de citología ⁽⁴⁾.

Este método ha sido muy efectivo, sin embargo el Papanicolaou convencional presenta falsos negativos, entre un 10% a un 50% y de estos un 90% son debido a limitaciones en la preparación de la muestra, ya que las extensiones están generalmente sucias de moco, sangre, detritos, artefactos, polimorfonucleares y otros contaminantes, solo del 10 al 20% de células colectadas con el cepillo son puestas en la lámina, la fijación no siempre es realizada dentro de los 15 o 30 segundos de tomada la muestra. Ocasionando que de 10 a 39% de los diagnósticos, presenten la condición de “limitados por” ⁽²⁾.

Estos inconvenientes, han conducido a buscar métodos para mejorar el rendimiento de los diagnósticos citológicos. Para este efecto se exploran: los procedimientos para mejorar la toma de las muestras, los procedimientos para mejorar la conservación de las células, optimizar su extendido y visualización microscópica, y procedimientos para automatizar y cuantificar de manera objetiva las diferencias celulares morfológicas a través del estudio de imágenes microscópicas y de la computación. La citología en base líquida cumple con los dos primeros puntos señalados. Las preparaciones de citología en base líquida incrementan la detección de células epiteliales anormales, en comparación con los procedimientos convencionales ⁽¹⁾.

En Estados Unidos y varios países de Europa se utiliza en un 80% esta nueva técnica ya que los resultados han sido favorables en muchos aspectos, como que la tasa de frotis insatisfactorios disminuye, permite un mayor número de células perfectamente conservadas para su evaluación, se pueden preparar múltiples muestras, entre otros beneficios que hacen que este nuevo método de diagnóstico sea eficaz en muchos sentidos ⁽²⁾.

A través de esta nueva técnica no solo se puede prevenir la evolución del cáncer de cuello uterino, sino que podemos estudiar otras células del organismo, brindando un mejor diagnóstico para las citologías no ginecológicas. La citología es un examen para evitar muchas enfermedades, sobre todo el despistaje y diagnóstico del cáncer, estas patologías presentan diversas diferencias en cuanto a localizaciones y el pronóstico, por lo que cualquier avance citológico que contribuya con el análisis de éstas, es una gran ayuda para la valoración del diagnóstico en muestras no ginecológicas. Casi paralelamente a la citología líquida ginecológica, se introdujo progresivamente su aplicación a la citología exfoliativa no ginecológica, a los líquidos y a la citología aspirativa por punción ⁽⁴⁾.

La aplicación de la citología de base líquida a la citología exfoliativa no ginecológica ha sido ampliamente documentada en la bibliografía. En todas las series se ha demostrado una significativa mejora de la calidad de las muestras y un aumento de la sensibilidad. La técnica ha sido aplicada a esputos, tracto respiratorio (cepillando y aspirando bronquial y lavado bronquioalveolar), esófago y tracto gastrointestinal, canal anal (citología anorectal), vía biliar, orina y líquidos de las cavidades (ascítico, pleural, pericárdico, cefalorraquídeo, sinovial) ⁽⁵⁾.

El objetivo general del estudio es analizar la citología en base líquida como técnica para el mejoramiento de la calidad de la muestra no ginecológica y como objetivos específicos, es describir la técnica de la Citología en Base Líquida en muestras no ginecológicas y examinar las ventajas y desventajas y desde el punto de vista metodológico, la presente investigación se llevó a cabo mediante el método de investigación documental y bibliográfica. Documental porque se recopiló información teórica y conceptual necesaria para formar un cuerpo de ideas sobre el tema, se basó en fuentes primarias y secundarias en donde se consultó información relevante para el desarrollo del tema a tratar, empleándose la recopilación de la información tomada de libros, artículos y páginas Web.

Desde el punto de vista social, es necesario que los profesionales de la salud, informen o promuevan esta novedosa técnica citológica que es una opción para mejorar la valoración diagnóstica de las citologías no ginecológicas. En la presente investigación se aspira contribuir a promover la importancia de la citología en base líquida como método novedoso y eficaz para un mejor diagnóstico citológico, aunque se sabe que es

un procedimiento costoso, por eso y otras razones no se encuentra disponible en la mayoría de los centros de salud en el país ⁽¹⁾.

DESARROLLO DEL TEMA

CITOLOGÍA EN BASE LIQUIDA.

Leopold Koss, en la 3ª edición de su obra "Diagnostic Cytology and its Histopathologic Bases" señala que la citología es "el arte y la ciencia de la interpretación de las células del cuerpo humano, sean de descamación exfoliadas de las superficies epiteliales o bien obtenidas de los diferentes tejidos por procedimientos diversos". La historia de la citología, a nuestro entender, está íntimamente relacionada con la aparición de dos grandes creaciones, el microscopio y la definición del concepto de célula ⁽⁹⁾.

La citología en base líquida, es un método que surgió con la intención de evitar los falsos resultados, la citología de base líquida es capaz de corregir en gran medida esta fuente de falsos negativos de manera que prácticamente la totalidad de las células recogidas son transferidas al medio conservante. Si a esto se le añade que el proceso automatizado que utiliza la citología líquida de transferencia celular o centrifugación es capaz de dispersar y homogenizar la muestra celular, el resultado final será la obtención de muestras más representativas ⁽¹⁾.

La citología líquida sobre la convencional es la mejor conservación de la muestra, puesto que el dispositivo de toma de muestra se introduce directamente en el vial que contiene la solución conservante. Ello implica una optimización de la fijación celular con el consiguiente realce de los detalles nucleares y citoplasmáticos ⁽²⁾.

En el laboratorio la técnica difiere del Papanicolau habitual en que, tras una serie de procesos, se filtran las células y se transfieren al portaobjetos en una capa muy fina, cuyo espesor contiene sólo un nivel celular (monocapa), representativa de la totalidad de la muestra. Es por ello por lo que se le ha dado el nombre de "ThinPrep Pap Test", ya que "thin" en inglés significa fino. Esto hace que el examen de la muestra sea más fácil que en Papanicolau convencional, en el que el extendido de la misma se hace de forma más abrupta, con lo que la capa de células es irregular y a veces muy gruesa, lo que hace que no sea posible ver las células de forma individualizada ni con tanta precisión ⁽⁶⁾.

Aparte de la evidente ventaja que supone el que su examen sea más fácil, se añade hecho de que siempre quedan células en el vial para, en caso de necesidad, poder repetir

el extendido, o aplicar otras técnicas de laboratorio que profundicen en el diagnóstico, como por ejemplo la detección y tipaje del virus del papiloma humano (VPH). Esto permite resolver un caso sin tener que volver a citar a la paciente para repetir la toma de la muestra, con la ansiedad que además ello supone ⁽⁶⁾. Otra ventaja es que las células sufren menos distorsión por la presión a que se someten en las extensiones convencionales, y que se eliminan leucocitos, moco, y otras sustancias como restos que interfieren la lectura de las muestras ⁽⁶⁾. Los estudios efectuados en el mundo, han demostrado que la Citología En Base Líquida aumenta la detección de células precancerosas, ya que permite que un mayor número de células perfectamente conservadas y dispuestas una al lado de otra puedan ser evaluadas y clasificadas fácilmente ⁽¹⁾.

Es claro los múltiples beneficios que esta técnica aporta al diagnóstico citológico y prevención del cáncer, fue creada para reducir los falsos negativos y es capaz de hacerlo en gran medida, difiere de la técnica de Papanicolaou en muchos aspectos, como que conserva más la integridad de las células gracias al medio o solución conservante en el que se introducen las muestras, se diferencia en la técnica ya que después de todo el proceso y filtrado, la muestra se coloca en el portaobjeto en una capa muy fina (monocapa) esto quiere decir que las células no se superponen y permiten una mayor claridad y facilidad al observar su morfología, también se eliminan polimorfonucleares, detritos, entre otros concomitantes que muchas veces contaminan la muestra y que de una sola toma se pueden hacer otros frotis u otros tipos de muestras, sin molestar al paciente ⁽⁴⁾.

CITOLOGÍA EN BASE LÍQUIDA DE MUESTRAS NO GINECOLÓGICAS.

La citología en base líquida se puede hacer en cualquier muestra citológica como orina, derrames, punción, aspiración o exfoliación; cuando realiza esta técnica el material obtenido se debe colocar en un fijador especial ya no se coloca sobre una laminilla, el fijador se envía al laboratorio, en donde se recupera el 100% de las células obtenidas en el procedimiento ⁽³⁾.

Las técnicas de obtención de la muestra de la citología en base líquida varía, de acuerdo donde esté localizada la lesión a evaluar, las técnicas de obtención que se incluyen en el parámetro de la citología en base líquida son las siguientes:

- Expectoración o esputo.
- Lavado bronquial.
- Punción aspiración por aguja fina (PAAF).
- Broncoscopio.
- Lavado bronquioalveolar.

A continuación se explicará cada paso a realizar para la toma de muestra, su procedimiento y los criterios a seguir para la certificación de una muestra adecuada, de técnica citológica de base líquida.

Expectoración o esputo:

La producción espontánea de cantidades significativas de esputo suele indicar enfermedad pulmonar. El esputo se compone predominantemente de sustancias mucoides así como de un número variable de elementos de inflamación y células epiteliales. Las variaciones en los números de macrófagos, neutrófilos, células epiteliales y sus alteraciones morfológicas pueden dar información valiosa sobre el proceso patológico subyacente. Del mismo modo, el nivel de pigmentación dentro de los macrófagos y la presencia o ausencia de espirales de Curschmann indican mucho sobre la fisiopatología pulmonar subyacente ⁽⁸⁾.

Toma de muestra:

El diagnóstico de las lesiones pulmonares es óptimo cuando la muestra proviene de los primeros esputos matutinos producidos espontáneamente. Cuando es imposible reunir una cantidad suficiente de esputos producidos espontáneamente, las muestras pueden ser inducidas por inhalación de una solución nebulizada compuesta de 15% de cloruro de sodio, con o sin un 20% de propilenglicol o con una solución del 3% 8% de cloruro de sodio tibia ⁽⁸⁾.

Procesamiento:

Una variedad de técnicas han sido adoptadas para el procesamiento de las muestras de esputo siendo las más populares las de "Pick and smear" o "Untar y extender" y la metodología de Saccomanno. La técnica de "Untar y extender" evita el uso de Carbowax y comienza con la inspección visual de las muestras frescas para la identificación de hebras o manchas de material sólido o sanguinolento. Se toman las partes más representativas y otras seleccionadas al azar para llevarlos a fijación inmediata con alcohol etílico de 95° o Cytospray.

Método de procesamiento por Saccomanno:

Las células se recogen en solución de etanol de 50° y polietilenglicol al 2% (Carbowax). Tras la recepción en el laboratorio, se utiliza un mezclador para emulsionar la muestra que posteriormente se centrifuga y se prepara como frotis. Se recomienda la realización de frotis adicionales en caso de resultados contradictorios con la sospecha clínica. Mediante la citología líquida, el dispositivo de toma de muestra se introduce directamente en el vial que contiene la solución conservante. Ello implica una optimización de la fijación celular con el consiguiente realce de los detalles nucleares y citoplasmáticos, la muestra posteriormente se filtra y obtienen los frotis para su valoración diagnóstica.

Muestra adecuada:

Deben contener macrófagos alveolares. La ausencia de tales células indica la presencia de sólo saliva. No hay un mínimo establecido para el número de macrófagos pero se recomienda una cantidad que sea fácilmente detectable por el microscopista. Greenberg postula "la calidad de una muestra de esputo es directamente proporcional al número de macrófagos alveolares que contiene". Una muestra de esputo debe ser lo suficientemente abundante para preparar de 2 hasta 4 frotis. Mostraron que la preparación de cuatro frotis de una muestra de esputo aumenta considerablemente el rendimiento diagnóstico. Sin embargo, también aumenta significativamente los costos ⁽⁸⁾.

Lavados y cepillados bronquiales:

Los cepillados y lavados bronquiales son técnicas complementarias a la citología de esputo en el diagnóstico de lesiones pulmonares. Se realizan a través de una broncoscopia. Las indicaciones más frecuentes para la realización de una broncoscopia son la tos persistente, la documentación radiográfica de un nódulo pulmonar solitario, hemoptisis, obstrucción bronquial, atelectasia, etc...⁽⁸⁾

Las indicaciones para la obtención de muestras a repetición incluyen: Controversia entre citología de esputo y citología por lavado o cepillado. Ng Ab, y Horak Gc.(1983) demostraron que la sensibilidad diagnóstica aumenta de un 70% a un 90% cuando se usan dos muestras citológicas bronquiales en lugar de una.

Broncoscopio

Procesamiento de la muestra:

Los lavados y cepillados se toman directamente de las áreas clínicamente sospechosas. Los cepillados se obtienen por el uso de un pequeño cepillo de cerdas duras circular. Los cepillados deben obtenerse antes de cualquier biopsia para evitar excesivo oscurecimiento de la muestra por sangre⁽⁸⁾.

Cepillado In Situ:

Los frotis se preparan inmediatamente rodando el extremo del cepillo sobre un portaobjetos. Los frotis se fijan inmediatamente con alcohol de 95° o Cytospray. Cualquier secado prolongado al aire antes de la fijación dará lugar a graves artefactos.

En el laboratorio (transporte de muestra) El cepillo desechable se desarma desde su eje y se coloca en un tubo que contiene una solución de sal equilibrada o solución de Saccomanno y es transportado al laboratorio. En el laboratorio, el cepillo se hace girar sobre dos portaobjetos. Los frotis se secan a T° ambiente para aumentar la adhesión celular y se les aplica la tinción de Papanicolaou. El cepillo se coloca de nuevo en el tubo y se le somete a vórtice (movimiento en forma de remolino o torbellino). El cepillo se deshecha y se hace una cito-centrifugación para preparar frotis adicionales⁽⁸⁾.

En la citología líquida, el cepillo desechable se desarma de su eje y se coloca en el vial con la solución conservante y fijadora de las células, luego se realiza una cito-centrifugación y se obtienen diferentes frotis ⁽⁸⁾.

Muestra adecuada:

Debe contener un gran número de células epiteliales ciliadas bronquiales bien conservadas y macrófagos. Las muestras que contienen pocas células o están fuertemente contaminadas y oscurecidas por un gran número de células escamosas orales o saprofitos orales deben considerarse insatisfactorias. De manera similar, las muestras en que los detalles celulares están oscurecidos por la sangre, inflamación, o artefactos de secado al aire, se deben considerarse insatisfactorias ⁽⁸⁾.

Lavado bronquioalveolar:

Aunque es considerada una técnica invasiva, el lavado bronco alveolar (BAL) puede ser utilizado con seguridad en pacientes en estado crítico. El BAL junto con la aspiración con aguja fina, representan las únicas técnicas citológicas con que se pueden estudiar los contenidos y la composición de los espacios aéreos más terminales. Mientras que la citología por aspiración con aguja fina requiere de un objetivo localizado y circunscrito, BAL puede investigar con éxito la enfermedad pulmonar difusa ⁽⁸⁾.

BAL es el más ampliamente utilizado y eficaz en pacientes inmunodeprimidos para el diagnóstico de infecciones oportunistas. Muchos microorganismos pueden ser diagnosticados mediante BAL en los frotis convencionales o con la ayuda de tinciones especiales. Si está indicado, el BAL puede usarse para cultivos microbiológicos. BAL muestra rasgos específicos para las siguientes condiciones: Proteinosis alveolar, microlitiasis alveolar, presencia de células malignas, exposición al asbesto, sílice y talco. Para la mayoría de las enfermedades pulmonares intersticiales no infecciosas, BAL muestra cambios no específicos y su valor diagnóstico es controvertido. BAL puede proporcionar información pronóstica útil en algunos casos seleccionados. Ej.: Alveolitis fibrosante, donde un marcado aumento en los neutrófilos y eosinófilos se ha asociado con un alto riesgo de deterioro funcional, mientras que un alto porcentaje de linfocitos se correlaciona con una mejor supervivencia ⁽⁸⁾.

Métodos semi-cuantitativos se han practicado para contar el número de macrófagos cargados de lípidos teñidos con Oil Red, indicador usado para el diagnóstico de neumonía lipóidea.

Lavado:

Mientras que las técnicas de BAL (Lavado Bronquio Alveolar) difieren, se lleva a cabo generalmente bajo anestesia local con un broncoscopio de 5 mm. En la ausencia de una lesión localizada, el lóbulo medio derecho suele ser seleccionado para muestreo debido a la conveniencia técnica y su riqueza de fluidos y células. La cantidad de fluido usado y el número de alícuotas es importante debido a que estos factores influyen en el diagnóstico citológico. La primera alícuota se separa generalmente de las demás posteriores. Esta técnica optimiza la separación de las células epiteliales bronquiales del verdadero material alveolar ⁽⁸⁾.

Procesamiento de la muestra:

La muestra de BAL debe ser transportada al laboratorio para ser procesada por un método de filtración o cito-centrifugación. Chamberlain et al. Sugirió que la técnica de filtración es superior a la cito-centrifugación. Si grandes cantidades de moco están presentes, la mayoría de los laboratorios hacen pasar la muestra a través de una malla de nylon para atrapar los agregados de moco. Alternativamente, la muestra puede ser tratada con sputolysin. Luego el líquido se somete a centrifugación de baja velocidad (1.800 G) para obtener un pellet de células. Se re suspende en solución salina, y las alícuotas (deberían contener alrededor de 100.000-200.000 células) una vez centrifugadas, se utilizan para preparar los frotis. Para la evaluación de rutina se usa Papanicolaou. También se tiñen los frotis con Grocott o Metenamina de plata para la identificación de microorganismos.

Muestra inadecuada:

El excesivo número de células ciliadas o escamosas epiteliales (mayor que un 5%) son indicativas de contaminación por el material bronquial u oral, lo que indica que el espécimen puede no ser representativo de las porciones más distales. Chamberlain et al. Sugirió criterios específicos para juzgar las muestras como insatisfactorias. Los criterios para el rechazo fueron: Escasez de macrófagos alveolares (Al menos 1 macrófago por campo). Número excesivo de las células epiteliales, ya sea mostrando cambios

morfológicos degenerativos o que excedan el número de macrófagos alveolares presentes. Exudado mucopurulento de polimorfonucleares. Numerosos eritrocitos en combinación a los criterios anteriores. Artefactos que oscurecen la identidad de la célula ⁽⁸⁾.

Aspiración por aguja fina:

La aspiración con aguja fina (PAAF) es una técnica ampliamente utilizada para la citología de patologías localizadas y es la técnica más eficaz para establecer un diagnóstico definitivo de cáncer de pulmón. La PAAF transtorácica es usada en el diagnóstico tanto de tumores primarios como metastásicos. Tiene una sensibilidad diagnóstica entre el 75-95%. La PAAF transtorácica percutánea se utiliza para la investigación de nódulos pulmonares ⁽⁷⁾.

PAAF transtorácica percutánea:

La citología en base líquida, es un método que se emplea en el diagnóstico citológico de muestras no ginecológicas basado en la punción con agujas de fino calibre de masas orgánicas de las que se extraen mediante aspiración, células o líquidos que posteriormente serán sometidos a un estudio citológico completo. Dicha punción puede ser dirigida a través de algún aparato de imagen como son las ecografías, las radiografías, el TAC, etc.

En general la técnica por PAAF está indicada en el diagnóstico de cualquier masa palpable o no palpable que se pueda visualizar con técnicas de imagen; por tanto cualquier órgano, en principio, puede ser blanco de la PAAF. En muchos centros, si la citología de esputo es negativa y la lesión pulmonar está presente en la periferia o en el ápice del pulmón, la PAAF transtorácica se realizará sin broncoscopia. En la mayoría de los casos se utiliza una aguja Chiba o Greene de calibre 22 para la recogida ⁽⁷⁾.

Punción:

La aguja fina se guía a la ubicación deseada por imagenología. Una vez que la punta de la aguja confirma estar en posición, se retira el estilete y se ensambla una jeringa. Se aplica succión y la aguja se mueve rápidamente hacia delante y hacia atrás en la lesión objetivo. Una porción de la muestra se expulsa al portaobjetos y se preparan los frotis.

La evaluación rápida mediante frotis debidamente fijados se realiza por Papanicolaou. Esta técnica permite la realización de estudios especiales con el espécimen obtenido, incluyendo inmunocitoquímica, citometría de flujo, microscopía electrónica y cultivo microbiológico ⁽⁷⁾.

BENEFICIOS DE LA CITOLOGÍA EN BASE LIQUIDA.

- Muestras más representativas.
- Mejor conservación de la muestra.
- Disminuye las muestras no satisfactorias.
- Aumenta el número de lesiones precursoras (en controversia).
- Disminuye el tiempo de lectura.
- Utilización del material restante para análisis AND-VPH.

Una de las mayores ventajas de la citología líquida es la reutilización de la muestra en suspensión y la posibilidad de la aplicación de distintas técnicas complementarias.

La citología líquida permite mejorar y desarrollar técnicas de cito-química, inmunocitoquímica, hibridación in situ, análisis de ADN, citogenética y citogenética molecular (ejemplo, la hibridación genómica comparada). Además, de permitir la posibilidad de utilizar la citología líquida para el estudio de líneas celulares ⁽⁵⁾.

La citología líquida mejora significativamente la aplicación y visualización de técnicas de inmunocitoquímica, de especial interés en muestras aspirativas de tumores o para el análisis de marcadores biológicos.

Por último la citología líquida ha permitido mejorar la aplicación de técnicas de hibridación in situ, citogenética y citometría de flujo, además permite el manejo de líneas celulares ⁽⁵⁾.

DESVENTAJAS DE LA CITOLOGÍA EN BASE LIQUIDA.

- Tiempo de procesamiento más largo.
- Formación especializada para la interpretación de los estudios.

- Necesidad de un periodo, variable, para la lectura.
- Necesidad de mayor concentración en la lectura.
- Sensible aumento del costo en todas las fases del proceso.

Con la eliminación de leucocitos y otras sustancias encontradas en vagina se elimina también la posibilidad de diagnóstico de una infección, lo que nos obliga, ante su sospecha, a realizar otras pruebas.

Y su principal inconveniente, el precio. Un coste tres veces mayor de la prueba en sí, sin contar aquellos casos en los que además haga falta un cultivo para diagnosticar una infección, hace que una prueba que, seguramente en un futuro no muy lejano será la técnica estándar en el cribado del cáncer, hoy por hoy tenga una difusión moderada y sólo se esté utilizando en hospitales de referencia y en casos seleccionados que justifiquen el gasto. También el precio impide que se ponga en marcha algo por lo que cada vez se aboga con mayor insistencia, que es la realización de detección y tipaje del VPH de forma habitual como complemento al estudio citológico, pero cuya viabilidad económica es cuando menos controvertida ⁽⁶⁾.

INFLUENCIA DE LA CITOLOGÍA EN BASE LIQUIDA PARA EL MEJORAMIENTO EN LA CALIDAD DE LA MUESTRA NO GINECOLÓGICA.

La citología en base líquida ha influido mucho en el diagnóstico citológico no ginecológico ya que posee una mayor sensibilidad, lo que ayuda a detectar mucho más frecuentemente y más fácilmente las lesiones precancerosas. Se ha demostrado disminución de falsos positivos de más de 58% en la citología convencional a 28% en la citología en base líquida ⁽¹⁾.

Todos los beneficios de la citología en base líquida son aplicables a la diversidad de citologías no ginecológicas, por eso ha tenido un buen impacto y es considerada para la evaluación citológica, como por ejemplo, en el caso de las muestras aspirativas (PAAF). De manera global, las muestras aspirativas (PAAF) Utilizando técnicas de citología de base líquida revelan las siguientes características cuando se compara con la citología convencional:

- Mayor cantidad de células (en controversia)
- Mayor calidad de la muestra
- Sensibilidad y especificidad ligeramente superior (en controversia)
- Disminuye el número de muestras insatisfactorias.
- Disminuye el tiempo de lectura.
- Celularidad de menor tamaño con tendencia al alargamiento.
- Discreto aumento de celularidad dispuestas aisladamente y de núcleos “desnudos”.
- Nucléolos más llamativos.
- Disminución de células mioepiteliales, inflamatorias y hematíes.
- Diátesis tumoral alterada en calidad y en cantidad.
- Mayor calidad y fácil interpretación de la inmuno-histoquímica (optimización de la inmuno-tinción)
- En general se requiere de una experiencia previa para una correcta interpretación cito morfológica.

Como se puede observar la citología en base líquida mejora la calidad de las muestras no ginecológicas, nos brinda mejores resultados, y permite observar mucho mejor las características morfológicas de las células. Se puede decir que la influencia que ha tenido este nuevo método en este tipo de citologías ha sido positiva. Cabe destacar que el procedimiento y la apreciación citológica, pueden variar dependiendo del tipo de citología no ginecológica, ya sea exfoliativa, de secreciones, derrames o punciones. En cualquier caso, la citología líquida es una magnífica fuente de material adicional para el diagnóstico, complementando así las técnicas convencionales. Son tantas las patologías o tipos de cáncer que afectan a la población que un método que nos garantice el diagnóstico y prevención del cáncer es de gran ayuda.

CONCLUSIÓN.

La citología en base líquida es una nueva técnica que sirve para mejorar la calidad de las muestras no ginecológicas, permite una mejor observación citológica y preservación de las muestras, por lo que disminuye la tasa de frotis inadecuados, a pesar que los resultados muestran tasas variables. En un gran número de casos, no es posible una detección temprana de cáncer, a causa de la realización de pruebas citológicas poco eficaces, basadas en el método convencional. La citología en base líquida, incrementa en un 65% la detección temprana de células precancerosas, en comparación con la técnica de citología convencional Papanicolaou, por lo que esta técnica es una buena opción o alternativa. La citología en base líquida nos ofrece muchos beneficios y aunque también presenta algunas desventajas no deja de ser efectiva y recomendable su aplicación para las muestras no ginecológicas.

Este método mejora el desempeño de los profesionales ya que las muestras se observan con más claridad y menos contaminantes, permitiendo una mejor valoración diagnóstica. Tenerla como opción sin reemplazar a la anterior puede ser de gran ayuda, para garantizar diagnósticos confiables y el despistaje del cáncer. El cáncer es un problema de salud pública, que abarca un gran número de patologías que afectan cada vez más a la población, todos los estudios y avances van en busca de técnicas o métodos que garanticen que los diagnósticos sean más confiables y certeros, para detectar el cáncer precozmente o prevenir enfermedades. Se podría decir que la citología en base líquida es el método que más se acerca en cuanto a diagnóstico citológico.

Cabe destacar que cualquier método ya sea el convencional o la citología en base líquida que sea de su preferencia, ambas proporcionan un diagnóstico y puede ser corroborado por estudios complementarios. Ya se mencionó que una de las desventajas de este método es el costo, ya que se necesitan de materiales especiales, donde el proceso es más largo, por lo que no se aplica en la mayoría de los laboratorios u hospitales del país, solo en clínicas o centros específicos en donde se cuenta con la posibilidad de obtener los materiales para realizar el procedimiento y se pueda correr con los gastos, uno de los sitios que presta este servicio de citología en base líquida es la clínica la Isabelica en Valencia.

La mayoría de los países desarrollados la utilizan en un 80% mientras que los países en vía de desarrollo es difícil su introducción, por el mismo problema económico, dentro de unos años esta podría ser la prueba o método estándar para el diagnóstico citológico. En las ciencias médicas hay cambios y avances constantemente; las instituciones, universidades y profesionales de la salud deben ir al compás de estos avances para estudiarlos y ofrecérselos a la población, para garantizar la salud de las personas. La citología en base líquida es uno de esos avances, Utilizarlo como alternativa citológica, sin reemplazar el método anterior es una buena opción, lo importantes es que la población o pacientes tengan conocimiento sobre esta nueva alternativa para el diagnóstico citológico.

RECOMENDACIONES

- 1.- Es de gran importancia que se sigan evaluando los resultados y la influencia que la Citología en Base Líquida tiene para mejorar la calidad de las muestras citológicas.
- 2.- Propagar la información, ya que no todas las personas conocen este método, que es una buena opción para mejorar la calidad de las muestras y profundizar esta técnica dentro de la Universidad, visto que un buen profesional debe ser íntegro y conocer tanto en la teoría como en la práctica los nuevos avances en las ciencias que favorecen y contribuyen con la salud de la sociedad.
- 3.- Para que nuestra formación sea la mejor al momento de ejercer la práctica dentro y fuera de nuestras fronteras.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Planeta medico [Sede Web]*. Venezuela: Marilú Ríos Maso; 09/2013 [actualizado el 08 de septiembre de 2013- acceso el 25 de enero de 2014]. Citología en Base Liquida- Novedoso método de evaluación [una (01) pantalla]. Disponible en : <http://www.tuplanetamedico.com/site/citologia-en-base-liquida-novedoso-metodo-de-evaluacion/>
2. Meditron [Sede Web]*. Venezuela: Hologic; 04/2010 [actualizado el 27 de abril de 2010- acceso el 10 de febrero de 2014]. ThinPrep - Citología en base líquida [aproximadamente dos (02) pantallas]. Disponible en: <http://www.meditron.com.ve/p-157-thinprep-citologa-en-base-liquida.aspx>
3. Nuria Baena. La moderna citología, igual de efectiva que la convencional. El mundo.es Salud [en línea]. 03/11/2009. [fecha de acceso 20 de enero de 2014]; 11(03). Disponible en: <http://www.elmundo.es/elmundosalud/2009/11/03/mujer/1257265325.html>
4. Paolo Ricci A., Ernesto Perucca P., Josip Koljanin V., Eduardo Baeriswyl T. Citología de Base Liquida: revisión de la historia y los estudios al respecto. Revista CHIL OBSTET GINECOL [en línea]. 2004.[acceso el 20 de enero de 2014]; 69 (3). Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rchog/v69n3/art14.pdf>
5. J. Rodríguez Costa, D. De Agustín Vásquez, J. Sáez de Santamaría. Cuadernos de Citopatología. 5ta. Ed. España: Ediciones Díaz de Santos; 2006.
6. Artemedica [Sede Web]*. España: Dra. Montserrat Albarrán; 03/2009 [actualizado el 10 de marzo de 2011- acceso el 27 de abril de 2014]. Citología Liquida: un mejor diagnostico en cáncer de cuello uterino [aproximadamente una (01) pantalla]. Disponible en : http://www.artemedica.es/index.php?option=com_content&view=article&id=48: noticia5&catid=2:noticias&Itemid=14
7. Suen K, Abdul-Karim F. Guidelines of the Papanicolaou Society of Cytopathology for the examination of cytologic specimens obtained from the

- respiratory tract. Diagn. Cytopathol. [Sede Web]*. 1999 [acceso el 14 de abril de 2014]; 21(1):61–9. Disponible en : [http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/\(SICI\)10970339\(199907\)21:1%3C61::AID-DC17%3E3.0.CO;2-O/full](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/(SICI)10970339(199907)21:1%3C61::AID-DC17%3E3.0.CO;2-O/full)
8. García Ureta E, Rodríguez Costa J. Aparato Respiratorio I Cuadernos de Citopatología. España: Ediciones Díaz de Santos. 2004.
 9. Fernández-Cid Fenollera A, López-Marín L. Citopatología Ginecológica y Mamaria, 2a. Edición, Edit Masson – Salvat Medicina. 1993:3-11.
 10. Netdoctor [Sede Web]*. España: Dr. Erik Fangel Poulsen, especialista en Obstetricia y Ginecología; 01/2014 [actualizado el 15 de enero de 2015- acceso el 8 de abril de 2015]. Citología [una (01) pantalla]. Disponible en: <http://www.netdoctor.es/articulo/citologia>
 11. Clinica Dam [Sede Web]*. España: Adam Quality 28/02/2011 [actualizado el 04 de mayo de 2015- acceso el 8 de abril de 2015] Citología Vaginal [una (01) pantalla] Disponible en: <https://www.clinicadam.com/salud/5/003911.html>
 12. Cito Lab [Sede Web]*. Chile: Dr. Arturo Espinoza N. - Director. Pat. Quirúrgica. Pat. Oncológica 10/2012 [actualizado el 20 de enero de 2013- acceso el 8 de abril de 2015] Citología no Ginecológica [una (01) pantalla] Disponible en : <http://www.citolab.cl/concepto.php?c=7>