



Artículo de reflexión

Tamizaje de lesiones precancerosas: criterios de representatividad de la toma de muestra en orofaringe para citología en base líquida

Screening for precancerous lesions: criteria for representativeness of oropharynx sample collection for liquid-based cytology

Liliana Alexandra Parra^a
Stela Del Pilar Baracaldo MD^b
Jimena Vargas MD^c
Gabriel Sánchez MD^{d,†}
Judith Natalia Vásconez MD^e
Natascha Enriqueta Ortiz MD^f
Luis Jorge Lombana MD^g
Carolina Morante MD^h

^a Citohistotecnóloga (IAC), Unidad de VPH, displasia y ETS, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá DC, Colombia.

^b Epidemióloga Clínica. Oficina de Investigaciones, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá DC, Colombia.

^c Esp. en Patología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá DC, Colombia.

^d Cirujano de Cabeza y Cuello, Facultad de Medicina Pontificia Universidad Javeriana, Unidad de VPH, displasia y ETS, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá DC, Colombia.

^e Cirujana de Cabeza y Cuello, Unidad de VPH, displasia y ETS, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá DC, Colombia.

^f Epidemióloga clínica, Ginecóloga, Unidad de VPH, displasia y ETS Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, DC, Colombia.

^g Cirujano Coloproctólogo, Facultad de Medicina Pontificia Universidad Javeriana, Unidad de VPH, displasia y ETS, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá DC, Colombia.

^h Ginecóloga Unidad de VPH, displasia y ETS, Hospital Universitario San Ignacio, Ginecología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá D.C. Colombia.

RESUMEN

Introducción: la citología en base líquida (CBL) es una técnica prometedora para detectar lesiones precancerosas en la orofaringe, pero la falta de estandarización en la toma de muestras representa un desafío. La variabilidad en los métodos de recolección y la capacitación de los profesionales pueden afectar la calidad y fiabilidad de los resultados. **Objetivos:** establecer criterios uniformes para la toma de muestras para mejorar la precisión y confiabilidad de la citología líquida como herramienta de tamizaje. **Metodología:** estudio observacional, retrospectivo y descriptivo para analizar 10 muestras de cavidad oral y orofaringe sin antecedentes de VPH, disponibles en patología. Se documentaron y evaluaron los criterios de lectura según la literatura actual. **Discusión:** la citología exfoliativa, convencional y en base líquida, es segura y confiable para detectar patologías preinvasivas en la cavidad oral y orofaríngea. Los criterios de calidad del sistema Bethesda 2014, diseñados para citología cervicouterina y anal, son aplicables a la citología oral por la similitud en celularidad y citomorfología.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Fecha recibido: 9 de marzo 2025

Fecha aceptado: 30 de mayo 2025

Autor para correspondencia.

Liliana Alexandra Parra
laparrat@husi.org.co

DOI

10.31260/RepertMedCir.01217372.1692

Citar este artículo así: Alexandra Parra LA, Del Baracaldo SP, Vargas MJ, Sánchez G, Vásconez JN, Ortiz NE, Lombana LJ, Morante C. Tamizaje de lesiones precancerosas: criterios de representatividad de la toma de muestra en orofaringe para citología en base líquida. Repert Med Cir. <https://doi.org/10.31260/Repert Med Cir.01217372.1692>

Se identificaron células superficiales de 40-60 micras, con bordes citoplasmáticos irregulares y citoplasma translúcido con ocasional queratinización. *Conclusiones:* los hallazgos indican que la citología en base líquida representa adecuadamente la celularidad y morfología de la orofaringe, alineándose con los criterios del sistema Bethesda.

Palabras clave: orofaringe, citología en base líquida, método de tamizaje, lesiones precancerosas.

© 2025 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

ABSTRACT

Introduction: Liquid-based cytology (LBC) is a promising technique for detecting oropharyngeal precancerous lesions, but lack of standardization in sample collection poses a challenge. Variation in collection methods and the training of practitioners involved can impact quality and reliability. *Objectives:* to establish uniform criteria for sample collection to improve accuracy and reliability of liquid-based cytology as a screening tool. *Methodology:* an observational, retrospective and descriptive study to analyze ten oral cavity and oropharynx samples from patients with no history of HPV infection, available at the pathology service. Interpretation criteria were documented and evaluated according to current literature. *Discussion:* exfoliative, conventional and liquid-based cytology, are safe and reliable for detecting oral cavity and oropharynx pre-invasive conditions. The 2014 Bethesda System core quality criteria, designed for cervical and anal cytology, are applicable to oral cavity cytology, due to sharing cellularity and cell morphology similarities. Superficial cells of 40-60 microns with irregular cytoplasmic borders, translucent cytoplasm and occasional keratinization, were identified. *Conclusions:* findings indicate that liquid-based cytology adequately represents oropharynx cellularity and cell morphology, aligning with the Bethesda System criteria.

Key words: oropharynx, liquid-based cytology, screening method, precancerous lesions.

© 2025 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.
This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

El VPH es el principal agente etiológico en lesiones precancerosas y cánceres del cuello uterino, región anal, cavidad oral y orofaringe. La identificación de sus genotipos de alto riesgo y su relación con la displasia es clave en la investigación epidemiológica y clínica.

La citología exfoliativa para el estudio de lesiones precancerosas asociadas con infección por virus del papiloma humano (VPH) está estandarizada en las muestras cervicovaginales y anales. Con respecto a la cavidad oral y orofaringe, la infección por VPH por lo general es subclínica y los cambios inflamatorios o neoplásicos del epitelio no se han correlacionado con lesiones clínicas que permitan detectar temprano los pacientes con alto riesgo de sufrir carcinoma escamocelular. El estudio de Papanicolau sobre células precancerosas cervicales impulsó la citología anal y oral, consolidándolas como herramienta eficaz para detectar enfermedades malignas en ginecología, región anal y orofaringe.

No hay un epitelio de transformación que permita utilizar de rutina elementos diagnósticos como la prueba de Schiller y/o el examen micrográfico de alta resolución

que se usan en cuello uterino y ano. Montgomery y von Haam fueron pioneros en estudiar la citología oral en el siglo XIX, estableciéndola como una herramienta de investigación en carcinomas inducidos en animales.¹ Después Sandler a través de una serie de informes sobre la citología oral llamó la atención sobre el potencial de esta técnica para la detección temprana de cáncer oral.² La citología oral convencional con cepillo tiene una sensibilidad de 79% a 97% y una especificidad entre 95.1% y 99.5%.³ La citología en base líquida permite la detección de lesiones precancerosas asociadas con el VPH con fijación en etanol al 24%, facilitando pruebas como ADN viral, inmunohistoquímica y técnicas moleculares.⁴

Las infecciones de transmisión sexual como sífilis, gonorrea, herpes y VIH pueden ser asintomáticas o causar lesiones necróticas y linfadenitis. En inmunocomprometidos pueden presentarse gingivostomatitis y leucoplasia vellosa. El VPH ha cobrado relevancia por su asociación con el carcinoma orofaríngeo, manifestándose como lesiones verrucosas, exofíticas o leucoplásicas.⁵ Hasta ahora no se han identificado hallazgos citológicos específicos de

la infección por VPH que justifiquen endoscopias de alta resolución o biopsias para la detección temprana de lesiones premalignas.⁶

Tabla 1. resume los trabajos realizados en el desarrollo de la citología exfoliativa.³

Año de publicación	Autor	Tema de publicación
1860	Beale	Examen citológico del esputo en un caso de carcinoma de faringe
1940	Weinman	Examen citológico de células orales, queratinización
1941	Ziskin et al.	Efectos del ciclo menstrual sobre la morfología celular oral
1942	Papanicolau	Introducción del método de tinción para frotis citológicos
1943	Papanicolau y Traut	Diagnóstico citológico de cáncer de cuello uterino
1949	Morrison y cols.	Diagnóstico citológico de nasofaringe, neoplasias malignas

Tomado de Mehrotra Ravi. Oral Citology. A concise guide. Springer 2013. Uttar Pradesh, India. Modificado de J Oral Pathol Med (2009) 38:161-166 R. Mehrotra et al.

MATERIALES Y MÉTODOS

Una vez recibidas las muestras en el laboratorio de patología se realizó un procesamiento semiautomatizado de la muestra de citología en base *SurePath™* (figura 1), que consiste en un enriquecimiento celular mediante centrifugado, separando elementos perturbadores mediante un gradiente de densidad y un preparado automatizado de la lámina con la coloración de Papanicolau. Se verificó que todas cumplieran criterios de calidad en celularidad, monocapa y coloración. El estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital de San José y eximido de consentimiento informado.

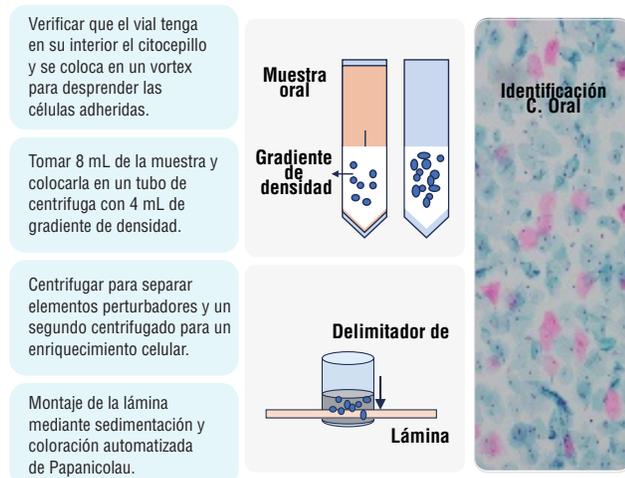


Figura 1. Procesamiento de citología en base líquida *SurePath* en cavidad oral. Fuente: los autores.

RESULTADOS

Se evaluaron los preparados citológicos utilizando el sistema Bethesda 2014, adaptado a la citología oral por su similitud en celularidad y cambios citomorfológicos. Para el medio líquido se requieren al menos 5000 células en cérvix y 2000-3000 células nucleadas en citología anal, dispuestas en una capa fina de fácil observación a la microscopía.⁷

En los preparados citológicos de orofaringe se obtuvieron más de 3,000 células con adecuada preservación (figura 2), donde se vieron células superficiales de 40-60 micras, poligonales, con bordes irregulares y citoplasma translúcido, homogéneo y eosinófilo, ocasionalmente queratinizado. Los núcleos de 5-7 micras, centrales, redondos y picnóticos. Las células intermedias midieron entre 30 y 50 micras, con citoplasma transparente, poligonal y bordes plegados. La tinción suele ser pálida verde-azulada (cianófila) con núcleos redondos u ovals mayores que los de las células superficiales (9-11 micras), de apariencia vesicular y cromatina fina (figura 3).

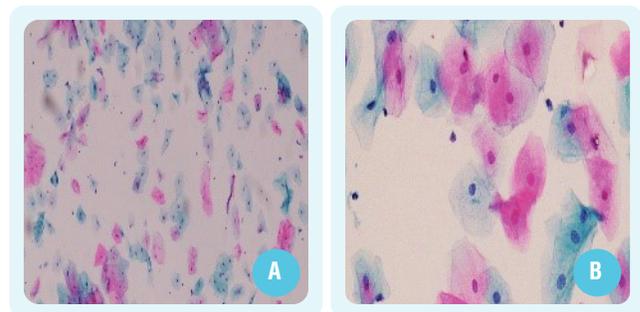


Figura 2. (a) Muestra satisfactoria con un objetivo de 10X con cerca de 100 células escamosas; (b) células escamosas de la citología en base líquida con fondo limpio en monocapa y detalle celular nítidos. Fuente: los autores.

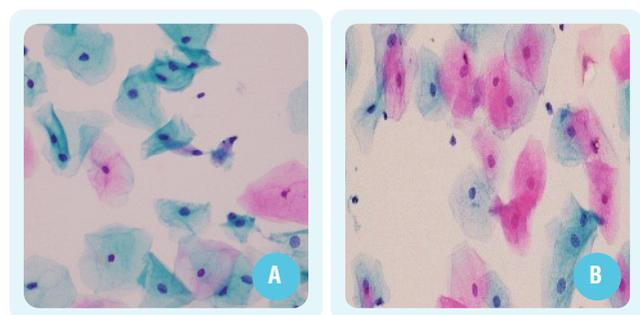


Figura 3. (a) Células superficiales, citoplasma translúcido, homogéneo, eosinófilo y ocasional queratinización; (b) células intermedias con citoplasma transparente, poligonal y de bordes plegados, tinción verdeazulada (cianófila), los núcleos son redondos u ovals, mayores que los de las células superficiales, de apariencia vesicular y cromatina fina. Fuente: los autores.

DISCUSIÓN

La detección de genotipos de alto riesgo del VPH y displasia en cavidad oral y orofaringe debe ser rutinaria, como lo son inmunosuprimidos, pacientes con enfermedades renales crónicas, trastornos autoinmunes o conductas sexuales de riesgo. Su inclusión en programas de tamización es clave para la detección temprana y prevención del cáncer oral.⁸

La transformación maligna de las lesiones orales varía según el tipo. La eritroplasia tiene el mayor riesgo, con tasas hasta de 50%, mientras que el liquen plano oral oscila entre 0,2% y 2,7%, mayor en su variante erosiva. Aunque la histopatología es el estándar de oro, sus limitaciones pueden retrasar el diagnóstico, destacando la necesidad de mejores métodos de tamización.⁹

Estandarizar la toma de muestras y validar la citología mejora la detección temprana y el seguimiento clínico. La vacunación contra el VPH es clave en la prevención de lesiones premalignas orales.⁹

Se ha adaptado el sistema Bethesda 2014 para la citología oral, incluyendo categorías como SIL indeterminado, SIL de bajo y alto grado, células atípicas sugestivas de liquen plano y carcinoma oral de células escamosas (OSCC). Las muestras son adecuadas si contienen al menos 1×10^6 células.¹⁰ La recolección en regiones como el labio y la encía es un desafío debido a la queratosis, que puede dificultar la obtención de muestras citológicas adecuadas.⁹ La elección del cepillo para la recolección también influye en la calidad de la muestra obtenida. Según Alsarraf y col. el más utilizado es el citocepillo, seguido por el *OralCDx*® y el *Orcellex*®, diseñados para la cavidad bucal.⁹ Para obtener una muestra adecuada se debe aplicar presión uniforme y moderada a lrotar el colector celular, evitando una toma desigual de células. Se recomienda girar el cepillo diez veces, luego sumergirlo en el líquido de fijación y realizar el lavado correspondiente.⁸

La citología en base líquida es una herramienta mínimamente invasiva para el diagnóstico de patologías preinvasivas orales. Olms y col. demostraron que mejora la distribución celular y reduce artefactos como superposición, deformación, moco y desechos ($p < 0.001$).⁸

La inmunohistoquímica complementa el diagnóstico de leucoplasia y carcinoma oral. Kujan y col. analizaron 72 pacientes, hallando una asociación significativa entre citología e histopatología ($p < 0.005$) y una precisión diagnóstica de 95.07%, destacando su fiabilidad en trastornos epiteliales orales.¹⁰

La citología en base líquida es una buena alternativa costo-efectiva frente a la biopsia, siendo 26% más económica y hasta 36% en pacientes con consultas adicionales en odontología, según informes de Medicare en Australia. Este análisis respalda su viabilidad en el diagnóstico y tamización de lesiones orales.⁹

CONCLUSIONES

La citología exfoliativa tanto convencional como en base líquida es segura y confiable para detectar patologías preinvasivas en la cavidad oral. La citología en base líquida ofrece mejores resultados y mayor material celular, facilitando la estratificación del riesgo de malignidad y siendo una opción costo-efectiva en el diagnóstico oral, sin embargo su uso no es común en muchos países, por lo que requiere mayor difusión.⁸

Los criterios de calidad del sistema Bethesda 2014 utilizados en citología cervicouterina y anal, son aplicables a la citología oral por su similitud en celularidad y citomorfología. En este estudio, los preparados citológicos de orofaringe cumplieron los estándares requeridos, con muestras adecuadas que superaron las 3000 células bien preservadas.⁸ Aunque la histopatología es el estándar de oro, su limitada sensibilidad (60%) y especificidad (40%) contribuyen al diagnóstico tardío de más de 50% de los carcinomas de células escamosas. Por ello, es fundamental implementar métodos de tamización adicionales para una detección temprana de lesiones malignas.

Estandarizar la toma de muestras y validar la citología mejora la detección temprana, optimiza el seguimiento clínico y prioriza estrategias preventivas como la vacunación contra el VPH.¹⁰

La elección del cepillo para la recolección de muestras influye en la calidad del material obtenido. Dispositivos como el *Orcellex*® y el *Cytobrush GT* han sido comparados en citología en base líquida, destacando la importancia de aplicar una presión uniforme y una rotación adecuada para garantizar una muestra representativa. La citología en base líquida, adaptada para superar desafíos como la queratosis, es una técnica mínimamente invasiva que mejora la distribución celular y reduce artefactos, facilitando la recolección transepitelial y el diagnóstico de patologías preinvasivas en la cavidad oral.

La inmunohistoquímica complementa el diagnóstico de leucoplasia y carcinoma oral, con alta precisión y correlación histopatológica, mejorando la identificación de lesiones displásicas.¹⁰

Desde el punto de vista económico, la citología en base líquida es una alternativa costo-efectiva en comparación con la biopsia, siendo aproximadamente 26% más económica y con una diferencia que puede alcanzar hasta 36% cuando se consideran citas adicionales a odontología.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Acta de aprobación 156 del 18 de julio de 2024.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

FINANCIACIÓN

La realización de este trabajo fue posible gracias al Hospital Universitario San Ignacio.

DEDICATORIA

Recordamos con cariño y gratitud la vida y el legado del Dr. Sánchez, cuya dedicación y pasión dejaron una huella imborrable en todos nosotros. Su espíritu vive en cada acto de amor y servicio que nos dejó como ejemplo. Descanse en paz.

REFERENCIAS

1. Montgomery PW, von Haam E. A study of the exfoliative cytology in patients with carcinoma of the oral mucosa. *J Dent Res.* 1951;30(3):308–13. <https://doi.org/10.1177/00220345510300030201>
2. Sandler HC, Stahl SS. Exfoliative cytology as a diagnostic aid in the detection of oral neoplasms. *J Oral Surg.* 1958;16(5):414–8.
3. Mehrotra R, editor. *Oral cytology: A concise guide.* Dhingra V, Mehrotra R, contributors. Uttar Pradesh, India: Springer; 2013. p. 5–10.
4. Parra LA. Informe de verificación del método de citología en base líquida para muestras de citología de cuello uterino, citología anal y citología cavidad oral sistema surepath™ en el hospital universitario San Ignacio de Bogotá – Colombia. Unidad de VPH, Displasia y ETS; 2024.
5. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). *Acerca del riesgo de ITS y el sexo oral.* CDC; 2024.
6. Poljak M, Cuschieri K, Alemany L, Vorsters A. Testing for Human Papillomaviruses in urine, blood, and oral specimens: An update for the laboratory. *J Clin Microbiol.* 2023;61(8):1–19. <https://doi.org/10.1128/jcm.01403-22>
7. Sood A, Mishra D, Yadav R, Bhatt K, Priya H. The Application of the Bethesda System for Reporting Cervical Cytology to Oral Cytology: An Institutional Study. *Clin Cancer Investig J.* 2022;11(4):25–32. <https://doi.org/10.51847/ZiaRrAsUa5>
8. Idrees M, Farah CS, Sloan P, Kujan O. Oral brush biopsy using liquid-based cytology is a reliable tool for oral cancer screening: A cost-utility analysis. *Cancer Cytopathol.* 2022;130(9):740–748. <https://doi.org/10.1002/cncy.22599>
9. González-Moles MÁ, Warnakulasuriya S, González-Ruiz I, González-Ruiz L, Ayén Á, Lenouvel D, Ruiz-Ávila I, Ramos-García P. Worldwide prevalence of oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis. *Oral Dis.* 2021;27(4):813–828. doi: <https://doi.org/10.1111/odi.13323>
10. Kujan O, Idrees M, Anand N, Soh B, Wong E, Farah CS. Efficacy of oral brush cytology cell block immunocytochemistry in the diagnosis of oral leukoplakia and oral squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med.* 2021;50(5):451–458. <https://doi.org/10.1111/jop.13153>

