

Análisis de los Índices de Falsos Positivos y Falsos Negativos en Citopatología Cervical en Laboratorios Evaluados por el Monitoreo Externo de la Calidad del INCA

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2026v72n4.5567ES>

Análise dos Índices de Falso-Positivos e Falso-Negativos na Citopatologia Cervical em Laboratórios Avaliados pelo Monitoramento Externo da Qualidade do INCA

Analysis of False-Positive and False-Negative Rates in Cervical Cytopathology in Laboratories Evaluated by External Quality Monitoring at INCA

Mario Lucio Cordeiro Araujo Junior¹; Shirley Borges de Souza Quintana²; Muçula Andréa do Nascimento Brito³; Glória Regina Ferreira da Silva⁴; Ana Celina Palmieri Parente Moreira⁵; Simone Maia Evaristo⁶; Marcel de Souza Borges Quintana⁷

RESUMEN

Introducción: Garantizar la calidad de las pruebas de tamizaje del cáncer de cuello uterino es una preocupación mundial, siendo el Monitoreo Externo de la Calidad (MEC) fundamental para la mejora continua de la citopatología. **Objetivo:** Analizar los indicadores de falsos negativos y falsos positivos de los laboratorios evaluados por el MEC del Sector Integrado de Tecnología en Citopatología (Sitec) del Instituto Nacional del Cáncer (INCA). **Método:** Estudio observacional, retrospectivo, con enfoque cuantitativo, basado en datos secundarios de los informes del MEC/Sitec/INCA. Se analizaron 43 remesas de tres laboratorios del sistema público de salud, en el estado de Río de Janeiro, entre 2013 y 2024. La muestra incluyó todos los exámenes positivos, todos los insatisfactorios y una fracción de los negativos seleccionados por sistemas de información. Se calcularon las proporciones de falsos negativos y falsos positivos, además del coeficiente Kappa ponderado. **Resultados:** Las proporciones de falsos negativos fueron: LAB A (1,72%), LAB B (1,63%) y LAB C (2,34%); y de falsos positivos: LAB A (12,11%), LAB B (26,98%) y LAB C (6,82%), con diferencias significativas entre los laboratorios ($p < 0,01$). Las células escamosas atípicas fueron la categoría más frecuente entre falsos negativos y positivos, mientras que las atipias glandulares destacaron entre los falsos positivos. Los coeficientes Kappa indicaron concordancia casi perfecta para los laboratorios A (0,84) y C (0,87), y sustancial para el laboratorio B (0,73). **Conclusión:** Se observó concordancia diagnóstica sustancial casi perfecta, con diferencias en los indicadores, especialmente en categorías limítrofes. El MEC se mostró esencial para identificar debilidades y apoyar mejoras en la calidad diagnóstica.

Palabras clave: Neoplasias del Cuello Uterino/diagnóstico; Citodiagnóstico; Control de Calidad; Reacciones Falsas Positivas; Técnicas Citológicas.

RESUMO

Introdução: Garantir a qualidade dos exames para o rastreamento do câncer do colo do útero é uma preocupação mundial, sendo o Monitoramento Externo da Qualidade (MEQ) fundamental para a melhoria contínua da citopatologia. **Objetivo:** Analisar os indicadores de falso-negativo e falso-positivo dos laboratórios avaliados pelo MEQ do Setor Integrado de Tecnologia em Citopatologia (Sitec) do Instituto Nacional de Câncer (INCA). **Método:** Estudo observacional, retrospectivo, com abordagem quantitativa, baseado em dados secundários dos relatórios do MEQ/Sitec/INCA. Foram analisadas 43 remessas de 3 laboratórios do Sistema Único de Saúde, no Estado do Rio de Janeiro, entre 2013 e 2024. A amostra incluiu todos os exames positivos, todos os insatisfatórios e fração dos negativos selecionados por sistemas de informação. Foram calculadas as proporções de falso-negativo e falso-positivo, além do coeficiente Kappa ponderado. **Resultados:** As proporções de falso-negativo foram: LAB A (1,72%), LAB B (1,63%) e LAB C (2,34%); e de falso-positivo: LAB A (12,11%), LAB B (26,98%) e LAB C (6,82%), com diferença significativa entre os laboratórios ($p < 0,01$). A categoria células escamosas atípicas foi a mais prevalente entre falso-negativos e falso-positivos, e atipias glandulares destacaram-se entre falso-positivos. Os coeficientes Kappa indicaram concordância quase perfeita para os laboratórios A (0,84) e C (0,87) e substancial para o laboratório B (0,73). **Conclusão:** Observou-se concordância diagnóstica substancial quase perfeita, com diferenças nos indicadores, especialmente em categorias limítrofes. O MEQ mostrou-se essencial para identificar fragilidades e subsidiar melhorias na qualidade diagnóstica.

Palavras-chave: Neoplasias do Colo do Útero/diagnóstico; Citodiagnóstico; Controle de Qualidade; Reações Falso-Positivas; Técnicas Citológicas.

ABSTRACT

Introduction: Ensuring the quality of cervical cancer screening tests is a global concern, and External Quality Monitoring (EQM) is essential for the continuous improvement of cytopathology. **Objective:** To analyze false-negative and false-positive indicators of laboratories evaluated by the EQM of the Integrated Cytopathology Technology Sector (Sitec) at the National Cancer Institute (INCA). **Method:** Observational, retrospective study with a quantitative approach, based on secondary data from EQM/Sitec/INCA reports. A total of 43 batches from three laboratories of the Brazilian public health system, in the state of Rio de Janeiro, were analyzed between 2013 and 2024. The sample included all positive and unsatisfactory tests, and a fraction of negative tests selected by information systems. False-negative and false-positive proportions and weighted Kappa coefficients were calculated. **Results:** False-negative rates were: LAB A (1.72%), LAB B (1.63%), and LAB C (2.34%); false-positive rates were: LAB A (12.11%), LAB B (26.98%), and LAB C (6.82%), with significant differences among laboratories ($p < 0.01$). Atypical squamous cells were the most frequent category among false-negative and false-positive results, while atypical glandular cells stood out among false positives. Kappa coefficients indicated almost perfect agreement for laboratories A (0.84) and C (0.87), and substantial agreement for laboratory B (0.73). **Conclusion:** Substantial to almost perfect diagnostic agreement was observed, with differences in indicators, especially in borderline categories. EQM proved essential for identifying weaknesses and supporting improvements in diagnostic quality.

Key words: Uterine Cervical Neoplasms/diagnosis; Cytodiagnosis; Quality Control; False Positive Reactions; Cytological Techniques.

¹⁻⁶Instituto Nacional de Câncer (INCA), Setor Integrado de Tecnologia em Citopatologia (Sitec). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mails: mario.junior@inca.gov.br; shi.quintana@gmail.com; mucula.andrea@gmail.com; grsilva@inca.gov.br; acmoreira@inca.gov.br; sevaristo@inca.gov.br. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-3823-7690>; Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7684-2026>; Orcid: <https://orcid.org/0009-0001-0473-6256>; Orcid: <https://orcid.org/0009-0005-1152-9676>; Orcid: <https://orcid.org/0009-0006-7589-9470>; Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-9811-8706>

⁷Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: marcel.quintana@ini.fiocruz.br. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-5186-9791>

Dirección para correspondencia: Mario Lucio Cordeiro Araujo Junior. Rua Cordeiro da Graça, 156 – Santo Cristo. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. CEP 20220-400. E-mail: mario.junior@inca.gov.br



INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino, o cáncer cervical, ocupa la cuarta posición entre los tipos más incidentes de cáncer en mujeres en el mundo. En el contexto brasileño, se destaca como el tercer cáncer más incidente en la población femenina, siendo el quinto más común en la región Sudeste del país, según las estimaciones 2026-2028¹.

Las directrices para el tamizaje del cáncer de cuello uterino han sido redefinidas en el Brasil, con la propuesta de implementación de un modelo de tamizaje organizado basado en pruebas moleculares para la detección de ADN del virus del papiloma humano (VPH) oncogénico, lo que indica una sustitución progresiva del examen de Papanicoláu². No obstante, en gran parte de los estados brasileños, permanece en vigor la estrategia tradicional, fundamentada en la realización del Papanicoláu en mujeres con edades entre 25 y 64 años, con intervalo trienal después de la obtención de dos resultados anuales consecutivos negativos³.

En este contexto, el escrutinio inicial de los frotis cervicales puede ser realizado por citotécnicos (técnicos en citopatología), cuando están disponibles, o por profesionales de nivel superior debidamente habilitados, dependiendo de la organización de los servicios de salud. Esta etapa involucra la distinción entre casos normales y aquellos sugerentes de atipia. Se trata de una actividad que exige elevada precisión diagnóstica, estando sujeta a la ocurrencia de errores a lo largo del proceso. Tales errores pueden suceder tanto en la fase preanalítica —relacionada con la obtención, identificación y acondicionamiento de la muestra— como en la fase analítica, asociada a la interpretación microscópica y a la emisión del informe⁴. Se resalta que las no conformidades identificadas en la fase preanalítica deben ser debidamente registradas y comunicadas a los responsables por la recolección, buscando la mejoría continua de la calidad del examen.

En la fase analítica, la interpretación citomorfológica equivocada representa una de las principales causas de resultados falsos negativos, lo que evidencia la necesidad de inversión en capacitación y entrenamiento profesional continuo, con la finalidad de mejorar la calidad del triaje citopatológico y reducir inconsistencias diagnósticas⁵.

Debido a los diferentes tipos de errores, además de otras variables que pueden influenciar directamente en la calidad de los resultados, los programas de monitoreo de la calidad pasaron a recibir mayor destaque. En este escenario, gana relevancia la Resolución Federal n.º 3388, del 30 de diciembre de 2013, que redefinió la Calificación Nacional en Citopatología (QualiCito) en la prevención del cáncer de cuello uterino, en el contexto de la Red de Atención a la Salud de las Personas con Enfermedad Crónicas⁶.

La reformulación instituida por la QualiCito establece nuevos parámetros para la evaluación de la calidad de los exámenes citopatológicos de cuello uterino, acompañando el desempeño de los laboratorios públicos y privados que prestan servicios al Sistema Único de Salud (SUS). Para esto, se instituyó un Programa de Control de Calidad compuesto por dos frentes complementarios: el Monitoreo Interno de la Calidad (MIC), que se realiza dentro de los propios laboratorios y busca evaluar y perfeccionar los procesos internos, garantizando mayor uniformidad y precisión en los análisis realizados por los equipos técnicos, y el Monitoreo Externo de la Calidad (MEC), ejecutado por instituciones evaluadoras externas, que le permiten identificar discrepancias, orientar ajustes y promover una armonización de los criterios diagnósticos entre diferentes servicios. Ambas están orientadas a garantizar mayor confiabilidad y estandarización en los resultados⁶.

De acuerdo con las directrices de la QualiCito, los laboratorios involucrados en este proceso se dividen en dos grupos: Tipo I, que cubre a laboratorios públicos o privados responsables por la ejecución de los exámenes citopatológicos para el SUS, y Tipo II, formado por laboratorios públicos designados para revisar la producción de los laboratorios Tipo I, actuando como instancias evaluadoras⁶.

En lo que se refiere a la definición de los errores diagnósticos, el Manual de Gestión de la Calidad establece criterios específicos para clasificar resultados como falsos negativos o falsos positivos. Se consideran falsos negativos aquellos frotis que fueron clasificados como normales en el escrutinio, pero que, al ser reevaluados por los métodos de control interno de la calidad, demuestran alteraciones celulares que varían desde atipias de significado indeterminado hasta lesiones más graves. Esta reclasificación es hecha por un profesional habilitado, mediante un análisis detallado del material. Ya los falsos positivos corresponden a los frotis inicialmente interpretados como conteniendo células atípicas o alteraciones más severas, pero que, después de la revisión detallada, son redefinidos como negativos o considerados insatisfactorios⁷. Esta distinción permite comprender con mayor precisión el origen de los errores diagnósticos y orientar mejoras continuas en los procedimientos laborales.

En el Brasil, los sistemas de información en salud desempeñan un papel fundamental en el monitoreo de las acciones de detección del cáncer de cuello uterino. Se debe destacar que, a partir de 2013, se dio la transición del Sistema de Información del Cáncer de Cuello Uterino⁸ (Siscolo) al Sistema de Información del Cáncer⁹ (Siscan), con cambios estructurales en la forma de registro y manejo de los datos. Este proceso puede implicar desafíos

relacionados con la comparabilidad y con la completitud de las informaciones a lo largo del tiempo, debiendo ser considerado en la interpretación de estudios que utilizan series históricas basadas en estos sistemas.

Garantizar la calidad de los exámenes para el tamizaje del cáncer cervical es hoy una preocupación mundial y el MEC representa una estrategia esencial para la garantía de la seguridad asistencial y de la confiabilidad de los resultados citopatológicos⁷. Según la Organización Internacional de Normalización (ISO), los beneficios de la implementación del sistema de gestión de la calidad en una organización son innumerables, pues es uno de los pilares fundamentales para el éxito, independientemente de su porte o ramo de actuación (ISO 9001-2015)¹⁰.

Este artículo tiene como objetivo realizar el análisis del desempeño de los indicadores de calidad, falso negativo y falso positivo, de los laboratorios evaluados por el MEC del Sector Integrado de Tecnología en Citopatología (Sitec), laboratorio Tipo II del Instituto Nacional del Cáncer (INCA).

MÉTODO

Estudio observacional analítico, de corte transversal, de naturaleza retrospectiva y enfoque cuantitativo, que evaluó el desempeño diagnóstico de laboratorios participantes del MEC/Sitec/INCA. El muestreo fue del tipo censal por conveniencia, comprendiendo datos procedentes del Siscolo⁸ y, en el contexto de la transición iniciada en 2013, registros del Siscan⁹. Fueron incluidos todos los exámenes puestos a disposición por ambos sistemas en el período de 2013 a 2024 que cumplieron con los criterios de elegibilidad. Considerando el proceso de migración entre los sistemas a lo largo del período analizado, se adoptaron cuidados en la consolidación e interpretación de los datos, considerando posibles diferencias operativas y de registro entre las bases.

Fueron analizados los índices de falso negativo y falso positivo referentes a 43 remesas mensuales (competencias), correspondiendo a 39 266 exámenes distribuidos, procedentes de 42 288 exámenes seleccionados. Los datos se refieren a tres laboratorios que realizaron exámenes citopatológicos para el SUS, en el estado de Río de Janeiro, denominados LAB A, LAB B y LAB C.

La descripción del funcionamiento del MEC/Sitec/INCA fue incluida de forma sucinta en esta sesión, estando sus detalles disponibles en el Material Suplementario 1. Las variables dependientes fueron los índices de falso negativo y falso positivo. Como variables independientes, se consideraron los laboratorios evaluados y las categorías diagnósticas citopatológicas. No se calculó tamaño muestral por tratarse de un estudio con datos secundarios, incluyendo la totalidad de los exámenes disponibles en el período analizado.

Los indicadores de desempeño analizados incluyeron las proporciones de falso positivo y falso negativo, calculadas con base en la comparación entre los resultados emitidos por los laboratorios y la revisión realizada en el ámbito del MEC. Se consideraron falsos positivos los casos clasificados como alterados por el laboratorio de origen, pero reclasificados como negativos en la revisión. A su vez, fueron considerados falsos negativos los casos inicialmente clasificados como negativos, pero identificados como alterados en la revisión. Las proporciones fueron calculadas mediante la razón entre el número de casos clasificados como falso positivo o falso negativo y el total de exámenes reevaluados en el período, multiplicada por 100. Es de resaltar que tales indicadores siguen la misma lógica de cálculo utilizada en el MIC.

Fueron incluidos laboratorios que presentaron, por lo menos, tres remesas mensuales evaluadas en el período estudiado. Fueron excluidos aquellos que no presentaron datos suficientes para análisis estadístico.

De los seis laboratorios inicialmente evaluados por el MEC/Sitec/INCA, tres cumplieron con los criterios de elegibilidad y fueron incluidos en el estudio (LAB A, LAB B y LAB C). La remesa referente a septiembre de 2015 del LAB C fue excluida por devolución al laboratorio de origen debido a la presencia de no conformidades.

Se garantizaron la imparcialidad y la confidencialidad en cuanto a la identificación de los laboratorios evaluados.

La comparación de las proporciones de falsos negativos y falsos positivos entre los laboratorios fue realizada mediante la prueba de asociación ji al cuadrado de Pearson¹¹, sin corrección de Yates, adoptándose un nivel de significación del 5%. Para las variables cualitativas, se presentarán frecuencias absolutas y relativas.

Fueron evaluadas las curvas de tendencias de los porcentajes de falsos negativos y positivos a lo largo del tiempo con el método LOESS (*Locally Estimated Scatterplot Smoothing*)¹² con respectivas bandas de confianza del 95% y la significación estadística de las tendencias fue evaluada utilizando el modelo lineal con mínimos cuadrados generalizados, asumiendo distribución autorregresiva de primer orden (AR(1)) para los residuos del modelo.

La concordancia entre los diagnósticos de los laboratorios evaluados (Tipo I) y los del laboratorio revisor (Tipo II – MEC/Sitec/INCA) fue estimada mediante el coeficiente Kappa ponderado de Cohen, apropiado para evaluar concordancia considerando diferentes pesos para discordancias diagnósticas.

La interpretación de los valores de Kappa siguió la clasificación propuesta por Landis y Koch: valores inferiores a 0 indican concordancia pobre; de 0,00 a 0,20, leve; de 0,21 a 0,40, razonable; de 0,41 a 0,60, moderada; de 0,61 a 0,80, sustancial; y de 0,81 a 1,00, casi perfecta.

Valores de $\kappa_w \geq 0,60$ fueron considerados indicadores de concordancia aceptable para aplicaciones clínicas¹³.

Los análisis fueron realizados utilizando el *Microsoft Excel* (Office 365, versión Windows) y el *software* estadístico R (versión 4.4.1)¹⁴.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Pesquisa del INCA con el número de parecer 6057934 (CAAE: 32632314.6.0000.5274) y realizado en conformidad con la legislación sanitaria vigente, incluyendo la Ley n.º 9782/1999 y la Resolución Anvisa n.º 978/2025, que establecen directrices para el control de la calidad y el desempeño analítico en servicios de salud^{15,16}.

RESULTADOS

Los datos fueron obtenidos de los informes del MEC/Sitec/INCA en el período de diciembre de 2013 a marzo de 2024, totalizando 43 remesas mensuales (competencias) provenientes de tres laboratorios —LAB A, LAB B y LAB C—, siendo 9, 6 y 28 remesas, respectivamente. Se seleccionaron 42 288 exámenes mediante los sistemas de información del cáncer, de los cuales 40 012 fueron recibidos. Tras la exclusión de 746 no conformidades (lo que corresponde al 1,86%), 39 266 exámenes fueron distribuidos para análisis microscópico y estadístico. La distribución de las remesas mensuales a lo largo del período analizado no sucedió de manera uniforme entre los laboratorios, con variaciones temporales que reflejan la dinámica de encaminamiento de las muestras por la gestión local de salud.

Del total de exámenes distribuidos para análisis, 27 232 fueron recibidos como negativos, 11 314 como positivos y 720 como insatisfactorios. Fueron identificados 596 exámenes falsos negativos y 1014 falsos positivos. La distribución detallada de los datos por laboratorio se encuentra presentada en la Tabla 1.

Los porcentajes de falso negativo fueron del 1,72% en el LAB A, 1,63% en el LAB B y 2,34% en el LAB C. Para el falso positivo, se observaron valores del 12,11% en el LAB A, 26,98% en el LAB B y 6,82% en el LAB C. El LAB C

presentó mayor proporción de falso negativo, mientras que el LAB B presentó mayor proporción de falso positivo. Las diferencias entre los laboratorios fueron estadísticamente significativas para ambos indicadores ($p < 0,01$).

La Figura 1 presenta la distribución de los exámenes falsos negativos por categoría diagnóstica. Se observó predominio de las categorías relacionadas con las células escamosas atípicas, especialmente células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) y células escamosas atípicas, no siendo posible excluir lesión intraepitelial de alto grado (ASC-H) en todos los laboratorios. En menor proporción, fueron identificados casos clasificados como lesiones intraepiteliales escamosas (LSIL – lesión intraepitelial escamosa de bajo grado y HSIL – lesión intraepitelial escamosa de alto grado), indicando mayor frecuencia de falsos negativos en categorías citológicas limítrofes.

La Figura 2 presenta la distribución de los exámenes falsos positivos por categoría diagnóstica. Se observó mayor frecuencia de diagnósticos inicialmente clasificados como categorías de atipias celulares, con destaque para células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) y atipia en células glandulares (AGC), indicando mayor concentración de falsos positivos en categorías citológicas limítrofes.

La evolución temporal de los porcentajes de falsos negativos y falsos positivos en el período de 2013 a 2024 está presentada en la Figura 3. Se observa que no hay tendencia de la proporción de falsos negativos (Figura 3 (a)) a lo largo del período. Aunque se observen tendencias distintas para cada uno de los laboratorios, no fueron consideradas significativamente diferentes. Se observa una leve tendencia de aumento general en el porcentaje de falsos positivos, aunque sin evidencia estadística de asociación ($p = 0,063$) (Figura 3 (b)). Incluso para el porcentaje de falsos positivos, se observa aumento de la variabilidad a lo largo del tiempo y, cuando se analiza la tendencia de cada laboratorio individualmente, ellas presentan también tendencia de aumento, pero no fueron consideradas significativamente diferentes entre sí.

Tabla 1. Distribución de los exámenes citopatológicos, según laboratorio y etapas del procesamiento en el MEC/Sitec/INCA, 2013-2024

LAB	Remesa	Examen seleccionado	Recibido	No conformes n (%)	Distribuido	Negativo	Positivo	Insatisfactorio	Falso negativo	Falso positivo
LABA	9	8445	8421	114 (1,35)	8307	5167	2906	234	89	352
LAB B	6	1948	1944	49 (2,52)	1895	1413	441	41	23	119
LAB C	28	31 895	29 647	583 (1,97)	29 064	20 652	7967	445	484	543
Total	43	42 288	40 012	746 (1,86)	39 266	27 232	11 314	720	596	1014

Leyenda: LAB: Laboratorios evaluados por el MEC/Sitec/INCA. Remesa: corresponde a las competencias evaluadas en cada laboratorio (cada competencia equivale a una remesa mensual definida por la Secretaría Municipal de Salud). Examen seleccionado: número de exámenes seleccionados por los sistemas de información del cáncer. Recibido: exámenes efectivamente recibidos por el MEC/Sitec/INCA. No conformes: exámenes con no conformidades, excluidos del análisis. Total de no conformes (%): porcentaje de exámenes con no conformidades con relación al total recibido (no conformes ÷ recibidos) x 100. Distribuido: exámenes enviados para análisis microscópico y estadístico. Negativo/Positivo/Insatisfactorio: clasificación citopatológica inicial. Falso negativo/Falso positivo: según definición del MEC/Sitec/INCA.



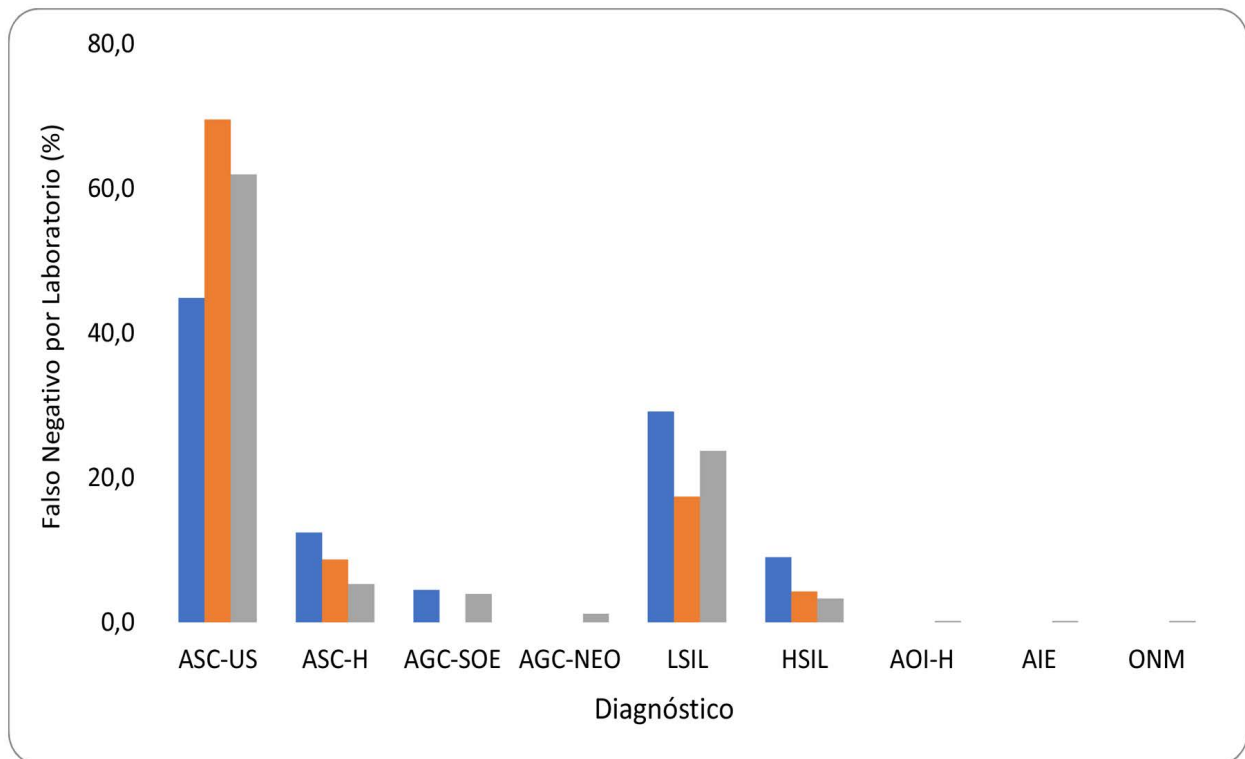


Figura 1. Porcentaje de los exámenes falsos negativos por categoría diagnóstica en los laboratorios evaluados por el MEC/Sitec/INCA (2013-2024)

Leyenda: ASC-US: células escamosas atípicas de significado indeterminado; ASC-H: células escamosas atípicas, no siendo posible excluir lesión intraepitelial de alto grado; AGC-SOE: atipia en **células glandulares** sin otras especificaciones; AGC-NEO: atipia en **células glandulares**, favoreciendo neoplasia; LSIL: lesión intraepitelial escamosa de bajo grado; HSIL: lesión intraepitelial escamosa de alto grado; AOI-H: atipias de origen indefinido, favoreciendo neoplasia; AIE: adenocarcinoma invasor endometrial; y ONM: otras neoplasias malignas.

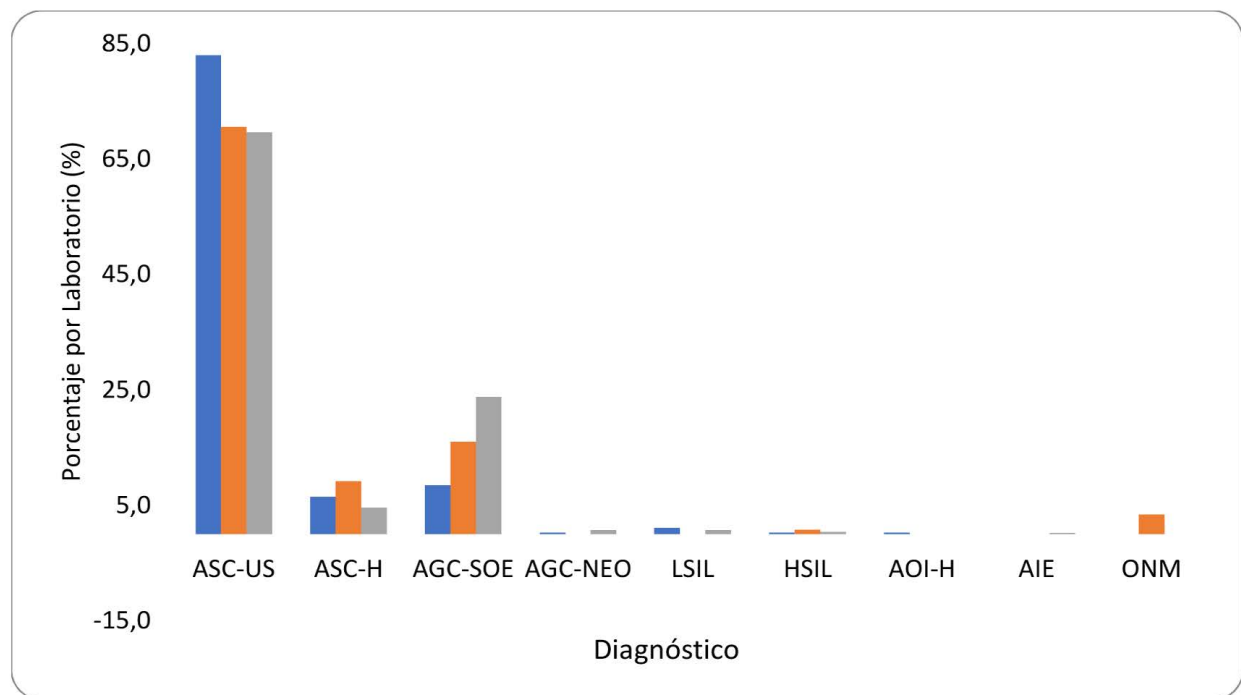


Figura 2. Porcentaje de los exámenes falsos positivos por categoría diagnóstica en los laboratorios evaluados por el MEC/Sitec/INCA (2013-2024)

Leyenda: ASC-US: células escamosas atípicas de significado indeterminado; ASC-H: células escamosas atípicas, no siendo posible excluir lesión intraepitelial de alto grado; AGC-SOE: atipia en **células glandulares** sin otras especificaciones; AGC-NEO: atipia en **células glandulares**, favoreciendo neoplasia; LSIL: lesión intraepitelial escamosa de bajo grado; HSIL: lesión intraepitelial escamosa de alto grado; AOI-H: atipias de origen indefinido, favoreciendo neoplasia; AIE: adenocarcinoma invasor endometrial y ONM: otras neoplasias malignas.

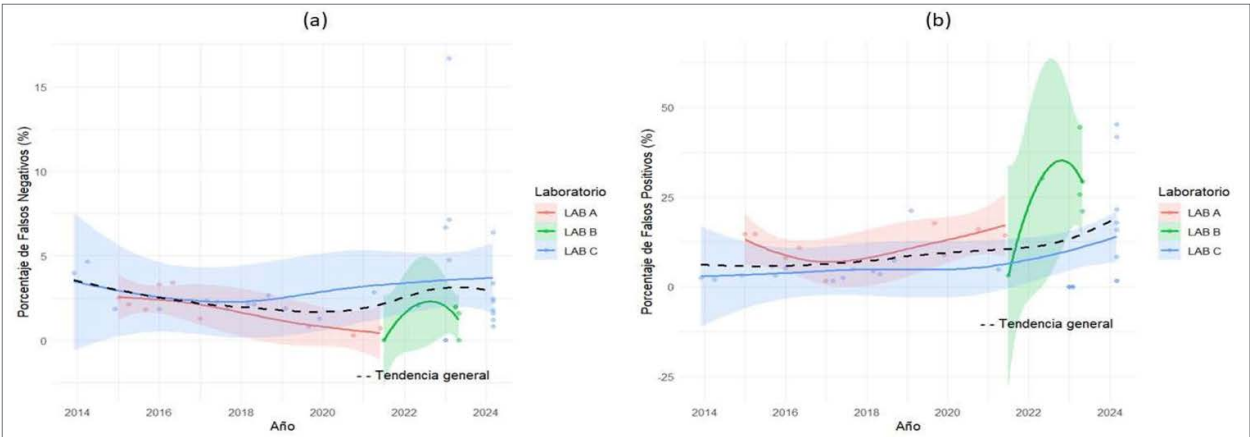


Figura 3 (a–b). Evolución temporal general y por laboratorio de los porcentajes de falso negativo (a) y falso positivo (b) en los laboratorios evaluados por el MEC/Sitec/INCA, en el período de 2013 a 2024

La Tabla 2 presenta los coeficientes de concordancia Kappa ponderado entre los laboratorios evaluados y el MEC/Sitec/INCA. Se observó concordancia casi perfecta para los laboratorios A (0,84) y C (0,87), y concordancia sustancial para el laboratorio B (0,73).

A pesar de los elevados niveles de concordancia observados, se constató variación entre los laboratorios, indicando diferencias en el desempeño diagnóstico respecto a la reproducibilidad de los informes citopatológicos.

Tabla 2. Interpretación del resultado del Kappa ponderado de cada laboratorio evaluado por el MEC/Sitec/INCA en el período de 2013 a 2024

Laboratorio	Porcentaje de concordancia observada	Kappa	Interpretación
LAB A	91,78%	0,84	Concordancia casi perfecta
LAB B	89,18%	0,73	Concordancia sustancial
LAB C	94,34%	0,87	Concordancia casi perfecta

DISCUSIÓN

La literatura describe que la variabilidad interobservador en los diagnósticos realizados por medio del método de Papanicoláu resulta, principalmente, de la naturaleza subjetiva de la interpretación de los criterios diagnósticos definidos para cada categoría¹⁷.

En el presente estudio, el coeficiente Kappa ponderado presentó concordancia de sustancial a casi perfecta entre los diagnósticos hechos por los diferentes laboratorios (Tipo I – LAB A, LAB B y LAB C; Tipo II – revisión MEC/Sitec/INCA). Los LAB A (0,84) y LAB C (0,87) presentaron concordancia casi perfecta, mientras que el LAB B (0,73) presentó concordancia sustancial. Estos resultados indican que, a pesar de la variabilidad inherente

a la citopatología, los laboratorios evaluados mantienen patrones consistentes de interpretación diagnóstica.

Además de la concordancia observada por el Kappa, los índices de falso positivo y falso negativo evidenciaron diferencias importantes entre los laboratorios. El promedio de falsos positivos entre los tres laboratorios evaluados fue del 11,51%, con el LAB B presentando mayor proporción. Este hallazgo puede estar asociado a mayor frecuencia de interpretación en categorías limítrofes, debiendo ser monitoreado a la luz de los parámetros de calidad recomendados.

La proporción de falsos negativos fue del 2,04% entre los tres laboratorios evaluados, siendo considerada adecuada cuando se compara con los valores descritos en el Manual de Gestión de la Calidad, que varían del 2% al 13%, incluyendo errores relacionados con la recolección, el escrutinio y la interpretación⁷.

En estudio realizado por el INCA, en el ámbito del MIC, en el período de enero de 2008 a diciembre de 2018, fue observada una proporción del 1,4% (intervalo de confianza — IC 95%: 1,38%–1,48%) de falsos negativos⁴. Aunque ambos contextos utilicen revisión aleatoria de muestras, diferencias inherentes a la naturaleza del monitoreo —especialmente en lo referente a la independencia de la evaluación en el MEC— pueden influenciar en la detección de falsos negativos, pudiendo reflejar diferencias inherentes al proceso de evaluación en el contexto del monitoreo externo. Esto hace con que tales comparaciones deban ser interpretadas con cautela.

La distribución de los exámenes falsos negativos por categoría diagnóstica mostró predominio de las categorías ASC-US y ASC-H, seguida de las LSIL y HSIL. Ya los exámenes falsos positivos se concentraron en ASC-US y atipia en células glandulares sin otras especificaciones (AGC-SOE). Este patrón sugiere que alteraciones citológicas limítrofes o de difícil interpretación concentran mayor probabilidad de subdiagnóstico o



sobreinterpretación, configurando puntos críticos en el proceso de triaje y lectura citopatológica. Observaciones de estudios internacionales corroboran que la concordancia en categorías limítrofes como ASC-US y ASC-H tiende a ser menor que en LSIL o HSIL, mientras que lesiones glandulares presentan mayor desafío interpretativo^{18,19}.

El término “atipia” es empleado para describir alteraciones celulares que abarcan desde modificaciones reactivas benignas hasta manifestaciones potencialmente malignas. La interpretación de células atípicas, especialmente glandulares (AGC-SOE), presenta elevada subjetividad, reforzando la necesidad de criterios diagnósticos estandarizados, capacitación continua y monitoreo externo e interno de la calidad^{20,21}.

La categoría ASC (del inglés, *Atypical Squamous Cells*, o sea, células escamosas atípicas) representa la atipia más frecuente entre informes alterados. Para control laboratorial, se recomienda que su frecuencia no sobrepase el 5% del total de exámenes y no exceda de dos a tres veces el número de LSIL²². Valores superiores sugieren posible sobreestimación de la categoría, mientras que valores inferiores pueden indicar subestimación. En este contexto, el análisis de esta razón en los laboratorios evaluados podría contribuir adicionalmente a la identificación de posibles desvíos interpretativos.

Desde el punto de vista asistencial, la comunicación de diagnósticos clasificados como “atípicos” puede generar ansiedad e inseguridad en las pacientes, además de dificultar la toma de decisión clínica, pues ni siempre permite distinguir casos que necesitan de acompañamiento más intensivo de aquellos que demandan solo vigilancia rutinaria. En consecuencia, pueden ser solicitados exámenes complementarios innecesarios, impactando en costos asistenciales y calidad del cuidado²³.

La participación de múltiples profesionales en la interpretación de los exámenes, asociada a la educación continuada, contribuye a la reducción de resultados falsos positivos y falsos negativos²⁴. La promoción sistemática de capacitaciones y actualizaciones técnicas favorece la disminución de las no conformidades observadas, impactando positivamente en la precisión diagnóstica y promoviendo uniformización de criterios citomorfológicos.

El presente estudio registra los indicadores de calidad vigentes en la era previa a la implantación de las pruebas de ADN-VPB oncogénico, suministrando un panorama de referencia para futuras comparaciones. Los datos presentados podrán fundamentar la evaluación de nuevos indicadores de calidad a ser establecidos en consonancia con las directrices más recientes para detección del cáncer de cuello uterino en el Brasil.

Este estudio presenta limitaciones que deben ser consideradas en la interpretación de los resultados. Se

destaca el uso de datos provenientes de dos sistemas de información distintos —el Siscolo⁸ y el Siscan⁹— en el contexto de la transición iniciada en 2013, lo que puede haber implicado en diferencias en los patrones de registro, en la completitud y en la calidad de las informaciones, afectando potencialmente la comparabilidad temporal de los datos. Adicionalmente, el largo período de análisis (2013–2024) y la inclusión de solo tres laboratorios que cumplieron con los criterios de elegibilidad pueden limitar la generalización de los hallazgos.

En este contexto, la distribución temporal de las remesas mensuales varió entre los laboratorios, reflejando la dinámica de encaminamiento de las muestras por la gestión local de salud. Esta heterogeneidad en la periodicidad de las remesas puede haber influido en la variabilidad observada entre los laboratorios, incluso después de la agregación de los datos por período. Se observa que no hay tendencia de la proporción de falsos negativos a lo largo del tiempo. Aunque se observen tendencias distintas para cada uno de los laboratorios, no fueron consideradas significativamente diferentes. Se observa una leve tendencia de aumento general en el porcentaje de falsos positivos, aunque sin evidencia estadística de asociación ($p=0,063$). Incluso para el porcentaje de falsos positivos, se constata aumento de la variabilidad a lo largo del tiempo y, cuando se analiza la tendencia de cada laboratorio individualmente, ellas también presentan tendencia de aumento, pero no fueron consideradas significativamente diferentes entre sí.

Además, el uso de datos secundarios consolidados del MEC impidió el cálculo de medidas clásicas de precisión diagnóstica, como sensibilidad, especificidad, valores predictivos, razones de verosimilitud, riesgo relativo y *odds ratio*, puesto que no fue posible reconstruir la tabla de contingencia completa por no tener acceso a las evaluaciones de los exámenes insatisfactorios. La reconstrucción de la tabla de contingencia solo sería posible en el caso de que no fuesen considerados los resultados que el MEC/Sitec/INCA podría haber clasificado como insatisfactorios. De esta forma, las estimaciones de sensibilidad y especificidad quedarían sobreestimadas, lo que también impactaría en las demás medidas clásicas de precisión diagnóstica. Como consecuencia, la evaluación del desempeño de los laboratorios quedó restringida a indicadores operativos, como las tasas de falso positivo y falso negativo, que, aunque relevantes en el contexto del control de calidad, no capturan íntegramente la precisión diagnóstica global. Esta limitación también restringe comparaciones más amplias con otros estudios e impide el análisis de asociación e impacto económico. Esto hace con que los hallazgos deban ser interpretados a la luz de estas restricciones metodológicas.

En síntesis, los resultados evidencian que, aunque el MEC contribuya al mantenimiento de patrones consistentes, persisten las diferencias entre laboratorios, especialmente en categorías citológicas limítrofes. Se recomienda la continuidad del monitoreo externo, asociada a la capacitación técnica y a la estandarización de criterios diagnósticos, como estrategias para mejorar la calidad y precisión diagnóstica en citopatología.

CONCLUSIÓN

Los resultados demuestran que los laboratorios evaluados por el MEC/Sitec/INCA presentan concordancia diagnóstica sustancial y casi perfecta, indicando consistencia en la interpretación citopatológica. No obstante, persisten diferencias en los indicadores de falso positivo y falso negativo, especialmente en categorías citológicas limítrofes, como ASC, que permanecen como principal zona de incertidumbre diagnóstica. Estos hallazgos refuerzan el papel del MEC como herramienta esencial para la identificación de fragilidades, acompañamiento del desempeño laboral e inducción de mejoras en la práctica diagnóstica. Además, el estudio establece una línea de base de los indicadores en la fase previa a la implementación de la detección con ADN-VPH oncogénico en el Brasil, contribuyendo a futuras evaluaciones y al perfeccionamiento de las estrategias de control de calidad en citopatología.

APORTES

Todos los autores contribuyeron sustancialmente a la concepción y a la planificación del estudio; a la adquisición, análisis e interpretación de los datos; a la redacción y revisión crítica; y aprobaron la versión final a publicarse.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Nada a declarar.

DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

Todos los contenidos subyacentes al texto del artículo están dentro del manuscrito.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No hay.

REFERENCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer (BR). Estimativa 2026: incidência de câncer no Brasil [Internet]. 2. ed. rev. atual. Rio de Janeiro: INCA; 2026 [acesso em 2026 jul 20]. Disponível em: <https://ninho.inca.gov.br/jspui/handle/123456789/18062>
2. Ministério da Saúde (BR); Secretaria de Atenção Especializada à Saúde; Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero: parte i – rastreamento organizado utilizando testes moleculares para detecção de DNA-HPV oncogênico. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2025.
3. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. 2. ed. rev. atual. Rio de Janeiro: INCA; 2016.
4. Quintana SBS, Silva GRF, Moreira ACPP, et al. Falso negativo em colpocitologia: estudo transversal retrospectivo no monitoramento da qualidade do Instituto Nacional de Câncer – INCA/RJ. Rev Bras Anal Clin. 2024;56(2):96-104. doi: <https://doi.org/10.21877/2448-3877.202400156>
5. Macios A, Komerska K, Nowakowski A. Reasons for truly negative cytology reports preceding the diagnoses of invasive cervical cancer: results of a false-negative cytology audit in Polish Cervical Cancer Screening Programme. Cancer Med. 2023;12(12):13800-10. doi: <https://doi.org/10.1002/cam4.6024>
6. Ministério da Saúde (BR). Portaria nº 3.388, de 30 de dezembro de 2013, institui a Qualificação Nacional em Citopatologia na prevenção do câncer do colo do útero (QualiCito), no âmbito da Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas. Diário Oficial da União, Brasília, DF. 2013 dez 31; Seção 1:42-5.
7. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Manual de gestão da qualidade para laboratórios de citopatologia, 2. ed rev ampl. Rio de Janeiro: INCA; 2016.
8. SISCOLO: Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero [Internet] Brasília (DF): DATASUS. [data desconhecida] - [acesso 2026 jan 26]. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/acesso-a-informacao/cancer-de-colo-de-utero-e-de-mama-siscolo-sismama/>
9. SISCAN: Sistema de Informação do Câncer [Internet] Brasília (DF): DATASUS. [data desconhecida] – [acesso 2026 jan 25]. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/acesso-a-informacao/sistema-de-informacao-do-cancer-siscan-colo-do-utero-e-mama/>
10. International Organization for Standardization. ISO 9001:2015: Quality management systems - Requirements [Internet]. Geneva: ISO; 2015 [acesso 2026 jul 22]. Disponível em: <https://www.iso.org/standard/62085.html>

11. Pearson K. On the criterion that a given system of deviations from the probable in the case of a correlated system of variables is such that it can be reasonably supposed to have arisen from random sampling. *Philos Mag.* 1900;50(302):157-75. doi: <https://doi.org/10.1080/14786440009463897>
12. Cleveland WS, Devlin SJ. Locally weighted regression: an approach to regression analysis by local fitting. *J Am Stat Assoc.* 1988;83(403):596-610.
13. Marasini D, Quatto P, Ripamonti E - Assessing the inter-rater agreement for ordinal data through weighted indexes. *Stat Methods Med Res.* 2016;25(6):2611-33 doi: <https://doi.org/10.1177/0962280214529560>
14. R: The R Project for Statistical Computing [Internet]. Versão 4.4.1. [sem local]: The R foundation. 2021 fev15 - [acesso 2026 mar 30]. : <https://www.r-project.org/>
15. Câmara dos Deputados (BR). Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. *Diário Oficial da União, Brasília, DF.* 1999 jan 27; Edição 18; Seção 1:1.
16. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Resolução da Diretoria Colegiada - Anvisa nº 978, de 6 de junho de 2025. Dispõe sobre o funcionamento de serviços que executam as atividades relacionadas aos exames de análises clínicas (EAC). *Diário Oficial da União, Brasília, DF.* 2025 jun 9; Edição 107; Seção 1:110. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/perguntas-e-respostas/p-r_978_2025_1a-versao-revisada_portal_27ago2025.pdf
17. Etlinger D, Pereira SMM, Sakai YI, et al. Análise das discordâncias diagnósticas dos exames citopatológicos do Programa de Monitoramento Externo da Qualidade no Estado de São Paulo, Brasil, 2000-2010. *Rev Bras Cancerol.* 2012;58(3):481-8. doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2012v58n3.605>
18. Kurtycz DFI, Staats PN, Chute DJ, et al. Bethesda Interobserver Reproducibility Study-2 (BIRST-2): Bethesda system 2014. *J Am Soc Cytopathol.* 2017;6(4):131-44. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jasc.2017.03.003>
19. VandenBussche CJ, Baloch ZW. The cytologic diagnosis of "atypical": Criteria and controversies. *Diagn Cytopathol.* 2022;50(4):143-5. doi: <https://doi.org/10.1002/dc.24944>
20. Pulkkinen J, Huhtala H, Kholová I. False-positive atypical endocervical cells in conventional pap smears: Cyto-histological correlation and analysis. *Acta Cytol.* 2023;67(6):604-17. doi: <https://doi.org/10.1159/000533256>
21. Lima MAC, Barros ALS, Oliveira ML, et al. Caderno de referência 1: citopatologia ginecológica [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; Rio de Janeiro: CEPESC; 2012 [acesso 25 jan. 2026]. Disponível em: <https://telessaude.pe.gov.br/ead/mod/resource/view.php?id=2145&forceview=1>
22. Araujo Junior MLC, Santana DA, Almeida LB, et al. Razão ASC/SIL como indicador de qualidade em citotecnologia. *Rev Bras Cancerol.* 2015;61(2):99-103 doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2015v61n2.270>
23. Feijó JK, Cavagnoli G. Prevalência de atipias de significado indeterminado e sua relação com o papilomavírus em uma população de Caxias do Sul. *RBAC.* 2018;50(2):144-8 doi: <https://doi.org/10.21877/2448-3877.201800676>
24. Crothers BA, Booth CN, Darragh TM, et al. False-positive Papanicolaou (PAP) test rates in the College of American Pathologists PAP education and PAP proficiency test programs: evaluation of falsepositive responses of high-grade squamous intraepithelial lesion or cancer to a negative reference diagnosis. *Arch Pathol Lab Med.* 2014;138(5):613-9. doi: <https://doi.org/10.5858/arpa.2013-0083-CP>

Recebido em 11/11/2025
Aprovado em 22/4/2026

