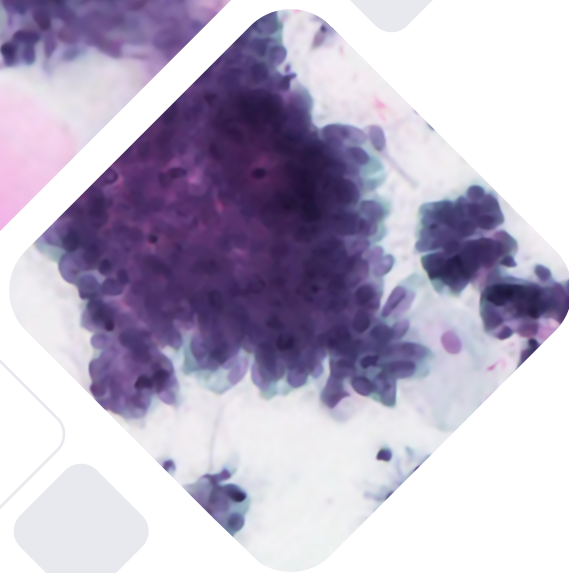
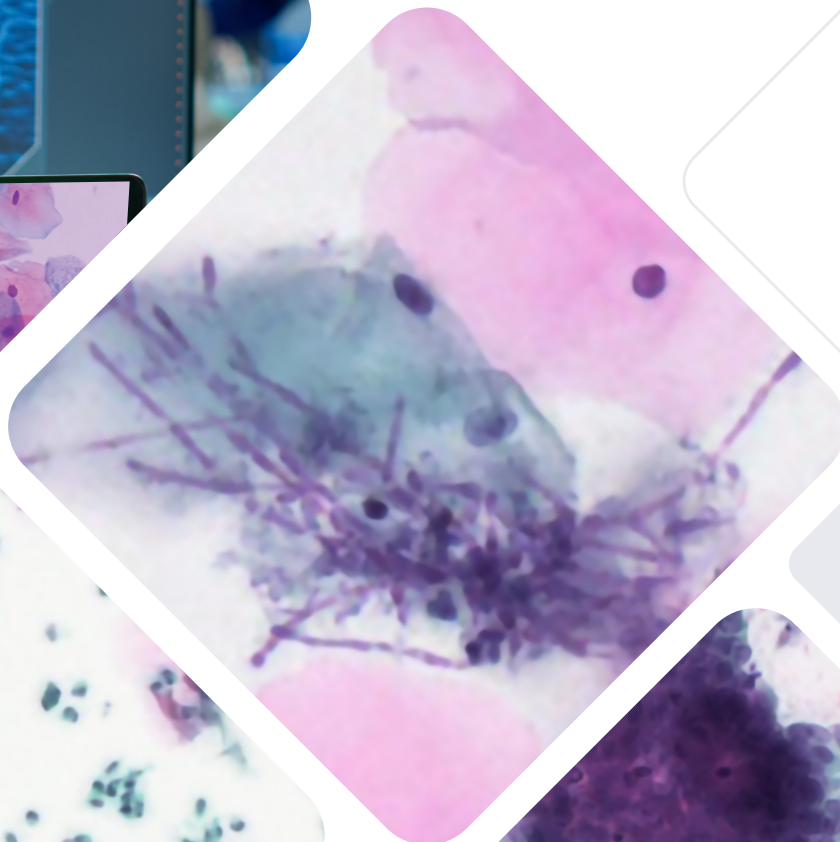




MEMORIAS

- ✓ Curso de **Citología en Base Líquida para cáncer de cérvix**
- ✓ Simposio de **Citopatología Digital.**

MEMORIAS

Curso de **Citología en Base Líquida**
para cáncer de cérvix

Simposio de **Citopatología Digital.**



Cartilla elaborada por:

- * Ana Carolina Piedrahita MD
- * Sandra Liliana Cancino PhD
- * José Alejandro Gómez MD
- * Rafael Parra Medina MD, PhD

Bogotá, D.C., Colombia
Agosto de 2025

Un agradecimiento especial:

La elaboración de esta cartilla fue posible gracias al valioso apoyo y la colaboración de instituciones comprometidas con la salud en Colombia. Nuestro sincero agradecimiento a:

- Fondo de Investigación en Salud (FIS)
- Asociación Colombiana de Patología (ASOCOLPAT) y al Capítulo de Citopatología
- Instituto Nacional de Cancerología (INC)

Con el apoyo de:

Este proyecto recibió financiamiento del Fondo de Investigación en Salud (FIS) (CODIGO 810-2023).

Memorias del Curso de Citología en base líquida para cáncer de cérvix y del Simposio de Citopatología Digital.

1. Citología en base líquida para cáncer de cérvix



Curso virtual gratuito

Curso virtual Citología en base líquida

Temario

- ✓ ¿Porqué de la citología en base líquida?
- ✓ Sistemas disponibles, toma de la muestra: SUREPATH y THIN PREP
- ✓ Características morfológicas principales de la citología en base líquida
- ✓ Otros hallazgos no neoplásicos
- ✓ Microorganismos
- ✓ Anormalidades de las células epiteliales escamosas
- ✓ Anormalidades de células epiteliales glandulares
- ✓ Control de calidad en citología en base líquida ginecológica

Curso certificado

Dirigido a:
Médicos patólogos, residentes de patología, profesionales de enfermería, profesionales en bacteriología, citohistotécnicos

Inscríbete
<https://forms.gle/3zebqVyNVZKznHmF8>

13 al 17 de diciembre
Cupos limitados



Figura 1. Curso de citología en base líquida, curso virtual del Instituto Nacional de Cancerología y la Asociación Colombiana de Patología

1.1. Datos epidemiológicos del cáncer de cérvix

Según los datos epidemiológicos de GLOBOCAN 2020, el cáncer de cérvix registró una incidencia mundial de 13.3 y una mortalidad de 7.8 por cada 100,000 habitantes. La incidencia y mortalidad más altas se observaron en África, mientras que las más bajas se encontraron en Australia y Estados Unidos. En Suramérica, la incidencia fue de 15.4 y la mortalidad de 7.8 por cada 100,000 habitantes.

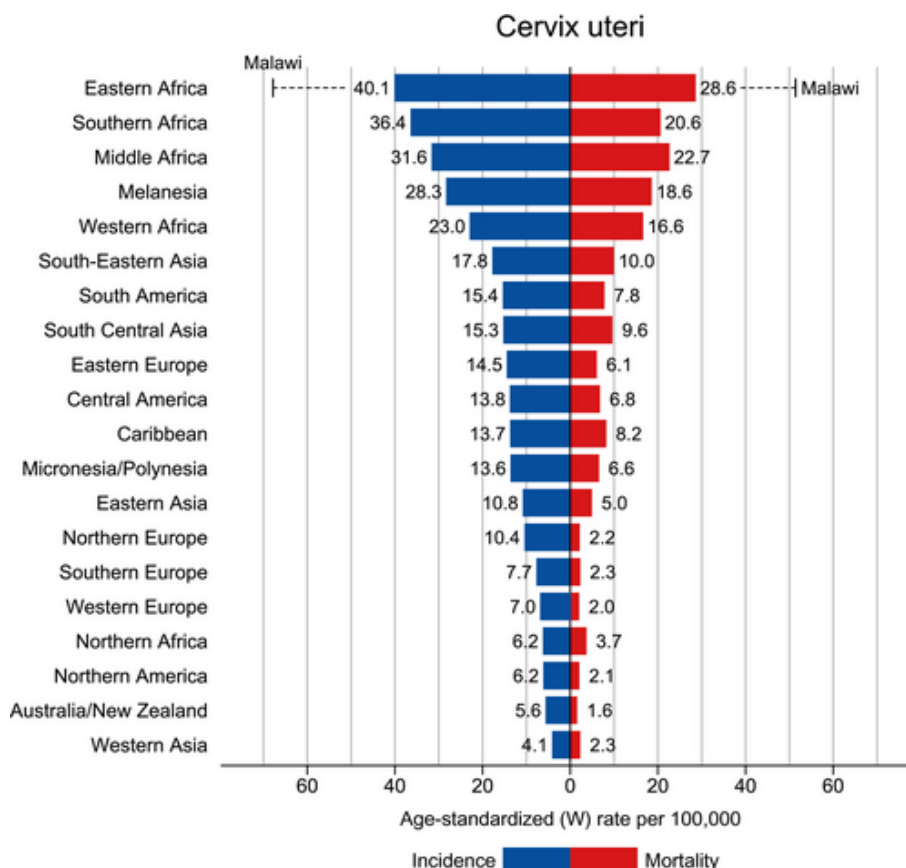


Figura 2. Incidencia y mortalidad de cáncer de cérvix uterino por regiones, ajustadas por edad. Tomado de GLOBOCAN 2020. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021 May 4;71(3):209–49.

1.2. Citología convencional

La citología convencional, una técnica de tamizaje de bajo costo y aplicación masiva basada en el frotis de Papanicolaou (PAP), ha contribuido al aumento en la detección temprana del cáncer cérvico uterino, reduciendo significativamente su incidencia y mortalidad. En citología vaginal, esta técnica posee una especificidad del 90 al 95%, pero su sensibilidad oscila entre el 20 y el 50%, un rango bajo considerando que en pruebas de tamizaje se esperaría una sensibilidad superior al 80%. Esto resulta en una alta tasa de falsos negativos, que puede llegar hasta el 5-20% de los casos.

El principal inconveniente de esta baja sensibilidad y alta tasa de falsos negativos es el subdiagnóstico de casos, lo que a su vez favorece la progresión de las lesiones. Este problema puede deberse a errores en la toma de la muestra por parte del operador, ya que solo entre el 10% y el 20% de las células del cepillo permanecen en la lámina, o a problemas en la fijación de la muestra que afecten la preservación celular. Asimismo, extendidos insatisfactorios pueden ser causados por la presencia de hemorragia, detritos celulares, inflamación, moco y/o artefactos que impidan una lectura adecuada.

Considerando lo anterior, se propuso la citología en base líquida (CBL) como una tecnología óptima para el procesamiento de muestras citológicas ginecológicas y no ginecológicas. Entre los métodos aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) se encuentran *ThinPrep* y *SurePath*, además de *AutoCyte Prep* y *MonoPrep*. Esta tecnología permite recuperar la totalidad de las células obtenidas y, gracias al medio preservante, la muestra puede almacenarse por aproximadamente 60 días, dependiendo de la temperatura, lo que facilita la realización de pruebas diagnósticas auxiliares sin necesidad de tomar nuevas muestras.

1.3. Citología en base líquida

Este tipo de citología permite generar un extendido en monocapa, ahora denominado extendido homogéneo, lo que facilita la visualización de la célula y sus características, como la atipia nuclear, y contribuye a un mejor diagnóstico. Además, está libre de artefactos como hemorragia, inflamación o moco. En comparación con la citología convencional, la CBL ofrece ventajas adicionales como la eliminación de defectos de fijación y elementos no deseados, la reducción del área de visualización para una lectura más sencilla, la capacidad de mostrar la totalidad de las células en la lámina, la conservación de la muestra para estudios adicionales sin necesidad de nuevas tomas, y una mejor definición de la morfología celular. Todo esto reduce el tiempo de lectura de las láminas hasta en un 30%. Aunque se han mencionado desventajas como el aumento del costo respecto a la citología convencional y la necesidad de capacitar al personal, estos se justifican con el ahorro generado en la detección y manejo de pacientes.

Numerosos estudios han confirmado los beneficios de la CBL, reportando un aumento significativo de la sensibilidad en comparación con la convencional, alcanzando entre el 95% y el 98%, mientras se mantienen valores similares de especificidad. Esto ha resultado en una drástica disminución de muestras insatisfactorias, una reducción de falsos negativos y un incremento de la sensibilidad para la detección de lesiones. Adicionalmente, se ha observado que el uso de CBL mejora el modelo de salud, logrando en un estudio detectar hasta 2240 lesiones de alto grado adicionales, lo que se tradujo en 480 años de vida ganados y un ahorro esperado para el sistema de atención médica.

1.4. Características citológicas de la CBL

Los criterios diagnósticos clásicos son idénticos tanto para la citología convencional como para la CBL, utilizando el núcleo de las células intermedias como referencia para el tamaño nuclear. Los organismos persisten y son esencialmente idénticos en ambas. Sin embargo, a diferencia de la

citología convencional, en la CBL se observa un aumento en la disgregación celular, lo que implica la presencia de células sueltas sin un patrón de extendido. Estas células tienden a ser redondeadas, pero más pequeñas debido al lavado en líquido antes de ser fijadas en la lámina. Además, sus detalles nucleares son más evidentes, mientras que su cromatina se ve menos intensa. Una característica importante que varía entre ambas técnicas es el fondo, ya que en la CBL se reduce la contaminación por hematíes, células inflamatorias y otras sustancias, aunque aún es posible identificar diátesis tumoral, inflamación y sangre.

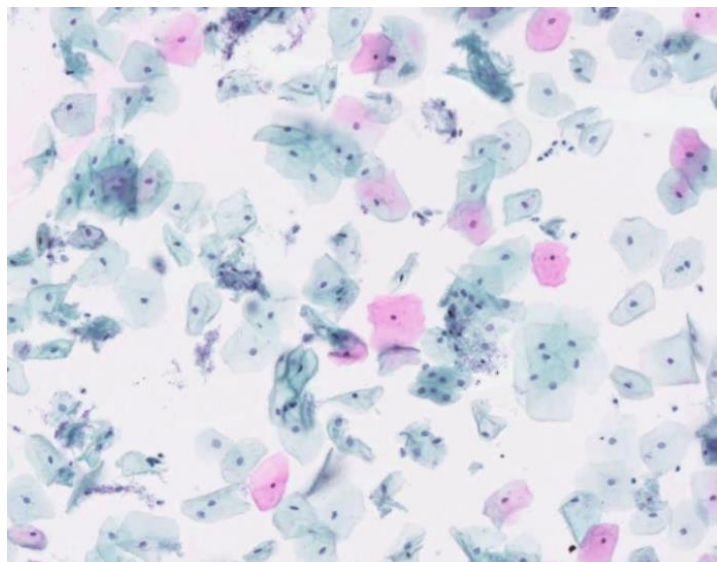


Figura 3. Imagen de citología de cérvix en base líquida normal. Tomada del Instituto Nacional de Cancerología, Dra. Ana Carolina Piedrahita.

La calidad de la muestra depende del sistema de CBL utilizado. En *SurePath*, donde el botón microscópico mide aproximadamente 13 mm de diámetro y las células pasan por centrifugación para depositarse en la lámina por sedimentación, se espera que el número de células escamosas en un campo con el objetivo de 40x del microscopio sea de 7 a 9. Por el contrario, en *ThinPrep*, donde el área del botón es de 20 mm y las células pasan por filtración y se depositan en la lámina por presión controlada, el número de células escamosas que se deberían encontrar en un campo con el mismo aumento es de 3 a 4. Además de la cantidad de células escamosas, donde se requieren al menos 5000 células en todo el botón para que la muestra sea satisfactoria, también se debe evaluar la presencia o ausencia del componente endocervical (o zona de transformación), así como la presencia de sangre o inflamación que puedan dificultar la visualización, para determinar si la muestra es óptima.

Finalmente, es crucial destacar que una muestra se considera satisfactoria, independientemente de la cantidad de células escamosas, siempre que contenga algún tipo de células anormales.

1.5. Categorización de las muestras

La clasificación de las citologías, ya sean de CBL o convencionales, se realiza según el sistema Bethesda, cuya última actualización es la tercera edición publicada en 2014. Este sistema establece una clasificación general que especifica si la muestra es negativa para lesión intraepitelial o cáncer, o si presenta anomalías en las células epiteliales u otros hallazgos. Posteriormente, se interpretan las anomalías encontradas, que incluyen: anomalías negativas con microorganismos (como *Trichomonas vaginalis*, hongos morfológicamente consistentes con *Candida*, cambios en la flora vaginal sugestivos de vaginosis bacteriana, bacterias morfológicamente compatibles con *Actinomyces*, cambios celulares compatibles con el virus del herpes simple y cambios celulares compatibles con citomegalovirus) y hallazgos no neoplásicos (que abarcan variaciones celulares no neoplásicas como metaplasia escamosa, cambios queratósicos, metaplasia tubárica, atrofia o cambios asociados al embarazo, cambios celulares reactivos relacionados con inflamación –cervicitis linfocítica–, radiación o uso de DIU, y estado celular glandular post-histerectomía). Finalmente, se describen las anomalías de células epiteliales, tanto escamosas (células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS), células escamosas atípicas que no pueden excluir una lesión de alto grado (ASC-H), lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL) –infección por virus del papiloma humano (VPH) o antiguamente displasia leve [CIN1]–, lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL) –antiguamente displasia moderada y severa– y carcinoma escamocelular) como glandulares (células glandulares atípicas (AGC) –endocervicales, endometriales o glandulares sin especificar–, células glandulares atípicas sospechosas de cáncer –endocervicales o glandulares–, adenocarcinoma in situ endocervical, y adenocarcinoma endocervical, endometrial, extrauterino o no especificado (NOS))

1.6. Microorganismos observables en CBL

Trichomonas vaginalis:

Es la infección parasitaria más común del tracto genital femenino, causada por un protozoo de tamaño similar o ligeramente mayor a un neutrófilo (aproximadamente 15 a 30 micrómetros). No suele provocar sintomatología inflamatoria, siendo el 50% de las pacientes asintomáticas; sin embargo, cuando presenta síntomas, estos se manifiestan con secreción vaginal maloliente, ardor y prurito. En la citología convencional se pueden observar agregados de neutrófilos, pero en CBL hay una pérdida del fondo inflamatorio. Sus características citológicas incluyen la presencia de organismos pequeños, redondos y ovalados, con forma de pera, lágrima o media luna, que varían en tamaño entre 15 y 30 micras. Presentan un núcleo pálido, débilmente visible, vesicular y de localización excéntrica, así como un citoplasma gris verdoso con gránulos eosinófilos y extremos puntiagudos. En CBL, estos parásitos tienden a ser más pequeños debido a la fijación y el centrifugado, pero los núcleos, gránulos citoplasmáticos y flagelos pueden visualizarse con mayor claridad. Adicionalmente, es importante mencionar el hallazgo de *Leptothrix*, que se asocia a *T. vaginalis* en aproximadamente el 80% de los casos. Aunque su presencia por sí sola no es suficiente para el diagnóstico de tricomoniasis, sí sugiere su existencia, y se observa citológicamente como un lactobacilo en forma de varillas largas filamentosas, dispersas de manera difusa.

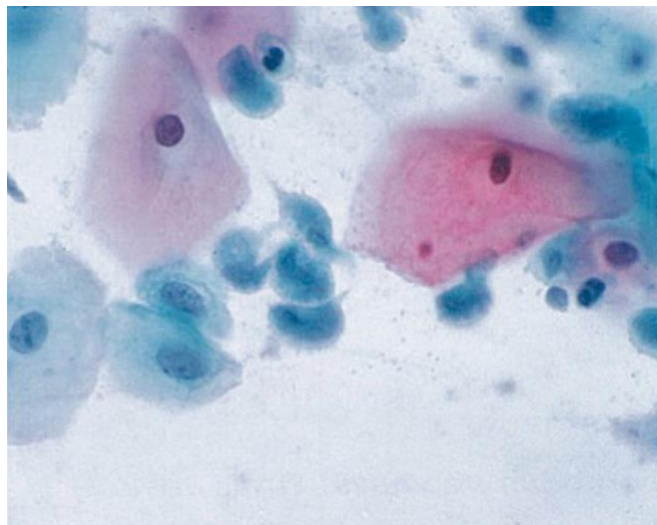


Figura 4. Imagen de citología de cérvix en base líquida con presencia de *Trichomona vaginalis*. Tomada del Instituto Nacional de Cancerología, Dra. Ana Carolina Piedrahita.

Candida:

Es un hongo dismórfico, cuyas especies más comunes son *Candida Albicans* y *Candida Glabrata*. Tiene una alta incidencia, ya que la mayoría de las mujeres contraerá una candidiasis vaginal en algún momento de sus vidas. La principal manifestación clínica es el prurito e irritación de la vagina y la vulva, aunque también puede haber sensación de ardor, especialmente durante las relaciones sexuales o al orinar, enrojecimiento o inflamación de la vulva, y en algunas ocasiones, sarpullido y secreción vaginal espesa o acuosa, blanca y sin olor. Puede crecer como hifas o *pseudohifas* a la temperatura corporal, o como levaduras en gemación. Sus características citológicas son la presencia de células escamosas alrededor del hongo, que presentan cambios reactivos con ligero agrandamiento nuclear, halos perinucleares y nucléolos. En algunas ocasiones, se observa pseudoqueratinización e inflamación pericelular, con pseudohifas de gran longitud que abarcan muchas células, y suelen tener un color de eosinófilo a gris, lo que puede dar la apariencia de “brocheta” con células escamosas “ensartadas” a través de estas pseudohifas fúngicas. También se pueden encontrar formas levaduriformes que se presentan con un tamaño de 3 a 7 micras.

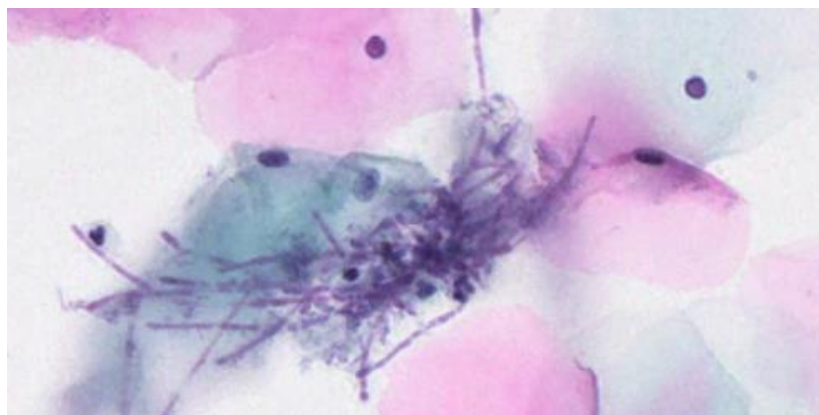


Figura 5. Imagen de citología de cérvix en base líquida con presencia de *Candida*. Tomada del Instituto Nacional de Cancerología, Dra. Ana Carolina Piedrahita.

Gardnerella Vaginalis:

Es una bacteria implicada en la vaginosis bacteriana, una infección vaginal que se produce por la pérdida de la flora bacteriana vaginal normal (lactobacilos) y que actualmente también se ha asociado a otras bacterias. Clínicamente, tiende a presentarse con infecciones asintomáticas, pero cuando hay sintomatología, se caracteriza por secreción vaginal grisácea, líquida y maloliente. Puede causar complicaciones como enfermedad pélvica inflamatoria, endometritis posparto o amnionitis con ruptura prematura de membranas o parto prematuro durante el embarazo. Sus factores de riesgo incluyen las enfermedades de transmisión sexual, el número de parejas sexuales, el uso de dispositivos intrauterinos (DIU) y factores constitucionales como diabetes, obesidad o mala higiene personal. Sus características citológicas en la citología convencional son la presencia de células escamosas cubiertas por cocobacilos, con borramiento de la membrana celular, un fondo tenue formado por múltiples cocobacilos y ausencia de lactobacilos; en la CBL se observa de manera similar, pero sin la presencia del fondo formado por los cocobacilos.

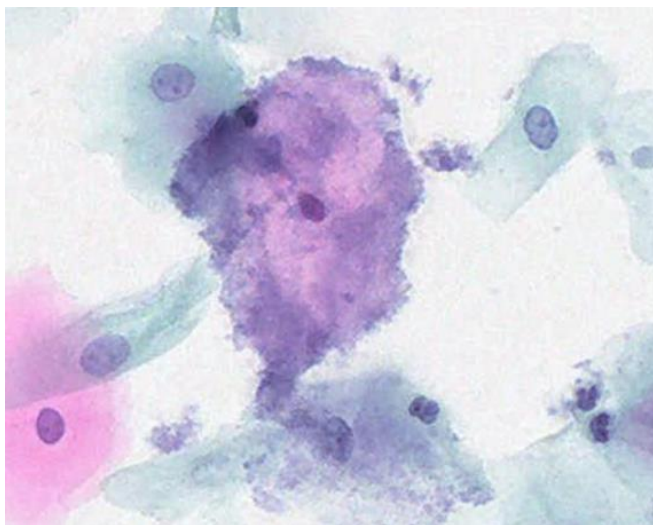


Figura 6. Imagen de citología de cérvix en base líquida con presencia de vaginosis bacteriana. Tomada del Instituto Nacional de Cancerología, Dra. Ana Carolina Piedrahita.

Actinomyces:

Es una bacteria anaerobia grampositiva, parte de la flora normal de la boca y el intestino. Su clínica suele ser asintomática, pero puede presentarse como secreción vaginal maloliente debido a los gránulos de azufre que contiene. Se asocia comúnmente a cuerpos extraños, como el DIU, encontrándose hasta en un 7% de las mujeres con DIU, y puede causar absceso tubo-ovárico. Sus características citológicas en la citología convencional son la presencia de grupos u ovillos de microorganismos filamentosos largos en forma de “bolas de algodón” o “conejillos de polvo”, con ramificaciones en ángulos agudos e infiltrado inflamatorio polimorfonuclear neutrófilo; mientras que, en la CBL, el material proteináceo desaparece, hay un menor infiltrado inflamatorio, y los filamentos de microorganismos se observan mucho más finos y delicados.

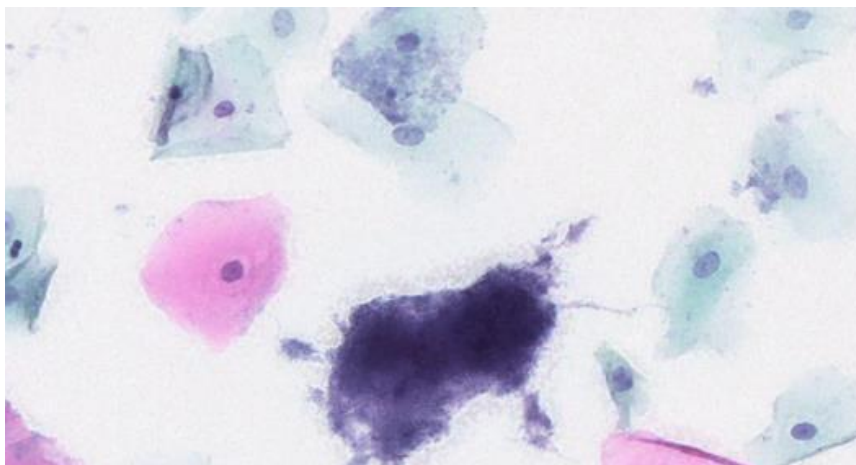


Figura 7. Imagen de citología de cérvix en base líquida con presencia de Actinomyces. Tomada del Instituto Nacional de Cancerología, Dra. Ana Carolina Piedrahita.

Herpes virus:

Es un virus que causa una enfermedad de transmisión sexual que afecta principalmente el cérvix, la vagina y la vulva. Tiene dos serotipos principales: HSV-1, que causa infección orofaríngea, y HSV-2, que causa infección en la mucosa genital y la piel. Clínicamente, se manifiesta en la vulva con pápulas rojas que progresan a vesículas y luego a úlceras coalescentes dolorosas, y en el cérvix y la vagina se presenta con secreción purulenta severa y dolor pélvico. Sus características citológicas son la multinucleación, observándose como células con múltiples núcleos, aunque no siempre está presente; la marginación periférica de la cromatina que causa una apariencia de vidrio esmerilado en los núcleos debido al realce de la membrana nuclear; y el moldeamiento con agrupación de los múltiples núcleos, los cuales aparecen "encajados entre sí".

Citomegalovirus:

Es un virus ADN de la familia de herpes tipo 5, que suele presentarse en individuos inmunodeprimidos en forma de endocervicitis, pero que también puede observarse en individuos inmunocompetentes como una infección transitoria y asintomática. Este virus tiene un efecto citopático principalmente sobre las células glandulares endocervicales, aunque en algunas ocasiones puede verse en células estromales. Sus características citológicas son la presencia de células mononucleares con agrandamiento celular y nuclear, grandes inclusiones intranucleares eosinofílicas con un halo prominente alrededor, y pequeñas inclusiones citoplasmáticas basófilas. Estas características pueden apreciarse mejor en la CBL, ya que el citoplasma suele verse más opaco y definido, permitiendo diferenciar estas inclusiones con mayor facilidad. Estas células pueden confundirse con células tumorales anómalas, pero se diferencian de estas últimas por los cuerpos centrales eosinofílicos característicos con un halo de material viral alrededor de la inclusión central.

1.7. Anormalidades de células epiteliales escamosas observables en CBL

Células epiteliales escamosas normales:

Se clasifican en células superficiales, que son grandes, con citoplasma eosinofílico y un núcleo picnótico de aproximadamente 15 micras de diámetro; células intermedias, con un núcleo del tamaño de un polimorfonuclear neutrófilo, de aproximadamente 35 micras de diámetro; y células parabasales, cuyo núcleo es más grande que el de las células intermedias, con un diámetro aproximado de 50 micras. Estas células pueden presentar cambios reactivos no atípicos, como la presencia de un núcleo de 1.5 a 2.5 veces el tamaño del núcleo de una célula intermedia (aproximadamente 75 a 90 micras), el cual se observa con una coloración pálida a clara, cromatina muy fina, membrana nuclear lisa y nucléolo presente. El citoplasma muestra cambios degenerativos comunes con pequeños halos y una baja relación núcleo/citoplasma (N/C).

Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS):

Son células maduras (intermedias o superficiales) que presentan cambios citomorfológicos insuficientes, cualitativa o cuantitativamente, para un diagnóstico de lesión de bajo grado. Deben cumplir tres criterios: diferenciación escamosa, aumento en la relación N/C y cambios nucleares mínimos como hiper cromasia, cromatina irregular, gruesa y/o multinucleación. En CBL, se observa una reducción de artefactos, con células más pequeñas y redondas debido a la fijación, y una mejora en la definición de la cromatina. Además, la celularidad se dispone en grupos o de forma aislada, y sus núcleos son 2.5 a 3 veces más grandes que los de las células intermedias, con membrana nuclear lisa o ligeramente irregular. La presencia de ASCUS implica tener elementos sugestivos, pero no concluyentes de VPH, con halo perinuclear presente con núcleo normal o cambios nucleares mínimos, variación en la forma y tamaño del núcleo con ocasional binucleación, mínima irregularidad del contorno nuclear, con ligera hiper cromasia y distribución uniforme de la cromatina. Algunas condiciones que simulan ASCUS o son diagnósticos diferenciales incluyen: paraqueratosis atípica, cambios reparativos prominentes con reparación atípica, atipia en atrofia, cambios inflamatorios y lesión escamosa de bajo grado por VPH.

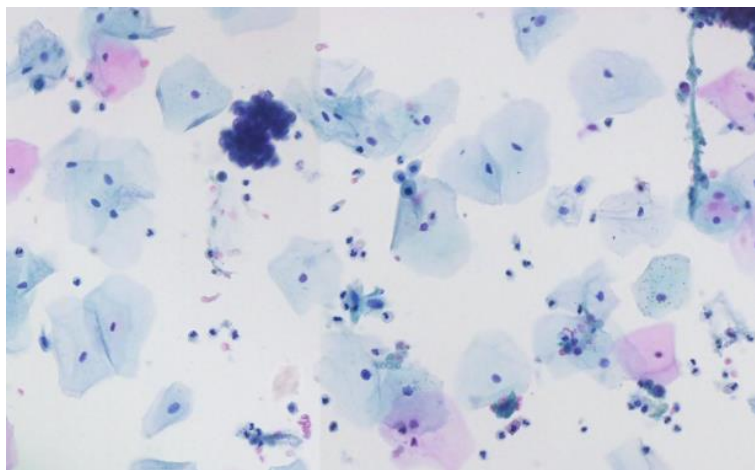


Figura 8. Imagen de citología de cérvix en base líquida con presencia de ASCUS. Tomada del Instituto Nacional de Cancerología, Dra. Ana Carolina Piedrahita.

Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LEIBG o LSIL):

Son cambios en las células escamosas maduras (intermedias y superficiales) secundarios a una infección por VPH, abarcando los términos de “displasia leve” y “NIC 1”, con un comportamiento biológico y manejo clínico similar. Estas células presentan regresión espontánea en un 57% de los casos en un periodo de 1 a 2 años, persisten en un 32% de los casos, progresan a carcinoma in situ en un 11% y a cáncer invasor en el 1% de los casos. Adicionalmente, el Colegio Americano de Patólogos (CAP) reporta que el enfoque diagnóstico de esta entidad en CBL es del 1.1% al 6.2%, mientras que en la citología convencional es del 2.7%. Sus criterios diagnósticos incluyen la presencia de citoplasma abundante, maduro y bien definido, con núcleos que presentan un tamaño 3 o más veces el del núcleo de una célula intermedia, hiper cromasia ocasional, anisonucleosis y cromatina uniforme que puede ser gruesa o en grumos, raramente con nucléolos. En CBL, se observa mayor detalle nuclear, una irregularidad más evidente de la membrana nuclear y una cavitación citoplasmática irregular perinuclear (efecto del VPH por necrosis citoplasmática) que se hace más evidente. Estas lesiones presentan coilocitos, y los criterios para diagnosticar atipia coilocítica son la presencia de núcleo anormal, aumentado de tamaño e hiper cromático, y un halo perinuclear bien definido e irregular como criterios mayores. Como criterios menores se incluyen binucleación o multinucleación, hiper o paraqueratosis, células polka y células en globo. Algunas condiciones que simulan LSIL o son diagnósticos diferenciales son las células naviculares, halos secundarios a inflamación, pseudocoilocitos por glucógeno, infección por Herpes virus y cambios por radioterapia.

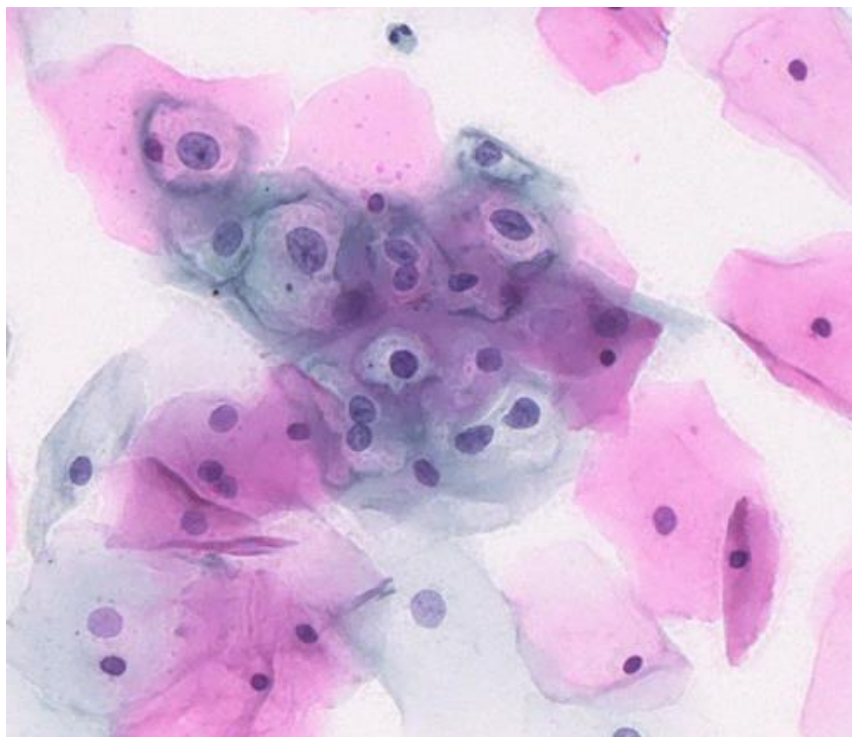


Figura 9. Imagen de citología de cérvix en base líquida con presencia de LSIL. Tomada del Instituto Nacional de Cancerología, Dra. Ana Carolina Piedrahita.

Atipia en células escamosas, en las que no se descarta lesión de alto grado (ASC-H):

Son células escamosas atípicas con alteraciones celulares en las que no es posible excluir una lesión intraepitelial de alto grado. El 47% de los casos con ASC-H muestran lesión de alto grado en la histología, y según el CAP, el promedio de reporte de esta entidad es de 0.2%. Sus criterios diagnósticos en CBL incluyen células pequeñas, metaplásicas inmaduras atípicas, parabasales o células de reserva con escasa celularidad (por lo general 10 o menos células displásicas), que usualmente se encuentran dispersas, con citoplasma inmaduro (a diferencia de las entidades anteriores), y con un núcleo más grande que el de una célula de metaplasia, hasta 2-3 veces el tamaño del de una célula intermedia. En los casos de células metaplásicas, los núcleos son redondos, pero ocupan la mayoría del citoplasma. Algunas condiciones que simulan ASC-H o son diagnósticos diferenciales incluyen: la presencia de patrón de sábanas en superposición, cambios reparativos atípicos, cambios por radioterapia, atrofia severa, células endocervicales aisladas con cambios reactivos, células endometriales, macrófagos, cambios por DIU, células deciduales y artefactos.

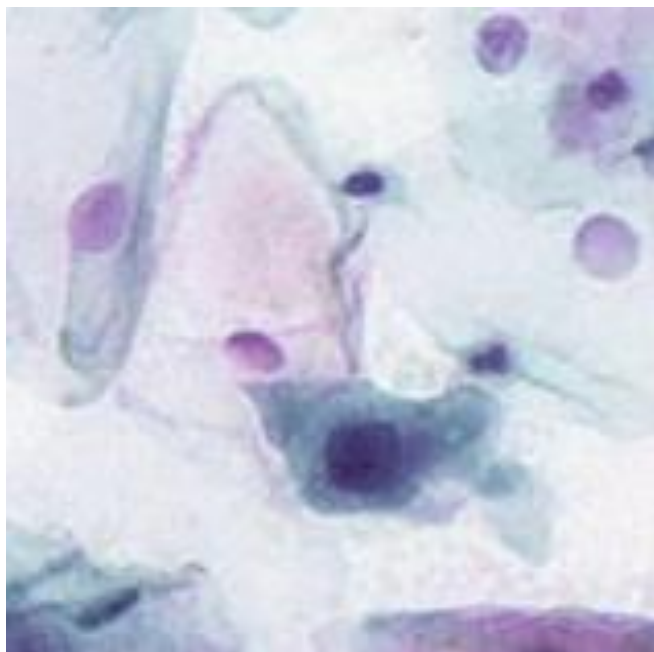


Figura 10. Imagen de citología de cérvix en base líquida con presencia de ASC-H. Tomada del Instituto Nacional de Cancerología, Dra. Ana Carolina Piedrahita.

Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LEIAG o HSIL):

Las LEIAG son un proceso de transformación neoplásica secundaria al VPH en el epitelio escamoso, con alta probabilidad de progresión a carcinoma invasivo si no es tratada. Sus criterios diagnósticos incluyen la presencia de células inmaduras, metaplásicas o parabasales con celularidad baja en la mayoría de los casos. La relación N/C varía de acuerdo con el tipo de célula, y el núcleo es hiper cromático con cromatina fina o granular. El tamaño nuclear es comparable al de las LSIL, pero con un marcado aumento de la relación N/C. Presentan un aspecto cerebriforme con indentaciones

de la membrana nuclear en CBL, y el nucléolo generalmente está ausente, aunque puede verse de manera ocasional. En la CBL, además del aspecto cerebriforme de los núcleos, también se observa una mayor dispersión celular, con células anormales aisladas con más frecuencia, bordes citoplásmicos mejor definidos, realce de las irregularidades de la membrana nuclear y del patrón cromatínico. El citoplasma está más disminuido, inmaduro, ocasionalmente denso metaplásico, y estas células pueden confundirse con histiocitos o células endometriales. Algunas condiciones que simulan HSIL o son diagnósticos diferenciales incluyen: el adenocarcinoma in situ, las células glandulares atípicas, la cervicitis folicular, los cambios por DIU, la atrofia, la presencia de núcleos desnudos, las células deciduales, los histiocitos y los grupos hiper cromáticos con superposición.

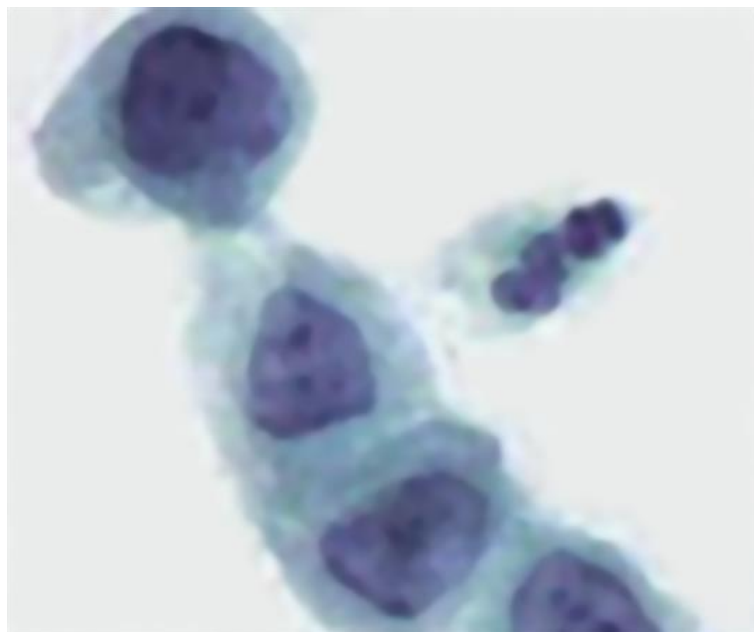


Figura 11. Imagen de citología de cérvix en base líquida con presencia de HSIL. Tomada del Instituto Nacional de Cancerología, Dra. Ana Carolina Piedrahita.

Carcinoma escamocelular:

Es una neoplasia maligna originada en la zona de transformación, o cerca de ella, con evidencia de diferenciación escamosa, la cual debe clasificarse como asociada o no al VPH según la OMS. Se divide en queratinizante y no queratinizante. El carcinoma escamocelular queratinizante en la CBL muestra más fácilmente las células tumorales, presentando una arquitectura con células frecuentemente aisladas y pleomorfismo celular. La diátesis tumoral es diferente a la observada en citología convencional, ya que se ve disminuida y se adhiere a los grupos celulares, como copos de algodón, con la aparición de células en “renacuajo”. Además, el citoplasma presenta hiperqueratosis, paraqueratosis, formas caudadas o fusiformes, y el núcleo es denso y opaco, en “tinta china”, con variación de forma y tamaño (puede ir de vesicular a picnótico), membrana nuclear irregular, cromatina granular e irregular y macronúcleolo en algunas ocasiones. Por otro lado, el carcinoma escamocelular no queratinizante en la CBL muestra células de menor tamaño que las HSIL, con una arquitectura dispuesta en grupos con bordes mal definidos, o como células aisladas. La diátesis tumoral con restos necróticos es observable con mayor frecuencia que en la queratinizante, con

grupos celulares con bordes indistinguibles entre sí. Además, el núcleo es grande (más de 3 veces el tamaño del núcleo de una célula intermedia), con cromatina dispuesta en grumos gruesos con áreas claras entre estos, nucléolo prominente y membrana nuclear irregular, y citoplasma inmaduro, con una alta relación N/C. Algunas condiciones que simulan el carcinoma escamocelular o son diagnósticos diferenciales son el adenocarcinoma, el carcinoma diátesis, reparación atípica, el patrón menstrual del endometrio, la atrofia con atipia, los pólipos endocervicales ulcerados, el material lubricante y las HSIL con inflamación.

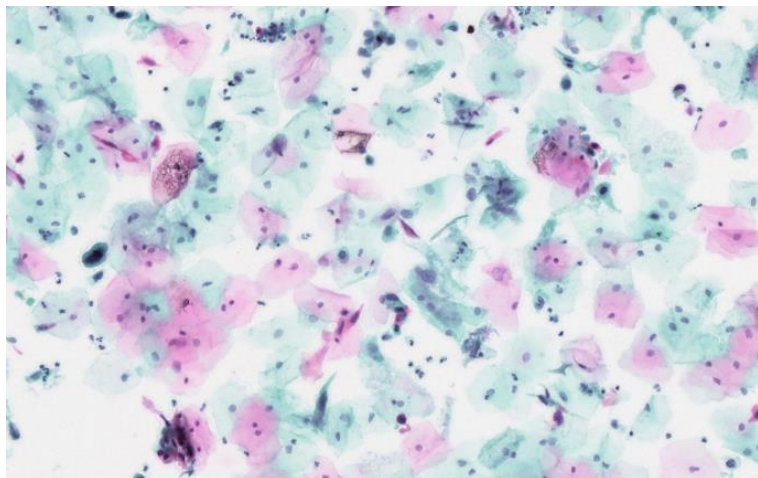


Figura 12. Imagen de citología de cérvix en base líquida con presencia de carcinoma escamocelular. Tomada del Instituto Nacional de Cancerología, Dra. Ana Carolina Piedrahita.

1.8. Anormalidades de células epiteliales glandulares observables en CBL

Células epiteliales glandulares normales: Se dividen en células endocervicales y células endometriales. Las células endocervicales son columnares, con un núcleo basal de aproximadamente 10 micras, y presentan una arquitectura en panal de abejas con núcleos equidistantes. Por su parte, las células endometriales son más pequeñas que las endocervicales, con núcleos de aproximadamente 6 a 9 micras, y se observan en estructuras tridimensionales asociadas a neutrófilos. Es importante recalcar que el sistema Bethesda, y la citología cervicovaginal en general, no son pruebas de tamizaje para adenocarcinoma, sino que su principal enfoque es la identificación de lesiones escamosas.

Células endocervicales atípicas: Se presentan en grupos o sábanas celulares con leve hiper cromasia, sobreposición nuclear y pseudoestratificación. Sus núcleos son grandes, hasta 3-5 veces el tamaño de un núcleo de célula endocervical normal, con bordes nucleares que pueden ser definidos. Adicionalmente, poseen escaso citoplasma, un ligero aumento de la relación núcleo/citoplasma, nucleolos pequeños ocasionales de forma oval, elongados y ligeramente irregulares, cromatina con hiper cromasia leve y, en raras ocasiones, presencia de mitosis. Como diagnóstico diferencial para estas células, debe considerarse la metaplasia tubárica.

Células endometriales atípicas:

Se presentan en grupos pequeños, de 5 a 10 células por grupo, con núcleos ligeramente más grandes que los de las células endometriales normales y bordes celulares que pueden ser definidos. Además, muestran cromatina heterogénea, nucleolos pequeños ocasionales, citoplasma escaso y ocasionalmente vacuolado, y bordes celulares mal definidos. Como diagnóstico diferencial para estas células, deben considerarse los cambios inducidos por el DIU.

Células glandulares atípicas (AGC): Este es un diagnóstico poco común, utilizado cuando no es posible diferenciar si las células atípicas observadas son de origen endocervical o endometrial. Las pacientes con este diagnóstico de AGC presentan un alto riesgo de desarrollar simultáneamente anomalías glandulares y escamosas.

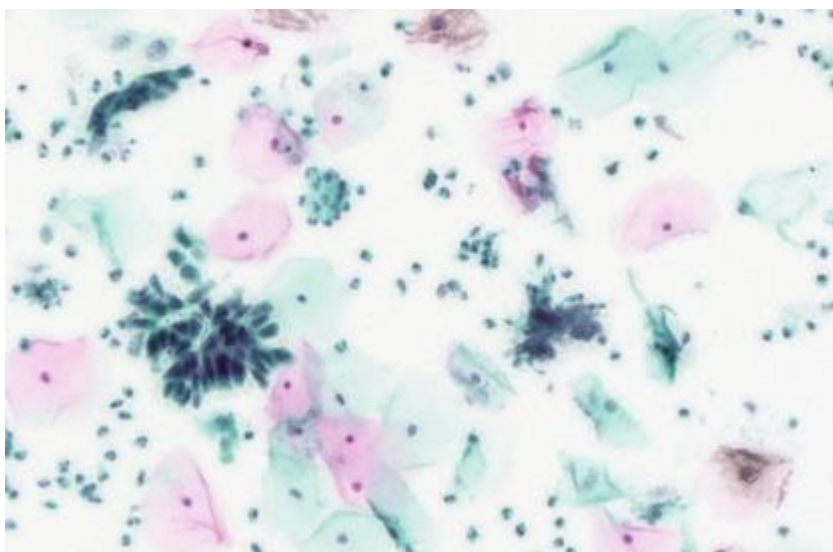


Figura 13. Imagen de citología de cérvix en base líquida con presencia de AGC. Tomada del Instituto Nacional de Cancerología, Dra. Ana Carolina Piedrahita.

Células endocervicales atípicas, probablemente neoplásicas: Se presentan como grupos o tiras celulares con sobreposición nuclear y pseudoestratificación. Algunos de estos grupos pueden formar estructuras en roseta, y es común observar el fenómeno de "Feathering", que consiste en la inversión de la polaridad de la célula, causando que el núcleo protruya hacia la periferia en lugar de permanecer basal. Adicionalmente, los núcleos son alargados y con leve hiper cromasia, la cromatina es gruesa y heterogénea, y se detectan mitosis ocasionales y cuerpos apoptóticos. La relación núcleo/citoplasma está aumentada y los bordes celulares son mal definidos.

Células endometriales atípicas, probablemente neoplásicas: Esta es una categoría de diagnóstico generalmente poco utilizada y con baja reproducibilidad, ya que sus características dificultan distinguirlas de las AGC y del adenocarcinoma. Citológicamente, se observan células ligeramente más

grandes que las AGC y las células endometriales normales. Suelen ir acompañadas de neutrófilos y pueden presentar nucleolos y vacuolización citoplasmática.

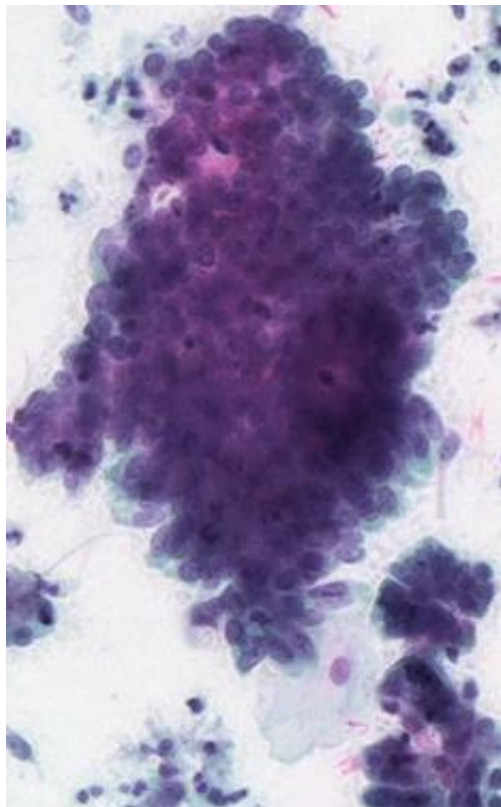


Figura 14. Imagen de citología de cérvix en base líquida con presencia de AGC, probablemente neoplásicas. Tomada del Instituto Nacional de Cancerología, Dra. Ana Carolina Piedrahita.

Adenocarcinoma endocervical in situ: Se presenta como células en sábanas, grupos, tiras pseudoestratificadas y rosetas, con sobreposición y pérdida de su arquitectura en panal de abejas. Algunas de estas células adoptan una configuración columnar. Los grupos muestran núcleos en empalizada con "Feathering", los cuales son grandes, ovales o elongados, de tamaño variable, y con hipercromasia de distribución uniforme y grumosa en la cromatina. Adicionalmente, presentan nucleolos pequeños ocasionales, así como mitosis y cuerpos apoptóticos de manera frecuente. Tienen una relación núcleo/citoplasma aumentada con disminución de la mucina citoplasmática, y el fondo es limpio.

Adenocarcinoma endocervical: Se presenta como numerosas células anormales, usualmente con configuración columnar, dispuestas en sábanas, grupos tridimensionales o de forma aislada. Tienen núcleos grandes y pleomórficos, con distribución irregular de la cromatina, espacios pálidos en su interior y membrana nuclear irregular. Adicionalmente, presentan macronúcleolos, citoplasma con vacuolas y un fondo con diátesis tumoral.

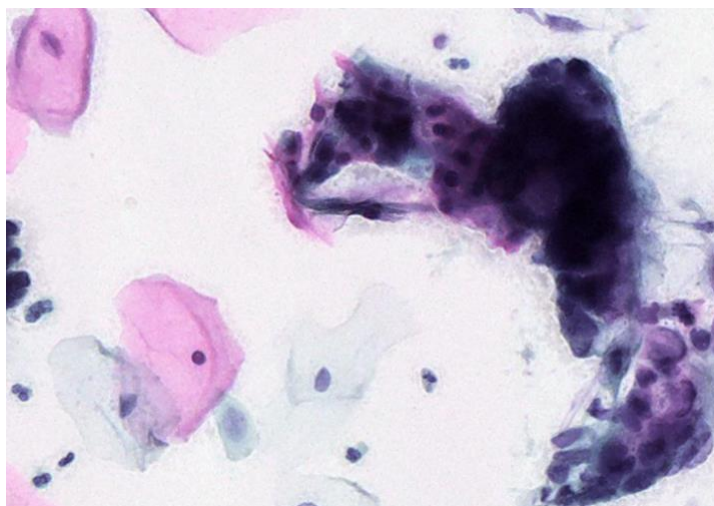


Figura 15. Imagen de citología de cérvix en base líquida con presencia de adenocarcinoma endocervical. Tomada del Instituto Nacional de Cancerología, Dra. Ana Carolina Piedrahita.

Adenocarcinoma endometrial: Se presenta con células sueltas o en grupos tridimensionales compactos. Los núcleos varían en tamaño según el grado del tumor, con pérdida de la polarización nuclear, y los nucleolos también son de tamaño variable dependiendo del grado tumoral. Además, el citoplasma es escaso, cianofílico y vacuolado, y pueden observarse neutrófilos intracitoplasmáticos, dando una apariencia de “bolsa de neutrófilos”. El fondo se presenta con diátesis tumoral acuosa o granular. En comparación con el adenocarcinoma endocervical, el endometrial tiene menor celularidad, células más pequeñas y sus nucleolos son menos comunes y de menor tamaño.

Adenocarcinoma metastásico: Puede originarse en ovario (con papilas y cuerpos de *Psammoma*), tracto gastrointestinal, seno, pulmón o melanoma. Este tipo de tumor no suele presentar diátesis, por lo que su aparición en la citología puede parecer una “contaminación”, presentándose como lesiones únicas mientras el resto de la muestra se observa limpia.

1.9. Control de calidad en citología ginecológica

El control de calidad es un proceso fundamental que busca asegurar la satisfacción, la calidad del servicio, el crecimiento del laboratorio y el aumento de la demanda. Su objetivo es garantizar la seguridad, efectividad, adecuación, oportunidad y confidencialidad de los resultados en los procedimientos de laboratorio, así como la eficiencia del sistema de información y la satisfacción del cliente. Según la OMS, se estima que la aplicación de métodos de tamizaje con controles de calidad adecuados puede prevenir al menos el 40% de los casos de cáncer de cuello uterino. El control de calidad permite la reproducibilidad y validez del diagnóstico, con el objetivo básico de reducir los falsos negativos a menos del 3-5%. Este proceso puede realizarse de manera interna o externa. El control de calidad interno monitorea todas las etapas del procedimiento, con el fin de estandarizar

procesos, procedimientos y términos, establecer niveles aceptables de precisión para asegurar la concordancia de los resultados e identificar necesidades de capacitación.

Control de calidad externo: Es el control de calidad realizado por una o varias instituciones ajenas al laboratorio evaluado. Debe llevarse a cabo de forma periódica y programada, bajo la supervisión de la secretaría de salud y a cargo de un ente gubernamental, con el objetivo de promover la calidad analítica entre los laboratorios de citología, identificar errores y estimular un mejor desempeño. Sus propósitos principales son unificar criterios según el sistema Bethesda 2014, establecer el índice de concordancia, detectar errores técnicos y proporcionar apoyo al control de calidad interno. Puede realizarse de forma indirecta, lo que permite conocer la calidad del diagnóstico e identificar errores técnicos, mediante la confirmación de diagnósticos positivos y negativos, la concordancia interobservador con el índice Kappa y la fracción de falsos negativos. Asimismo, puede efectuarse de forma directa, un proceso esencial para garantizar la armonía de los resultados, buscando certificar al personal encargado de realizar el control de calidad y participar en visitas técnicas y de asesoría, siendo realizado por profesionales especializados. Finalmente, en el control externo directo existe la prueba de eficiencia, que consiste en evaluar a los profesionales encargados de realizar la citología, pero que actualmente no se está implementando en Colombia.

2. Patología y citología digital y computacional



1er Workshop de Citología Digital y Computacional

Taller con ejercicio práctico

Jueves 24 Octubre

Hora: 7:30 a.m.

Inscríbese aquí

Cupos limitados

Organiza

- Grupo Patología Oncológica
- Instituto Nacional de Cancerología
- Asociación Colombiana de Patología

Evento gratuito certificable

Conozca el programa en el documento adjunto

Modalidad:

- Evento Virtual

Dirigido a:

- Patólogos
- Citohistotecnólogos
- Ingenieros

Hora	Tema	Participante
7:30-7:35	Bienvenida	Andrés Mosquera MD PhD(c)
7:35-7:40	Palabras de la presidente del Capítulo de Citopatología de la Asociación Colombiana de Patología	Esperanza Teuzabá MD
7:40-8:00	IA para todos y para todo	Sandra Cancino PhD
8:00-9:30	Machine Learning	Juan David García PhD
9:30-10:45	Aplicando el ML en citología	Sandra Cancino PhD
10:45-11:00	Break	
11:00-12:00	Workshop de plataforma con imágenes digitales de citología con Qupath	Iván Romero MD PhD(s)
12:00-12:30	Evaluación - Certificado aprobación de curso	Guillermo Cárdenas MSc
12:30 - 12:40	Cierre	Rafael Parra MD PhD

Figuras 16 y 17. Workshop de citología digital y computacional, taller virtual del Instituto Nacional de Cancerología y la Asociación Colombiana de Patología



Simposio en Citopatología Digital

En la marco del proyecto de investigación:
Modelo de tamización apoyado por Inteligencia Artificial

Modalidad:
✓ Evento Virtual

Organiza:
✓ Grupo Patología Oncológica
✓ Instituto Nacional de Cancerología

Dirigido a:
✓ Patólogos
✓ Citohistotecnólogos
✓ Ingenieros

Hora: 8:00 a.m.

**Martes
09
Julio**

Evento gratuito
Certificable

Inscríbese aquí

Conozca el programa en el documento adjunto

Simposio en Citopatología Digital

Programación martes, 09 de Julio

Hora	Tema	Participante
8:00 a.m a 8:30 a.m	Bienvenida	Rafael Parra Medina, Colombia
8:30 a.m a 9:00 a.m	Digital Cytology in China	Vito Wang, China
9:00 a.m a 9:30 a.m	Integración de datos multimodales: Enfoques y aplicaciones con imágenes Digitales	John Sprackel, Colombia
9:30 a.m a 10:00 a.m	Computational Cytology: Perspectives from an expert	Loren Pienkowski, Estados Unidos
10:00 a.m a 10:30 a.m	Break	
10:30 a.m a 11:00 a.m	Algoritmos de Inteligencia Artificial para la citología pulmonar	Maria Lozano, España
11:00 a.m a 11:30 a.m	Inteligencia Artificial en citopatología de mama	Eugenia Colón, Suecia
11:30 a.m a 12:00 m	Citología computacional para patólogos	Andrés Mosquera, Colombia
12:00 m a 2:00 p.m	Almuerzo	
2:00 p.m a 2:30 p.m	Digital Cytology implementation experience in the MOKCC: historical overview	Dezar Lin, Estados Unidos
2:30 p.m a 3:00 p.m	Digital Cytology implementation experience in the MOKCC: current digital cytology operation	Orly Andon, Estados Unidos
3:00 p.m a 3:30 p.m	Implementation of DP: efficiency and cost savings	Matthew Hanna, Estados Unidos
3:30 p.m a 3:40 p.m	Break	
3:40 p.m a 4:00 p.m	Citología Digital en Brasil	Mauro Sieg, Brasil
4:00 p.m a 4:20 p.m	Desafíos éticos y legales de la transformación digital en Patología	Julian Camilo Riaño, Colombia
4:20 p.m a 4:40 p.m	Cerrón IK Colombia. Protocolo de Estudio	Rafael Parra Medina, Colombia

Figuras 19 y 20. Simposio en citopatología digital, simposio virtual del Instituto Nacional de Cancerología y la Asociación Colombiana de Patología

La patología digital abarca las herramientas y sistemas para adquirir, gestionar y diagnosticar láminas patológicas en un entorno digital. El primer paso crucial es escanear la lámina de vidrio para obtener una imagen completa, conocida como WSI (Whole Slide Image).

El proceso de escaneo genera imágenes con diferente resolución y profundidad, que dependen de la capacidad del objetivo del microscopio. A mayor aumento del objetivo (por ejemplo, 40x), la resolución y profundidad son menores, ya que es inversamente proporcional a la luz recibida. Por el contrario, los objetivos de 20x producen imágenes con mejor resolución y profundidad, aunque el tamaño de la imagen es de 3 a 4 veces menor y el escaneo es más rápido.

Además del objetivo, hay otros factores a considerar durante la digitalización:

- Modo de imagen: Campo brillante o fluorescencia.
- Rendimiento y velocidad del escáner.
- Tamaño de la lámina.
- Flexibilidad del área de escaneo.
- Requerimientos de visualización en vivo.
- Soporte multicapa para apilamiento de enfoque.
- Frecuencia de re-escaneo.
- Formato del archivo de imagen.
- Espacio físico y experiencia del usuario.

2.1. Características de la patología digital y computacional

Patología Computacional

La patología computacional se define como los métodos computacionales para el análisis microscópico de células y tejidos para el estudio de enfermedades. Se basa, entre otras cosas, en la capacidad de realizar anotaciones y etiquetas en las WSI, dibujando regiones de interés. El objetivo es recopilar anotaciones de múltiples patólogos para aumentar la variabilidad y mejorar la capacidad de generalización del modelo computacional.

Beneficios y desafíos de la Patología Digital

La aplicación de la patología digital ofrece múltiples beneficios:

- Digitalización de láminas: Facilita el almacenamiento y acceso.
- Telepatología: Permite consultas a distancia.
- Entrenamiento: Útil para la educación de estudiantes, dándoles acceso a muestras raras o de alto volumen.
- Análisis asistido por IA: Aumenta la exactitud y precisión en el diagnóstico.
- Eficiencia operativa: Mejora la gestión de la carga de trabajo.
- Conservación: Permite retener casos de forma virtual, previniendo daños o pérdidas de preparaciones físicas.

Sin embargo, también presenta desventajas que deben ser consideradas:

- Disminución de la interacción personal: La telepatología puede llevar al aislamiento social.
- Compatibilidad: Los formatos de archivos propietarios pueden generar problemas.
- Tiempo de preparación: El escaneo puede alargar el proceso total.
- Riesgo de omisión: Partículas pequeñas pueden ser omitidas, requiriendo verificación manual.
- Artefactos: La presencia de áreas fuera de foco puede dificultar el análisis.
- Dificultad de reconocimiento: Algunas estructuras patológicas pueden ser difíciles de identificar.
- Capacitación: Se requiere formación adicional para el personal.

Adopción de la Patología Digital

Prerrequisitos e Infraestructura

La implementación exitosa de la patología digital requiere de la adopción de diversos prerrequisitos técnicos y organizacionales. Un elemento fundamental es la integración de códigos de barras en las láminas, lo que permite su vinculación automática a las bases de datos tras el escaneo. Para ello, es indispensable que el escáner sea compatible con el formato de código utilizado y ofrezca un rendimiento óptimo en su lectura. Además, se debe garantizar el mantenimiento de las impresoras de etiquetas y contar con un escáner de WSI (*Whole Slide Image*) que se integre con el sistema de información del laboratorio (LIS). Para mejorar la eficiencia y la ergonomía, se pueden considerar dispositivos de entrada alternativos al ratón.

Es crucial poner especial énfasis en la interoperabilidad entre dispositivos, dado que los procesos de tinción, aplicación de cubreobjetos y escaneo a menudo se realizan con equipos distintos. Asegurar la compatibilidad de los soportes de las láminas, por ejemplo, agiliza el flujo de trabajo y facilita el proceso.

Flujo de Trabajo y Consideraciones Estratégicas

La adopción de la patología digital implica una evaluación estratégica del flujo de trabajo del laboratorio. Se debe determinar en qué casos se aplicará, como diagnóstico primario, citología o cortes congelados, y evaluar el volumen de láminas para asegurar que la infraestructura pueda manejar la carga de trabajo.

Adicionalmente, es necesario definir si la digitalización se realizará de manera retrospectiva o prospectiva. La digitalización retrospectiva implica decidir si escanear todas las láminas almacenadas o solo las pertinentes, considerando los desafíos de las láminas antiguas, que pueden estar en mal estado o carecer de códigos de barras. Por su parte, la digitalización prospectiva requiere evaluar la capacidad de escanear todas las láminas producidas o establecer criterios claros para seleccionar cuáles se digitalizarán y por qué.

A nivel de infraestructura, la adopción de esta tecnología demanda un liderazgo y patrocinio que aseguren la obtención de recursos, escáneres de alta capacidad y calidad de imagen, un espacio de trabajo óptimo y personal debidamente capacitado. Es vital contar con un robusto soporte técnico, tanto para la gestión de servidores y almacenamiento de imágenes como para el mantenimiento preventivo del hardware y software.

Finalmente, la patología digital se considera una operación con múltiples proveedores, ya que los escáneres pueden especializarse en diferentes tipos de muestras (citología ginecológica, muestras quirúrgicas, etc.). Las diferencias en las configuraciones y tecnologías pueden llevar a variaciones en la intensidad del color y la saturación de una misma lámina escaneada con distintos equipos.

Control de Calidad en Patología Digital

El control de calidad en patología digital debe ser un proceso continuo, abarcando las fases preanalíticas, analítica (escaneo en tiempo real) y postanalítica.

Fases del Proceso

Es fundamental reconocer que la calidad de la imagen digital está directamente supeditada a la calidad de la lámina de vidrio original. Durante la fase preanalítica, el objetivo es producir una lámina de vidrio de alta calidad que mejore la fiabilidad del escaneo. Esto incluye asegurar que las secciones de tejido no sean demasiado gruesas, que estén agrupadas y centradas en la lámina, y que no existan artefactos como polvo, burbujas o huellas dactilares.

En la fase postanalítica, después del escaneo, se debe verificar que todo el tejido haya sido capturado, que el código de barras se haya leído correctamente y que la lámina digital se haya integrado al sistema de información. En esta etapa, se corrigen fallas de enfoque y se considera la retroalimentación de los patólogos. Se deben revisar también la calidad de los monitores, la ergonomía del entorno de trabajo y el uso de filtros de luz azul.

Es crucial implementar un mantenimiento proactivo de los componentes del escáner para evitar fallos. Además, se recomienda formar un equipo de digitalización multidisciplinario, que incluya a personal directivo, patólogos, personal de laboratorio y soporte técnico, para gestionar el proceso y llevar a cabo el mantenimiento preventivo del sistema.

Análisis de Costos de la Patología Digital

La implementación de la patología digital conlleva costos adicionales en diversas áreas:

- Hardware: Escáneres, monitores, tarjetas de video y estaciones de trabajo.
- Software: Gestión de imágenes, tecnologías de la información y herramientas de inteligencia artificial.
- Soporte y mantenimiento: De los sistemas y del personal.
- Almacenamiento digital: Costos asociados a los servidores y la gestión de grandes volúmenes de datos.

No obstante, esta inversión puede ser compensada con ahorros y nuevos ingresos. El aumento en el uso de láminas digitales reduce los costos de gestión de las láminas de vidrio físicas, y la digitalización puede generar ingresos por nuevos servicios. Diversos estudios han reportado ahorros de tiempo de trabajo, ajustes en los flujos laborales e, incluso, beneficios económicos una vez implementada la tecnología.

2.2. Conceptos Clave de Inteligencia Artificial y Procesamiento de Imágenes

Inteligencia Artificial (IA) y sus subcampos

La inteligencia artificial (IA) se refiere a los programas con la capacidad de aprender y ejecutar tareas que normalmente realiza un ser humano. Se clasifica en tres tipos:

1. IA Restringida (ANI): Capaz de realizar una tarea específica, como la que se usa en vehículos autónomos, motores de búsqueda y asistentes inteligentes.
2. IA Generativa: Modelos que generan nuevos datos, como texto o imágenes.
3. IA General (AGI): Un tipo de IA hipotética con la capacidad de realizar cualquier tarea intelectual humana. Los avances actuales se centran en las dos primeras categorías.

Dentro de la IA, el aprendizaje automático (*Machine Learning*) es un subcampo que utiliza algoritmos para aprender de los datos sin ser programados explícitamente para cada tarea. Estos algoritmos funcionan de manera más efectiva con grandes conjuntos de datos y para tareas simples. Sin embargo, su rendimiento disminuye cuando se aplican a datos muy diferentes a los de entrenamiento, con datos insuficientes, o para conceptos demasiado complejos.

El aprendizaje automático se divide en varios métodos:

- Aprendizaje Supervisado: Utiliza datos de entrenamiento etiquetados para que el modelo aprenda a categorizar nuevos datos.
- Aprendizaje No Supervisado: El modelo agrupa datos no etiquetados basándose en sus características intrínsecas.
- Aprendizaje Semi-supervisado: Combina datos etiquetados y no etiquetados.

- Aprendizaje por Transferencia: Utiliza un algoritmo ya entrenado como base, ajustando sus componentes para una nueva tarea y a un nuevo grupo de datos. Esta técnica facilita y acelera la adopción y el reconocimiento de nuevas estructuras, como se ha visto en la citopatología.

Aprendizaje Profundo

El aprendizaje profundo (*Deep Learning*) es un subconjunto del aprendizaje automático que utiliza redes neuronales para aprender características de los datos de entrada y lograr realizar así tareas de clasificación. Dentro del conjunto de modelos que hacen parte del aprendizaje profundo encontramos las Redes Neuronales Profundas o Redes Convolucionales (CNN), las cuales fueron creadas para analizar y aprender de imágenes como datos de entrada.

Redes Neuronales Artificiales

Las redes neuronales artificiales surgieron como una solución para abordar problemas complejos. Se caracterizan por tener:

- Entradas: Características del objeto de análisis.
- Capas Neuronales: Evalúan la información de las entradas.
- Salida: La decisión final del algoritmo, que puede ser un valor binario o una escala de probabilidad.

Estas redes asignan pesos (importancia) y sesgos (ajustes de interpretación) a cada característica. El proceso de entrenamiento se realiza en épocas:

1. Propagación hacia adelante: La información fluye desde las entradas hasta la salida para obtener una predicción.
2. Propagación hacia atrás: La predicción se compara con la respuesta correcta para calcular y corregir los errores.

El entrenamiento requiere una gran cantidad de datos, que se dividen en tres conjuntos:

- Conjunto de entrenamiento (70%): Se usa para que el modelo aprenda los patrones subyacentes.
- Conjunto de validación (15%): Se utiliza para ajustar hiperparámetros (número de épocas, capas, etc.) y optimizar el rendimiento.
- Conjunto de prueba (15%): Evalúa el rendimiento del modelo con datos nuevos para medir su capacidad de generalización.

Aplicaciones y Modelos Avanzados

IA Generativa y sus Desafíos

La IA generativa produce datos sintéticos como textos, imágenes y código. Modelos como ChatGPT se basan en modelos de difusión que entrenan redes neuronales para crear nueva información a partir de instrucciones. En patología, se utiliza para generar reportes automatizados, asistir en el diagnóstico y crear imágenes sintéticas para el entrenamiento de algoritmos. Sin embargo, presenta desafíos como sesgos, conflictos éticos y las "alucinaciones" (información incorrecta).

Redes Neuronales Convolucionales (CNN)

Las redes neuronales convolucionales, las cuales hacen parte de las técnicas de Aprendizaje Profundo, utilizan filtros (kernels) para procesar imágenes de manera eficiente, evitando la necesidad de evaluar cada píxel individualmente. El proceso consta de varias etapas:

1. *Convolución:* Los kernels se aplican a pequeñas secciones de la imagen, identificando características como bordes o texturas.
2. *Función Rectificadora (ReLU):* Resalta las características importantes.
3. *Capa de Reducción (Pooling Layer):* Reduce la dimensionalidad de los resultados para disminuir la carga computacional.
4. *Función SoftMax:* Convierte las salidas en probabilidades para seleccionar la categoría más probable.

A diferencia de las Redes Neuronales Artificiales, las Redes Neuronales Convolucionales tienen un número mucho más grande de capas neuronales, que les permiten (a través de sus kernels) aprender características básicas de las imágenes en las primeras capas, hasta llegar a patrones mucho más complejos en las últimas capas. Esto hace que estas redes tengan un mejor desempeño de clasificación en imágenes o de láminas.

Las Redes Neuronales Convolucionales pueden ser utilizadas para tareas de clasificación dentro de las imágenes de citología (Figura 21), o para tareas de segmentación de estructuras celulares (Figura 22).

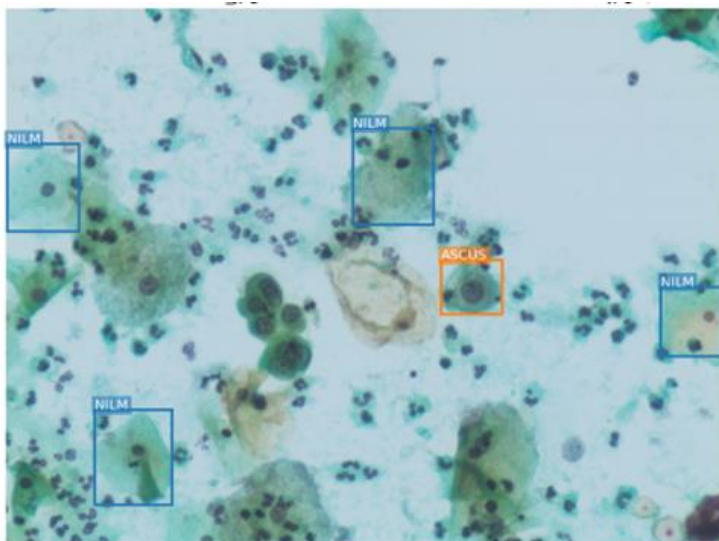


Figura 21. Red Neuronal Convolucional EfficientNet utilizada para clasificación de atipia celular en imágenes de citología

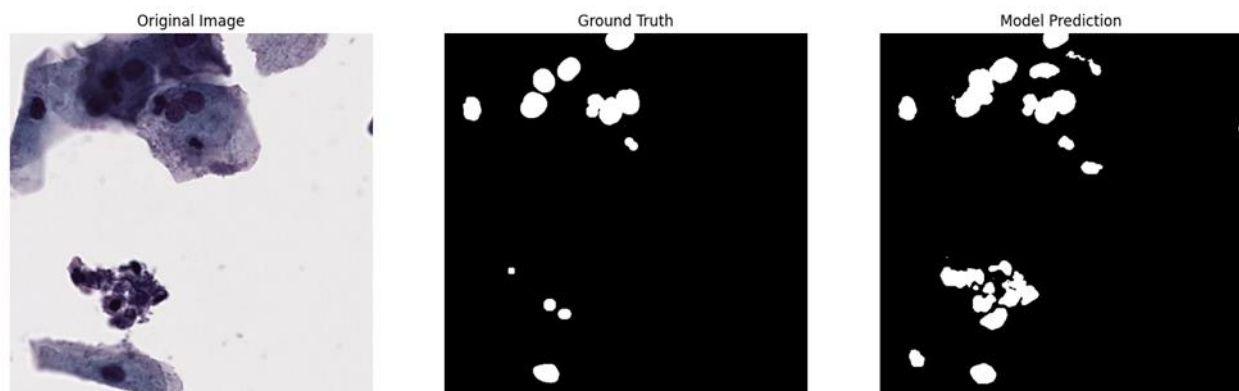


Figura 22. Red Neuronal Convolutacional UNet utilizada para segmentación de núcleos celulares en imágenes de citología.

Mosquera-Zamudio, A., Cancino, S., Cárdenas-Montoya, G., Garcia-Arteaga, J. D., Zambrano-Betancourt, C., & Parra-Medina, R. (2025). Deep-Learning Approaches for Cervical Cytology Nuclei Segmentation in Whole Slide Images. *Journal of Imaging*, 11(5), 137. <https://doi.org/10.3390/jimaging11050137>

Transformadores de Visión

Originalmente diseñados para el procesamiento del lenguaje natural, los transformadores de visión se han adaptado para imágenes. Funcionan al dividir una imagen en secciones, identificando las más relevantes para su posterior análisis. Esto permite reducir el tamaño de los modelos y ya se aplican en patología para la clasificación de láminas. También es posible usar estos modelos para realizar análisis más complejos que integran visión y lenguaje.

2.3 Citología digital y computacional

A diferencia de la patología digital, la citología digital presenta desafíos únicos derivados de la naturaleza heterogénea de sus láminas. La digitalización de las muestras citológicas es compleja debido a la necesidad de escanear células específicas y a la variabilidad en la calidad de las láminas. Esto hace imperativo el uso de un sistema digital dedicado.

Para abordar estos problemas de enfoque y variabilidad, se han desarrollado técnicas avanzadas de escaneo:

- **Apilamiento de Enfoque (Z-Stacking):** Consiste en escanear la lámina en múltiples planos de profundidad (eje Z). Aunque mejora el enfoque, prolonga el tiempo de escaneo y aumenta el tamaño de los archivos, lo que genera problemas de almacenamiento.
- **Escaneo Volumétrico:** En esta técnica, se escanean múltiples planos de manera simultánea, pero solo se conservan las secciones perfectamente enfocadas. El resultado es una única imagen bien definida, que permite visualizar cúmulos celulares tridimensionales completos y mantener un detalle celular óptimo en todos los planos.

El uso de sistemas de escaneo asistido por computadora para pruebas de Papanicolaou (PAP) ha sido aprobado por la FDA, lo que ha demostrado aumentar la productividad, cambiar los límites de la

carga de trabajo y mejorar la sensibilidad de la prueba, a pesar de su mayor costo en comparación con los métodos convencionales.

Implementación y Consideraciones

La adopción de la citología digital requiere una planificación cuidadosa y la consideración de varios aspectos clave:

- Establecimiento de guías clínicas formales para su aplicación.
- Integración en el flujo de trabajo de rutina del laboratorio.
- Definición de los casos donde la IA se utilizará (p. ej., cribado, diagnóstico primario).
- Desarrollo de un programa de control de calidad centrado en la IA.
- Anticipación de situaciones médico-legales y la capacitación necesaria para enfrentarlas.
- Construcción de confianza en la tecnología de IA entre patólogos y citólogos.

Las principales aplicaciones de la citología digital incluyen la telecitología para evaluaciones rápidas in situ (ROSE), la creación de archivos digitales, su uso en diagnósticos primarios y su integración en la patología computacional. Adicionalmente, esta tecnología facilita la cuantificación de criterios morfométricos y el procesamiento simultáneo de múltiples parámetros.

Plataformas de IA y Sistemas Específicos

La citología computacional utiliza plataformas de IA especializadas para asistir en el análisis de imágenes y predecir características histológicas. Algunos ejemplos incluyen la plataforma Genius IA de Hologic, el sistema KFBIO y la plataforma CytoSIA de OpraSCAN.

El *Genius Digital Diagnostics System* (GDDS) de Hologic es actualmente el único sistema aprobado por la FDA. Este sistema ha demostrado una sensibilidad necesaria para el umbral de ASCUS y una mayor sensibilidad para ASC-H y HSIL en comparación con la citología manual.

A diferencia de los algoritmos no aprobados por la FDA, que pueden generar inconsistencias al ser aplicados en diferentes escáneres, el sistema GDDS está integrado directamente en un escáner digital dedicado.

GDDS: Un Caso de Estudio

El sistema GDDS puede escanear hasta 20 capas de enfoque, que se fusionan en una única imagen, y utiliza un algoritmo de aprendizaje profundo. Ofrece una capacidad de 400 láminas a una magnificación de 40x. Su uso requiere láminas y tinción específicas, capacitación del personal y un servidor robusto de 80 TB. Una de sus funciones destacadas es la galería de imágenes generada por el algoritmo, que muestra las células clínicamente relevantes y permite una navegación manual y simultánea con la WSI.

Un estudio de validación demostró que la revisión digital no es inferior a la manual, mejorando la precisión en categorías atípicas y reduciendo el tiempo de cribado de 8 a 4 minutos. Además, citotecnólogos y patólogos reportaron una experiencia positiva y preferencia por este sistema.

Evaluación Rápida In Situ (ROSE)

El sistema de evaluación ROSE facilita la revisión rápida de muestras mediante la transmisión de imágenes, ya sea de forma estática (WSI) o en vivo. La transmisión en vivo es la más ventajosa, ya que permite al patólogo remoto revisar la lámina completa y ajustar el enfoque, aunque requiere que el personal en el sitio tenga conocimientos citológicos.

El sistema ROSE utiliza microscopios robóticos que permiten la transmisión y el control remoto de las imágenes. Aunque elimina la necesidad de un experto en el lugar, presenta desventajas como el aumento del tiempo de escaneo y un posible retraso entre los comandos y su ejecución.

Recomendaciones para el Uso de IA

Es crucial que la validación de los algoritmos de IA emule el flujo de trabajo clínico, evaluando métricas como precisión, exactitud y sensibilidad. Es recomendable incluir un número suficiente de casos para reflejar la diversidad de las muestras.

Finalmente, la responsabilidad final del diagnóstico recae siempre en el citopatólogo. Por ello, es vital conservar las imágenes analizadas por la IA para futuras revisiones médico-legales.

2.4 Aplicación de Citología Digital en Cáncer de Cérvix

El proceso de análisis automatizado incluye:

1. Cribado inicial: Localización y clasificación celular de lesiones de alto y bajo grado, así como la identificación de diversos microorganismos y artefactos.
2. Control de calidad: Evaluación de la claridad, presencia de burbujas, y otros factores que afectan la calidad de la lámina.
3. Clasificación detallada: Asigna una categoría final a la lámina, como ASCUS, LSIL, HSIL, y otros diagnósticos relevantes.
4. Predicción final: El sistema genera una predicción final de la lámina basada en todas las clasificaciones anteriores.

La IA ha demostrado un notable aumento en la tasa de positividad en el cribado. Mientras que la lectura manual tiene una positividad promedio del 2%, los datos recolectados por KFBIO en varias ciudades chinas reportan una positividad de aproximadamente el 5%. En el centro de patología de Ningbo, la tasa de positividad aumentó del 5.97% al 8.92% con el uso de IA. Además, un estudio en el hospital Xiangya demostró una reducción significativa en el tiempo de lectura, pasando de 62.3 segundos por lámina a solo 13.9 segundos con la asistencia de IA.

2.5 Consideraciones Éticas y Legales de la Transformación Digital en Patología

La principal cuestión legal en la transformación digital de la patología se centra en cómo se deben clasificar las WSI (Whole Slide Images): como especímenes biológicos o como datos. Esta distinción es crucial, ya que se rigen por normativas diferentes: las leyes de biobancos y las leyes de protección de datos, respectivamente. Debido a que las WSI son un conjunto de datos derivados de un espécimen biológico, se recomienda aplicar la normativa de ambos campos. En el contexto de Colombia, esto incluye la Ley de Biobancos 2287 de 2023 y las Leyes de Protección de Datos 1581 de 2012 y 1266 de 2008.

Es importante recordar que las WSI no solo contienen la imagen, sino también datos asociados (demográficos, clínicos, patológicos) y metadatos (fecha, equipo, institución). Todos estos elementos deben ser gestionados de acuerdo con la normativa vigente.

Para una adecuada regulación de estos procesos, es fundamental crear equipos multidisciplinarios. Estos equipos deben incluir no solo a profesionales de la salud e investigadores, sino también a personal técnico, ingenieros y desarrolladores. La integración de estos últimos es vital para asegurar que los proyectos de investigación no se vean obstaculizados.

Mecanismos de Protección de Datos

El método principal para proteger la identidad de los datos es la desidentificación, un proceso que impide la revelación de la identidad personal mediante la supresión o transformación de identificadores. Existen dos enfoques principales:

- **Anonimización:** Convierte los datos de manera que no se pueda identificar a ningún individuo. Este es el método obligatorio durante la publicación de artículos científicos (fase de post-análisis) para proteger la privacidad de los individuos a largo plazo.
- **Seudonimización:** Sustituye los datos originales por otros, permitiendo la reidentificación posterior del individuo si es necesario.

Para cualquier proyecto de investigación, desarrollo o innovación, se puede optar por la seudonimización o la anonimización. Sin embargo, en la fase de publicación, la anonimización es indispensable.

El acceso a los datos siempre debe ser autorizado. En proyectos retrospectivos, se requiere un acuerdo de transferencia de datos con la institución que los salvaguarda. En proyectos prospectivos, es obligatorio obtener el consentimiento informado directo de los individuos. Es fundamental evitar los consentimientos de exclusión (*Opt-Out*), que no informan al paciente sobre el uso de sus datos y solo les ofrecen la opción de revocar el consentimiento.

Recomendaciones para el Uso de IA en Salud

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido una serie de principios éticos para la aplicación de modelos de IA en el sector sanitario. Para garantizar un uso responsable, se debe:

- Promover la autonomía: Los individuos deben mantener el control sobre sus decisiones.
- Garantizar la seguridad y el bienestar humanos: Priorizar la protección y la salud de los pacientes.
- Fomentar la transparencia, explicabilidad e inteligibilidad: Los modelos deben ser comprensibles para los profesionales de la salud.
- Asegurar la responsabilidad: Establecer quién es responsable de los resultados de la IA.
- Garantizar la inclusividad y la equidad: Evitar sesgos y asegurar que la tecnología beneficie a todos.
- Promover la sostenibilidad: El uso de la IA debe ser ambiental y temporalmente sostenible, abordando también la brecha digital.



Instituto Nacional de Cancerología Colombia

Por el control del cáncer

Calle 1 # 9-85, Bogotá, D. C., Colombia
Teléfono: (601) 481 7000
Resto del país: 018000 - 414414

Instituto Nacional de Cancerología

www.cancer.gov.co



@incancerologia



Instituto Nacional de Cancerología