



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD**

**HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**



---

**CEPILLADOS DE TUBO DIGESTIVO EN EL  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.  
CONCORDANCIA CITO-HISTOLÓGICA**

---

**TÉSIS PARA OBTENER DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN  
ANATOMÍA PATOLÓGICA**

---

**PRESENTA  
DRA JULIETA GARCÍA GUTIÉRREZ**

---

**DIRECTOR DE TESIS: DRA EVA GUADALUPE LÓPEZ PÉREZ  
ASESOR DE TESIS. DRA MARÍA EVELIN CORTÉS GUTIÉRREZ**

---

**REGISTRO DE PROTOCOLO: HJM 1564 08.10.07-R**

**MÉXICO, D.F. AGOSTO 2009**

---



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## *AGRADECIMIENTO*

*AGRADEZCO A DIOS POR DARME VIDA Y RODEARME DE PERSONAS  
EXTRAORDINARIAS QUE NUNCA ME DEJARAN CAER.*

*A MIS PADRES POR SU ENORME SACRIFICIO, CONFIANZA Y AMOR.*

*A MI HERMANO POR QUERERME TANTO.*

*A "MAMI" QUIEN SIEMPRE SERÁ UN EJEMPLO DE VIDA, VALENTÍA, FUERZA  
Y AMOR.*

*A MIS TÍAS QUE HAN SIDO COMO UNA SEGUNDA MADRE PARA MÍ.*

*A TODOS Y CADA UNO DE MIS MAESTROS POR COMPARTIR SUS  
CONOCIMIENTOS Y EXPERIENCIAS DE VIDA.*

*PARA AQUELLA PERSONA QUE ME ENSEÑO QUE HAY QUE SUBIR MILES DE  
ESCALONES PARA TRATAR DE ESTAR CERCA DEL CIELO DE LA MEDICINA.*

*“REALMENTE SOY UN SOÑADOR PRÁCTICO; MIS  
SUEÑOS NO SON BAGATELAS EN EL AIRE. LO  
QUE YO QUIERO ES CONVERTIR MIS SUEÑOS EN  
REALIDAD”*

*MAHATMA GANDHI*

# ÍNDICE

## INTRODUCCIÓN

Tipos de muestra y su preparación .....	1
Ventajas y limitaciones del estudio citológico de cepillados de tubo digestivo .....	2
Citología normal de tubo digestivo .....	3
Patología de tubo digestivo	
Infecciones .....	6
Procesos reactivos frente a lesiones tumorales .....	7
Lesiones premalignas .....	9
Carcinoma con células en anillo de sello .....	10
DISEÑO DEL ESTUDIO .....	11
CAPTURA DE DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	15
RESULTADOS .....	19
ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	31
COMENTARIOS Y CONCLUSIONES .....	32
BIBLIOGRAFIA .....	35

## TÍTULO

---

### CEPILLADOS DE TUBO DIGESTIVO EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO: CONCORDANCIA CITO-HISTOLÓGICA

#### INTRODUCCIÓN

El cepillado de lesiones digestivas es un método fácil y ampliamente usado para el diagnóstico de lesiones visualizadas mediante técnica endoscópica. En nuestro hospital el número de cepillados de tubo digestivo corresponde del 1 al 1.5% de todos los estudios citológicos realizados al año; y se toman principalmente en caso de sospecha de malignidad al realizar el estudio endoscópico.

#### TIPOS DE MUESTRA Y SU PREPARACIÓN

Las muestras de citología de tubo digestivo se pueden obtener mediante cepillado de la mucosa bajo control endoscópico, técnicas abrasivas con globo, lavado o punción - aspiración con aguja fina (PAAF) bajo control endoscópico o tomografía computarizada.<sup>1</sup>

La citología por cepillado se ha considerado como adyuvante a la biopsia, con lo que aumenta la utilidad de la endoscopia.<sup>2,3,4,5,6,7,8</sup> En algunas enfermedades, el cepillado es aún más importante que la biopsia.<sup>9</sup> Se utilizó primero para la detección de lesiones esófago-gastro-duodenales y posteriormente con la introducción del colonoscopio para la detección de cáncer colorrectal.

Cubre una superficie extensa de la mucosa y constituye una modalidad muy sensible y específica para detectar infecciones.<sup>1</sup> También se ha demostrado que aumenta la rentabilidad y adecuación diagnóstica de lesiones malignas cuando se utiliza conjuntamente con el estudio histológico.<sup>10</sup>

El cepillado se extiende en varias preparaciones, que se fijan inmediatamente en alcohol de 95° y se remiten al laboratorio de Citología para ser procesados. El principal inconveniente de esta técnica es que se precisa una fijación inmediata; por desgracia las muestras obtenidas endoscópicamente que se dejan fijar al aire suelen ser difíciles de interpretar.<sup>1</sup>

## **VENTAJAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO CITOLÓGICO DE CEPILLADOS DE TUBO DIGESTIVO**

Tanto las ventajas como las limitaciones se comparan con la utilización de la biopsia. La alta precisión del estudio citológico ha sido atribuida a varios factores incluyendo un muestreo de áreas más extensas.

Fácil acceso del cepillo en las áreas de estenosis en las que la pinza de biopsia no se puede introducir.<sup>12</sup>

La toma de muestras es poco traumática, siendo menos probable que ocasione fenómenos hemorrágicos.

La aplicación de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica ha

ido acompañada de un incremento en el número de muestras obtenidas mediante cepillado de los conductos biliares y pancreáticos.

Por último, es técnicamente menos complicado procesar con rapidez una citología para obtener un diagnóstico en menos tiempo.<sup>10</sup>

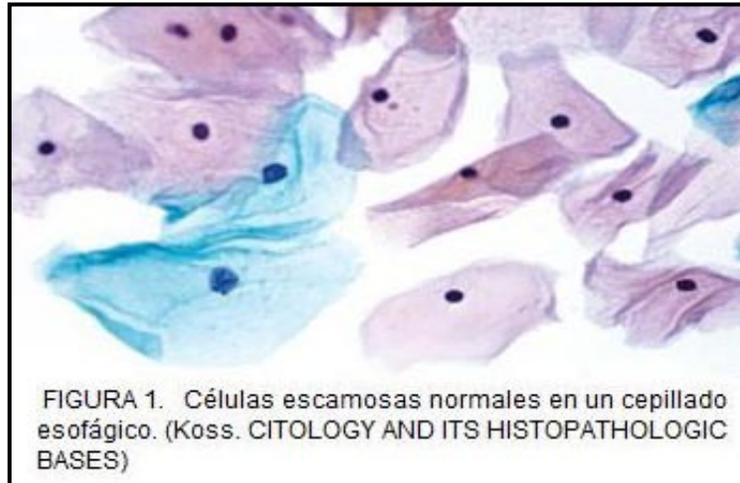
En el caso de un tumor primariamente submucoso o más profundo el estudio histológico es el indicado ya que el cepillado es superficial.

En adición, cuando hay una extensa superficie de necrosis de un tumor en el que el cepillado contiene grandes cantidades de detritus celulares, la biopsia puede obtener células mejor preservadas, de capas más profundas de la lesión.<sup>13</sup>

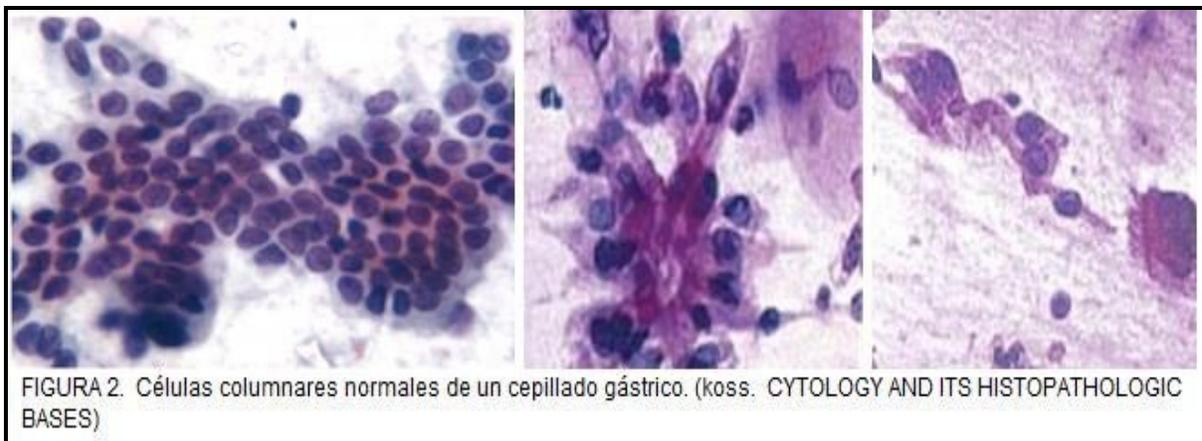
## **CITOLOGÍA NORMAL DE TUBO DIGESTIVO**

El conocimiento de la citología normal de la mucosa de cada órgano que integra el tracto gastrointestinal es el primer paso para poder detectar las anormalidades y por lo tanto debemos tener en cuenta que según la localización de la toma vamos a encontrar celularidad escamosa o celularidad glandular.

El cepillado de la mucosa esofágica muestra sábanas y algunas células sueltas de origen escamoso y de estratos superficiales e intermedios. Figura 1.



En el cepillado gástrico se reconocen células muco-secretoras glandulares superficiales que se disponen en sábanas, en panal, bidimensionales o en forma de pequeñas tiras de células cilíndricas mucosas, el citoplasma es vacuolado o granular y los núcleos son con cromatina distribuida regularmente. Figura 2.



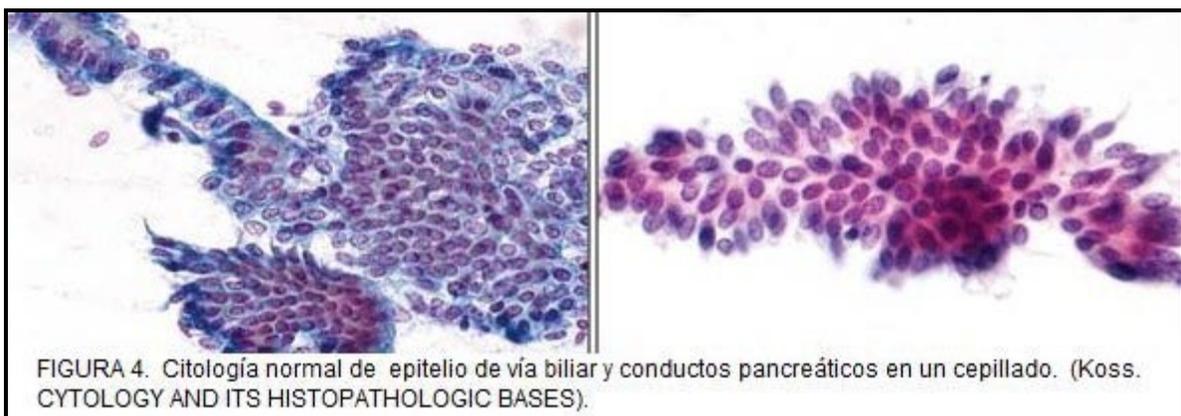
Las muestras de intestino delgado y grueso muestran células superficiales. La citología presenta sábanas bidimensionales de células cilíndricas y caliciformes que adoptan la forma de un panal, los núcleos son redondos, de límite

regular

y un nucléolo poco llamativo. Figura 3.



Los cepillados de vía biliar extra-hepática presentan grados variables de celularidad con predominio de los grupos cohesivos y escasas células sueltas. Las células son cúbicas o cilíndricas y los núcleos son pequeños, densos y de cromatina homogénea. El citoplasma es abundante y pálido, granular o espumoso. Es común observar como parte del fondo pigmento biliar.<sup>1</sup> Figura 4.



## **PATOLOGÍA DE TUBO DIGESTIVO**

Las lesiones del aparato digestivo se pueden clasificar en los siguientes grupos:

1. INFECCIOSA
2. PROCESOS REACTIVOS / INFLAMATORIOS
3. TRANSTORNOS PRENEOPLÁSICOS
4. NEOPLASIAS BENIGNAS Y MALIGNAS

### **INFECCIONES**

La citología ha demostrado ser superior para el diagnóstico de infecciones comunes principalmente de esófago. Se caracterizan por alteraciones morfológicas relativamente específicas, identificables fácilmente en muestras citológicas, sobre todo cuando hay un gran número de células infectadas<sup>1</sup>. Estas lesiones se identifican especialmente en pacientes con inmunocompromiso secundario a VIH, trasplante, quimioterapia, radioterapia o corticoterapia.<sup>14</sup>

La infección por Candida es uno de organismos más comunes que infectan el esófago. Las características citológicas incluyen presencia de formas fúngicas con pseudohifas eosinófilas y levaduras con fondo inflamatorio compuesto por neutrófilos, células inflamatorias crónicas y células escamosas reactivas. Figura 5.

En la infección por virus herpes simple las alteraciones citológicas se caracterizan por multinucleación, moldeamiento de membrana celular e inclusiones nucleares eosinófilas en las células escamosas. Figura 6.

O'Morchoe PJ y colaboradores encontraron infección por virus herpes simple solo o concomitante con candida en 32% de muestras de pacientes que recibían terapia citotóxica.<sup>15</sup>



## PROCESOS REACTIVOS FRENTE A LESIONES TUMORALES

Distinguir entre procesos reactivos y neoplásicos es uno de los problemas de diagnóstico diferencial más frecuente en citología gastrointestinal. El fenómeno reactivo más frecuente es la reparación, que acompaña a veces a las úlceras y a las lesiones infecciosas. La presencia de abundantes células inflamatorias, sobre todo de polimorfonucleares, debe interpretarse como indicación de que es poco probable que la lesión sea tumoral; sin embargo, es frecuente observar inflamación en los tumores ulcerados, de modo que no se trata de un criterio absoluto. Las células reactivas suelen disponerse en láminas, tienen núcleos más grandes de lo normal, pero con forma redonda u oval, sin aristas. Su citoplasma es abundante y con límites netos. Sin embargo, los rasgos

nucleares pueden inducir a hacer un diagnóstico erróneo de malignidad. Figura 7.



Las células expuestas a radioterapia suelen mostrar núcleos grandes acompañados de citomegalia. Aunque suelen estar acompañados de un fondo inflamatorio con macrófagos e incluso células gigantes multinucleadas. Figura 8.

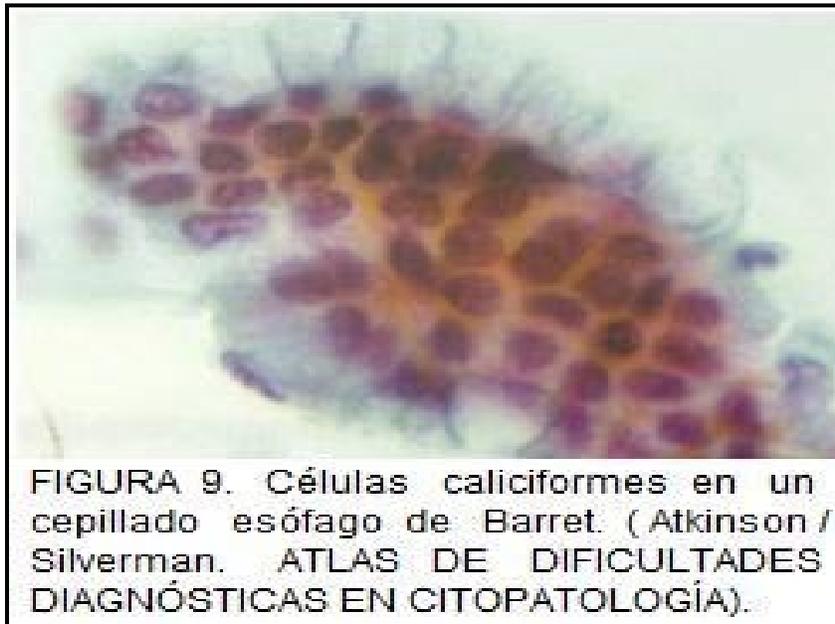


El artefacto por cauterio consiste en elongación celular, presencia de núcleos borrosos y mal definidos sin incremento de la proporción núcleo-citoplasma.

Es necesario extremar la precaución antes de hacer un diagnóstico basado en el estudio de células degeneradas o mal conservadas.<sup>11</sup>

## LESIONES PREMALIGNAS

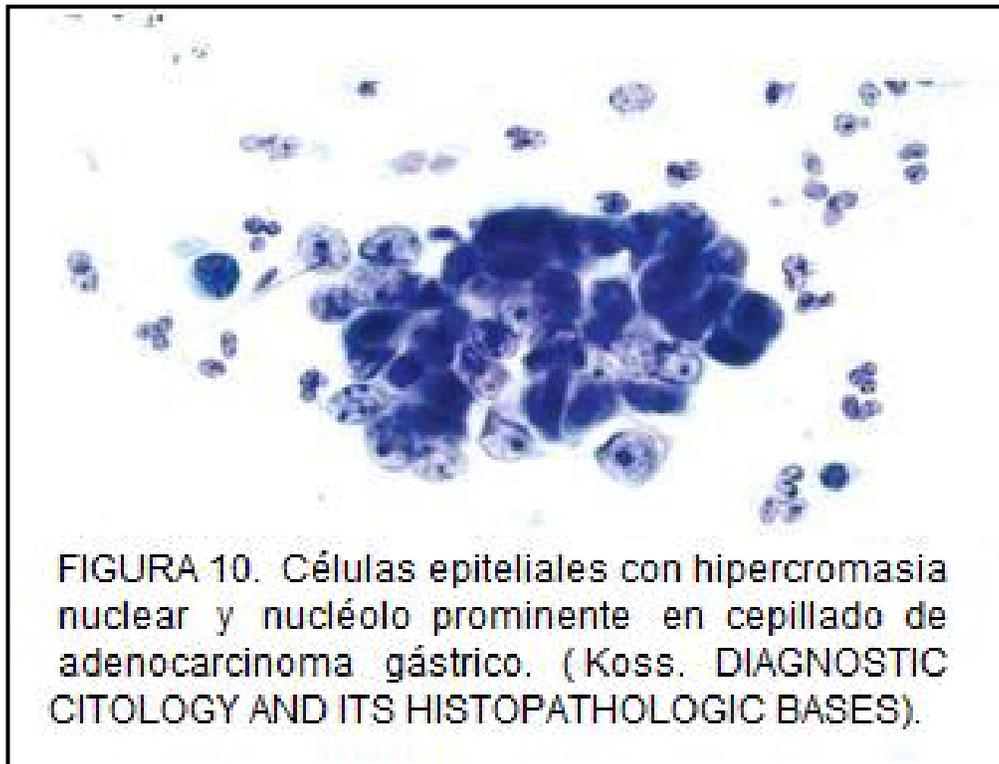
La gran mayoría de los adenocarcinomas de esófago se originan en esófago de Barret en donde las células caliciformes son el dato más característico (metaplasia intestinal en la unión gastro-esofágica). Desde el punto de vista citológico, las células caliciformes muestran una vacuola única que empuja al núcleo a la periferia de la célula. La citología es útil para detectar displasia en los pacientes con esófago de Barret. <sup>16</sup> Figura 9.



## EL DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA EN AMBOS LADOS DEL ESPECTRO

Los carcinomas suelen mostrar células sueltas o dispuestas en grupos tridimensionales poco cohesivos, en los que las células se distribuyen al azar. El diagnóstico se basa fundamentalmente en evaluar las alteraciones nucleares.

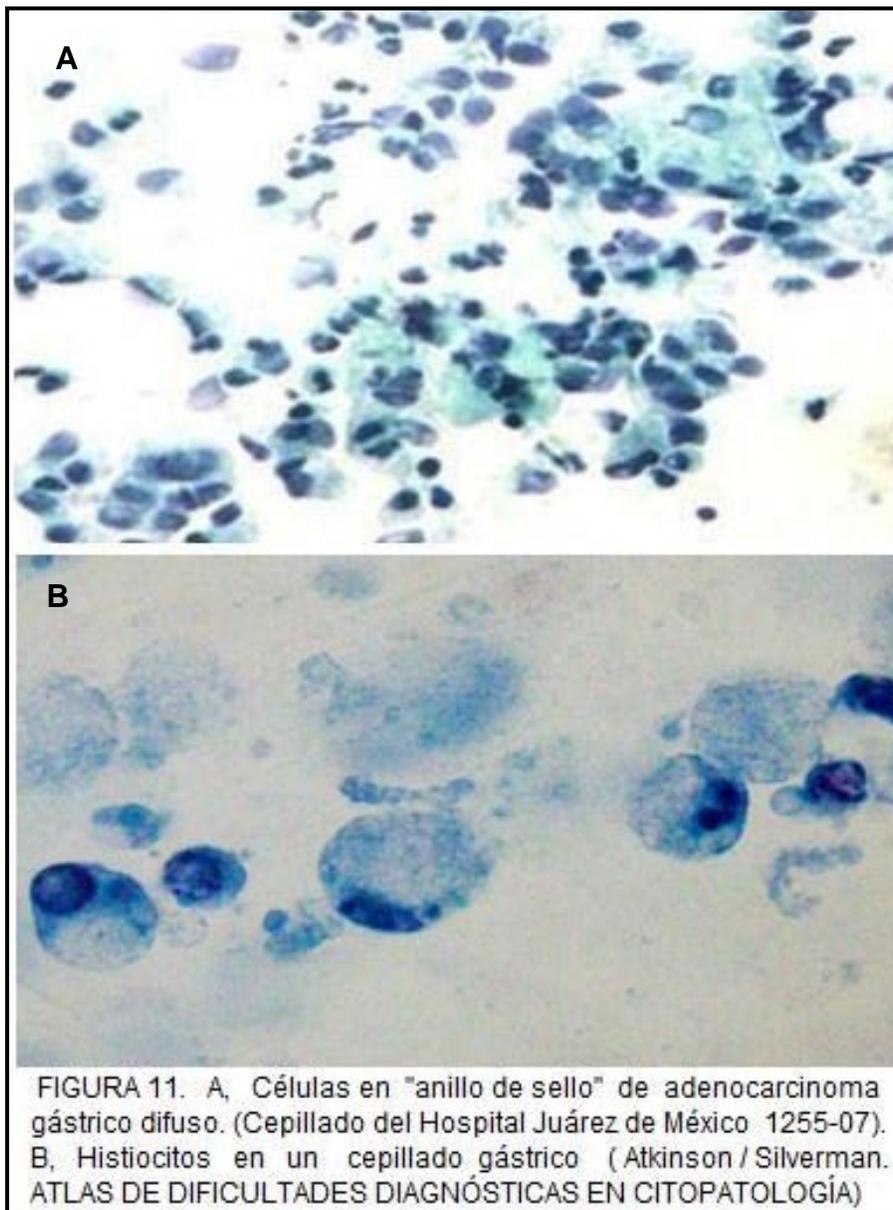
Éstas comprenden aumento de tamaño del núcleo, acompañado de un incremento de la proporción núcleo-citoplasma, así como la existencia de pleomorfismo y atipia nuclear (presencia de un patrón anómalo de la cromatina), presencia de macro-nucléolos (nucléolos que ocupan más de la cuarta parte de la superficie del núcleo). Figura 10.



### **CARCINOMA DE CÉLULAS EN ANILLO DE SELLO**

Se trata de un tipo de tumor que se puede pasar por alto. La celularidad tumoral suele ser escasa. Por lo tanto, las células malignas suelen estar disimuladas en un fondo de inflamatorias, de células glandulares reactivas

o de una combinación de ambas. Si se les compara con los histiocitos, estas células no muestran evidencia alguna de fagocitosis; además, se observan en ellas una elevada proporción núcleo-citoplasma, contornos nucleares irregulares y pleomorfismo nuclear. La metaplasia intestinal gástrica también es susceptible de ser confundida.<sup>18</sup> Figura 11.



---

# **CEPILLADOS DE TUBO DIGESTIVO EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO: CONCORDANCIA CITO-HISTOLÓGICA**

## **DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA**

La citología gastrointestinal lleva camino de caer en desuso. Un hecho realmente lamentable ya que su empleo complementa el estudio histológico y permite a menudo diagnósticos rápidos y de gran rentabilidad, tanto de tumores malignos como de procesos infecciosos. Por lo que este estudio está enfocado a conocer la utilidad y eficacia de los cepillados de tubo digestivo realizados en el Hospital Juárez de México, midiendo la sensibilidad y especificidad diagnósticas. Y de ésta forma incrementar el número de cepillados de lesiones digestivas identificadas en el estudio endoscópico.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

¿Que grado de concordancia existe entre los cepillados (estudio citológico) y las biopsias (estudio histológico) del tubo digestivo?

## **OBJETIVO GENERAL**

Identificar el grado de concordancia que existe entre los cepillados y las biopsias de tubo digestivo. Tomando el estudio histológico como estándar de oro.

## **OBJETIVO ESPECÍFICO**

Conocer la sensibilidad y especificidad que tienen los cepillados de tubo digestivo (esófago, estómago, intestino delgado, colon, recto y vías biliares).

## **PLANTEAMIENTO DE LA HIPÓTESIS**

Existen numerosos trabajos que demuestran como la combinación de la citología y la biopsia permite alcanzar mayor sensibilidad y especificidad diagnóstica.<sup>10</sup>

Si realizamos un estudio de concordancia entre el diagnóstico citológico de los cepillados de tubo digestivo y el diagnóstico del estudio histológico, tomando este último como estándar de oro, entonces podremos comprobar la alta sensibilidad y especificidad que alcanzan los cepillados de tubo digestivo en pacientes del Hospital Juárez de México.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

El número de casos que resulten de la revisión de los archivos de citología de cepillados de tubo digestivo estudiadas por el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juárez de México del 01 de enero del 2007 al 31 de diciembre del 2008.

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se trata de un estudio descriptivo, no experimental, retrospectivo-prospectivo y transversal.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **➤ CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Todos los cepillados de tubo digestivo examinados por el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juárez de México comprendidas en el periodo de tiempo entre el 01 de Enero del 2007 al 31 de Diciembre del 2008 que cuenten con:

- ✓ Ambos estudios (citológico e histológico).
- ✓ Expediente clínico.
- ✓ Laminillas necesarias para la revisión en los casos de no concordancia diagnóstica.

### **➤ CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- ✓ Que la localización anatómica del cepillado no se corresponda con la localización de la toma de la biopsia.

- Ejemplo: que el cepillado sea de cuerpo gástrico y la biopsia sea de duodeno.
- ✓ Resultados de biopsia y/o citología con diagnóstico de:
  - Material inadecuado para diagnóstico
  - Muestra insuficiente para diagnóstico.
- ✓ Diagnóstico citológico de nicho ulceroso.

## **DEFINICIÓN DE VARIABLES**

### **CUANTITATIVAS**

- Determinar la sensibilidad y especificidad del cepillado de tubo digestivo (esófago, estómago, intestino delgado, grueso y vías biliares extra-hepáticas).
- Determinar valor predictivo negativo y positivo de los cepillados de tubo digestivo.

### **CAPTACIÓN DE DATOS**

Se hará revisión de los libros del archivo del Servicio de Patología del Hospital Juárez de México, obteniendo los resultados de todos los cepillados de tubo digestivo comprendidas en el periodo de tiempo del 01 de Enero del 2007 al 31 de Diciembre del 2008.

La captación de datos se llevará a cabo recabando los siguientes datos:

- ✓ Nombre, sexo, edad y número de expediente del paciente.
- ✓ Número de estudio citológico y diagnóstico.

- ✓ Número de estudio histológico y diagnóstico.
- ✓ Sitio anatómico de toma de estudio.

### **ANALISIS ESTADISTICO**

Posteriormente se compararán los diagnósticos de los dos estudios (citológico e histológico), tomando el estudio histológico como estándar de oro. Se identificarán los casos discordantes de los que se hará nueva revisión de laminillas, se realizarán las observaciones correspondientes, para reconocer si la discordancia es debida a error diagnóstico o si se debe a otro factor (muestreo inadecuado, técnica inadecuada o artificios de la laminilla).

Los casos discordantes serán clasificados como falsos positivos o falsos negativos según corresponda.

Los casos falso negativo se deben a:

1. Muestreo inadecuado o error de muestreo.
2. Error de interpretación.

Se considera muestreo inadecuado o error de muestreo a los casos falsos negativos en los que al revisar nuevamente las laminillas de cepillado efectivamente no se observen elementos que corroboren el diagnóstico histológico de malignidad, por lo que se deduce que no se muestreo la zona de lesión.

Se considerará error de interpretación cuando después de la nueva revisión de laminillas se encuentre verdaderos errores diagnósticos, señalándose la causa.

Los casos falso positivo siempre corresponden a error de interpretación.

Se considerará técnica deficiente o inadecuada en aquellos casos en los que exista un mal contraste de la tinción, mala fijación, artificios térmicos u otros que no permitan visualizar de forma correcta el tejido muestreado.

Se estimará la sensibilidad y especificidad <sup>19</sup> diagnóstica en los cepillados de tubo digestivo tomando en cuenta como:

- VERDADERO POSITIVO: Aquellos casos en los que el diagnóstico citológico sea de malignidad y concuerde con el diagnóstico histológico.
- VERDADERO NEGATIVO: Aquellos casos en los que el diagnóstico citológico no sea de malignidad y éste concuerde con el diagnóstico histológico.
- FALSO POSITIVO: Aquellos casos en los que el diagnóstico citológico sea de malignidad y el diagnóstico histológico sea negativo.
- FALSO NEGATIVO: Aquellos casos en los que el diagnóstico citológico sea negativo para malignidad y el diagnóstico histológico sea positivo.

Se determinará la sensibilidad y especificidad haciendo un análisis estadístico, calculadas de la siguiente manera:

**SENSIBILIDAD:** Habilidad del estudio citológico de los cepillados de tubo digestivo de identificar correctamente la presencia de una lesión maligna.

$$S = \frac{\text{verdaderos positivos}}{\text{verdaderos positivos} + \text{falsos negativos}} \times 100$$

**ESPECIFICIDAD:** Habilidad del estudio citológico de los cepillados de tubo digestivo de identificar la ausencia de una lesión maligna.

$$E = \frac{\text{verdaderos negativos}}{\text{verdaderos negativos} + \text{falsos positivos}} \times 100$$

## VALORES PREDICTIVOS

- Valor predictivo positivo (VPP)

$$VPP = \frac{\text{verdaderos positivos}}{\text{verdaderos positivos} + \text{falsos positivos}}$$

Ante un resultado positivo en el cepillado ¿Cuál es la probabilidad de que la biopsia sea positiva?

- Valor predictivo negativo (VPN)

$$VPN = \frac{\text{verdaderos negativos}}{\text{falsos negativos} + \text{verdaderos negativos}}$$

Probabilidad de que un resultado negativo en el cepillado sea realmente negativo en la biopsia.

## RAZONES DE PROBABILIDAD

- RAZON DE VEROSIMILITUDES POSITIVA

$$RV+ = \frac{\text{sensibilidad}}{1 - \text{especificidad}}$$

➤ RAZON DE VEROSIMILITUDES NEGATIVA

$$RV- = \frac{1 - \text{sensibilidad}}{\text{especificidad}}$$

Cuanto más probable es un cepillado positivo o negativo según la presencia o ausencia de un diagnóstico histológico de malignidad.

### CONSIDERACIÓN ÉTICA

Se considera de riesgo menor, ya que el estudio se hará basado en laminillas de muestras histológicas y citológicas.

## CEPILLADOS DE TUBO DIGESTIVO EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO: CONCORDANCIA CITO-HISTOLÓGICA

---

### RESULTADOS

Se llevó a cabo un análisis retrospectivo-prospectivo de los estudios citológicos en el Hospital Juárez de México que fueron diagnosticados en el servicio de Anatomía Patológica, del 1 de enero del 2007 al 31 de diciembre del 2008. Durante este periodo se analizaron un total de 11,034 estudios citológicos. Posteriormente se capturaron los estudios de cepillado de tubo digestivo encontrando un total de 137 casos (Tabla 1).

Fueron eliminados 66 casos, siguiendo los criterios de exclusión previamente mencionados, los cuales se muestran en la tabla 2. Se estudiaron 71 casos de cepillado de tubo digestivo que cumplieron con los criterios de inclusión.

**TABLA 1. ESTUDIOS CITOLOGICOS ANALIZADOS**

<b>AÑO</b>	<b>ESTUDIOS CITOLOGICOS</b>	<b>CEPILLADOS</b>
2007	5279	76
2008	5755	61
<b>TOTAL</b>	<b>11,034</b>	<b>137</b>

**TABLA 2. CEPILLADOS DE TUBODIGESTIVO EXCLUIDOS DEL ESTUDIO**

<b>CAUSAS DE EXCLUSIÓN</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>TOTAL</b>
SIN EXPEDIENTE	6	12	<b>18</b>
SIN BIOPSIA	15	19	<b>34</b>
MATERIAL INSUFICIENTE / INADECUADO	6	4	<b>10</b>
SITIO ANATOMICO DE TOMA DE ESTUDIO NO CONCORDANTE	0	2	<b>2</b>
DIAGNÓSTICO DE NICHU ULCEROSO	2	0	<b>2</b>
<b>TOTAL</b>	<b>29</b>	<b>37</b>	<b>66</b>

La principal causa de exclusión fue por falta de biopsia concomitante en el

51.5% (34 casos) esto quiere decir que el diagnóstico citológico fue suficiente para normar conducta terapéutica, como pasa en caso de infecciones esofágicas en donde la citología es superior a la biopsia. Infecciones fúngicas, especialmente *Candida* e infecciones virales predominantemente herpes simple y citomegalovirus son los organismos infecciosos más comúnmente encontrados en los cepillados, especialmente en pacientes inmunocomprometidos <sup>1</sup>. En otros casos la biopsia no se toma por encontrar aéreas de estenosis en las que la pinza de biopsia no puede entrar.

Las muestras más frecuentes correspondieron a estómago (29.5%) y esófago (29.5%). Se desglosan en la tabla 3.

**TABLA 3. LOCALIZACIÓN DE CEPILLADOS DE TUBO DIGESTIVO**

<b>LOCALIZACIÓN</b>	<b>NO. CASOS</b>	<b>%</b>
<b>ESÓFAGO</b>	21	29.5
<b>ESTÓMAGO</b>	21	29.5
<b>INTESTINO DELGADO</b>	4	6
<b>COLON</b>	8	11
<b>RECTO</b>	12	17
<b>VIA BILIAR</b>	5	7

La nomenclatura diagnóstica que se utiliza sigue los criterios estandarizados de “positividad” en imágenes citológicas malignas, “negatividad” en ausencia de malignidad y “material inadecuado” para diagnóstico en los casos acelulares, con escasa celularidad, insuficientes o bien con artefactos. Los casos sospechosos para células malignas se consideraron positivos. Cualquier diagnóstico sospechoso o descriptivo requiere la confirmación de un diagnóstico por el estudio histológico.

De los 71 estudios citológicos 33 se interpretaron como positivos y 38 como negativos. De los 33 estudios originalmente reportados como malignos 31 fueron confirmados con el estudio histológico. Los 2 casos restantes se consideraron falsos positivos. De los 38 estudios citológicos interpretados como negativos fueron confirmados 30 en el estudio histológico. Considerándose 8 casos como falsos negativos (Tabla 4). Por lo que se consideran 31 casos como verdaderos positivos y 30 casos como verdaderos negativos (cuadro 1).

**TABLA 4. CASOS POSITIVOS Y NEGATIVOS**

<b>CASOS POSITIVOS</b>			
	<b>CITOLOGIA</b>	<b>BIOPSIA</b>	<b>FALSO POSITIVO</b>
<b>2007</b>	23	22	1
<b>2008</b>	10	9	1
<b>TOTAL</b>	<b>33</b>	<b>31</b>	<b>2</b>

<b>CASOS NEGATIVOS</b>			
	<b>CITOLOGIA</b>	<b>BIOPSIA</b>	<b>FALSO NEGATIVO</b>
<b>2007</b>	24	17	7
<b>2008</b>	14	13	1
<b>TOTAL</b>	<b>38</b>	<b>30</b>	<b>8</b>

**CUADRO 1. CONCORDANCIA CITO-HISTOLÓGICA**

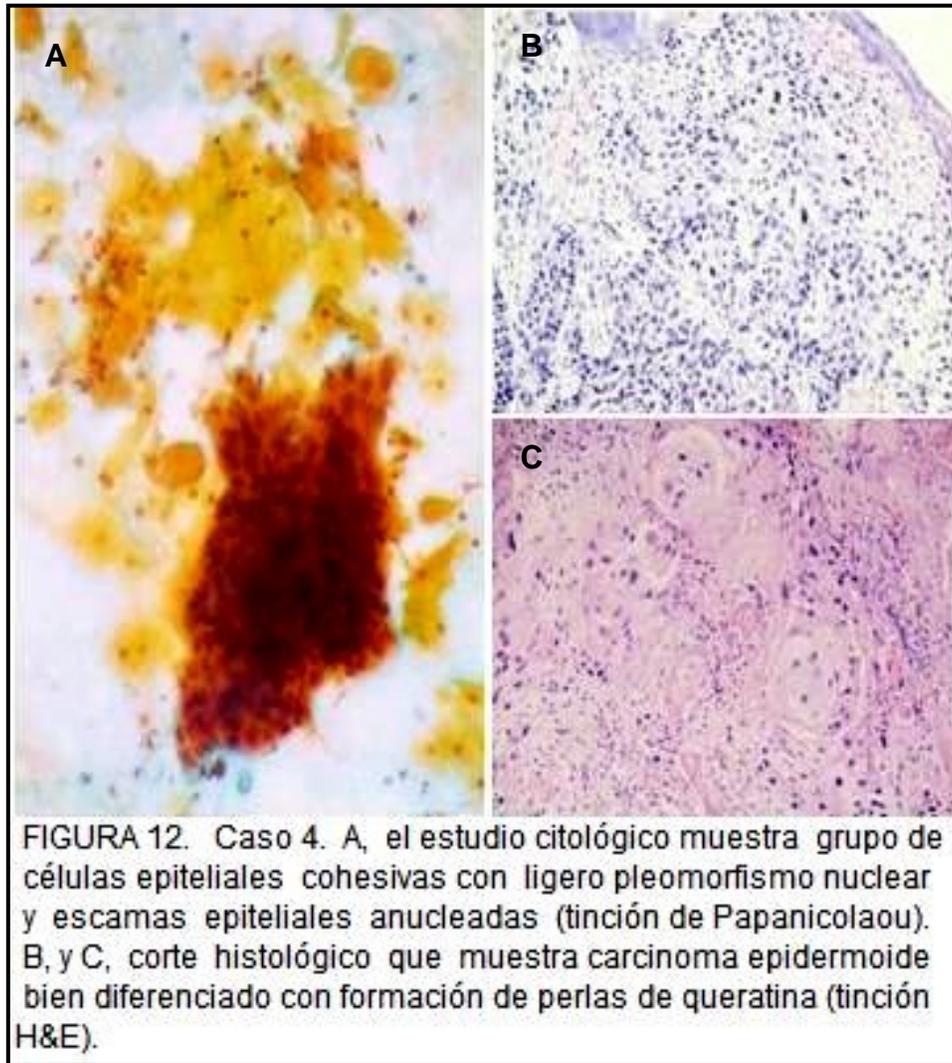
<b>VERDADERO POSITIVO</b>	31	<b>FALSO POSITIVO</b>	2
<b>VERDADERO NEGATIVO</b>	30	<b>FALSO NEGATIVO</b>	8
<b>CONCORDANTES</b>	<b>61</b>	<b>DISCORDANTES</b>	10

Se describe en la literatura que los falsos negativos, en la mayoría de los casos es por errores de muestreo y por la valoración de muestras con escasa celularidad, dentro de los errores de muestreo pueden estar provocados por el cepillado de grandes tumores con necrosis extensa (2). Las causas de resultados falsos negativos se presentan en la tabla 5.

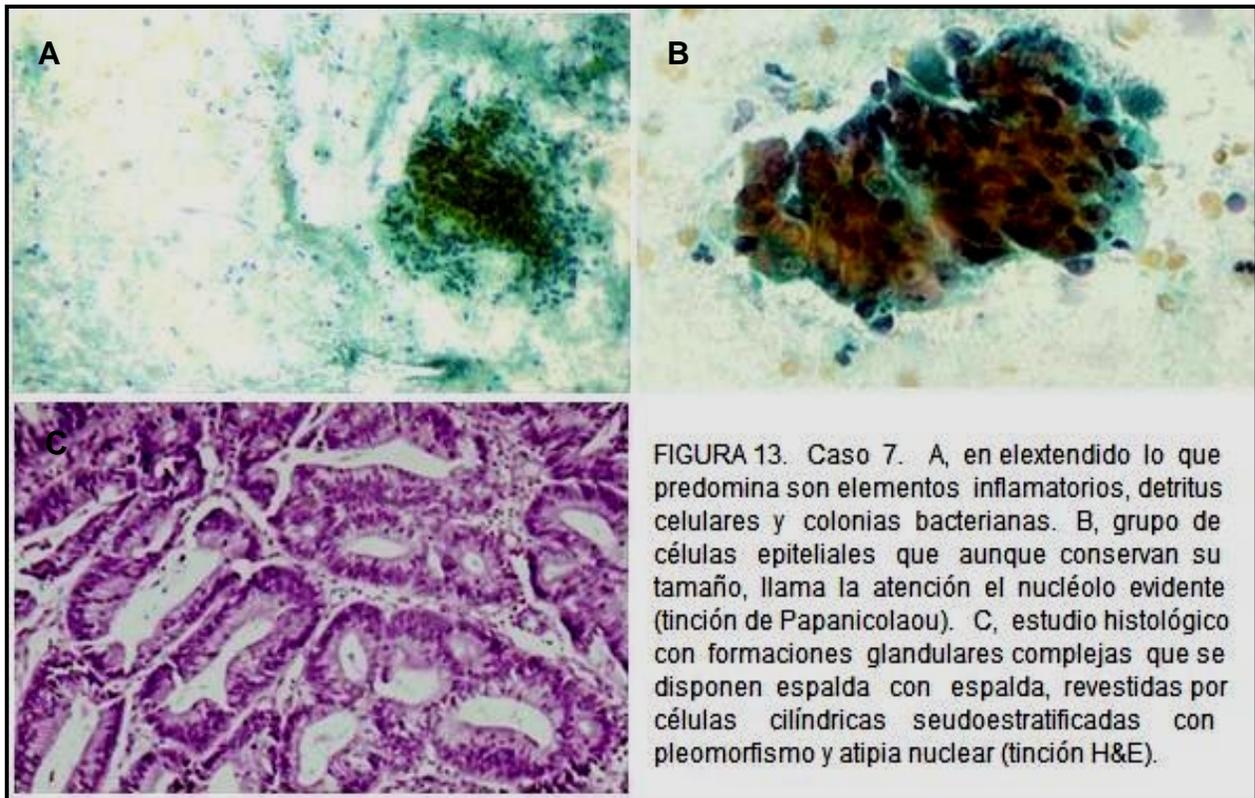
**TABLA 5. CORRELACIÓN CITO-HISTÓLOGICA Y CAUSA DE FALSOS NEGATIVOS**

CASO	SITIO	DIAGNOSTICO CITOLOGICO	DIAGNOSTICO HISTOLÓGICO	CAUSA
1	estómago	Escasas células con alteraciones inflamatorias	Carcinoma gástrico difuso con células en anillo de sello, ulcerado	Error de muestreo
2	esófago	Alteraciones inflamatorias inespecíficas	Carcinoma adenoescamoso moderadamente diferenciado, ulcerado.	Error de muestreo
3	esófago	Alteraciones inflamatorias	Adenocarcinoma moderadamente diferenciado, ulcerado	Error de muestreo
4	esófago	Marcadas alteraciones inflamatorias	Carcinoma epidermoide bien diferenciado, ulcerado	Error de interpretación
5	estómago	Marcadas alteraciones inflamatorias	Adenocarcinoma moderadamente diferenciado, ulcerado	Error por muestreo
6	estómago	Marcadas alteraciones inflamatorias	Carcinoma difuso con células en anillo de sello	Error por muestreo
7	colon	Negativo para células neoplásicas	Adenocarcinoma moderadamente diferenciado, ulcerado	Error de interpretación
8	duodeno	Epitelio cilíndrico con cambios reactivos	Adenocarcinoma poco diferenciado, ulcerado con extensa necrosis	Error de muestreo Detritus celulares

En el caso 4, que corresponde a error de interpretación, el grado de diferenciación de la neoplasia crea dificultad para distinguir lo reactivo de lo neoplásico, ya que se trata de una lesión bien diferenciada, aún así se observan escamas que traducen queratinización, lo cual no ocurre en los procesos inflamatorios y es un dato que se omitió en la revisión inicial del caso ya que se interpretó como contaminación en el tren de tinción, en retrospectiva es parte de la neoplasia ( figura 12).



En el caso 7, la mayor parte de la muestra corresponde a detritus celulares, polimorfonucleares y colonias bacterianas entre las que en la segunda revisión logró identificarse un pequeño grupo de células epiteliales con macronúcleo, lo cual es un dato de atipia citológica (figura 13).

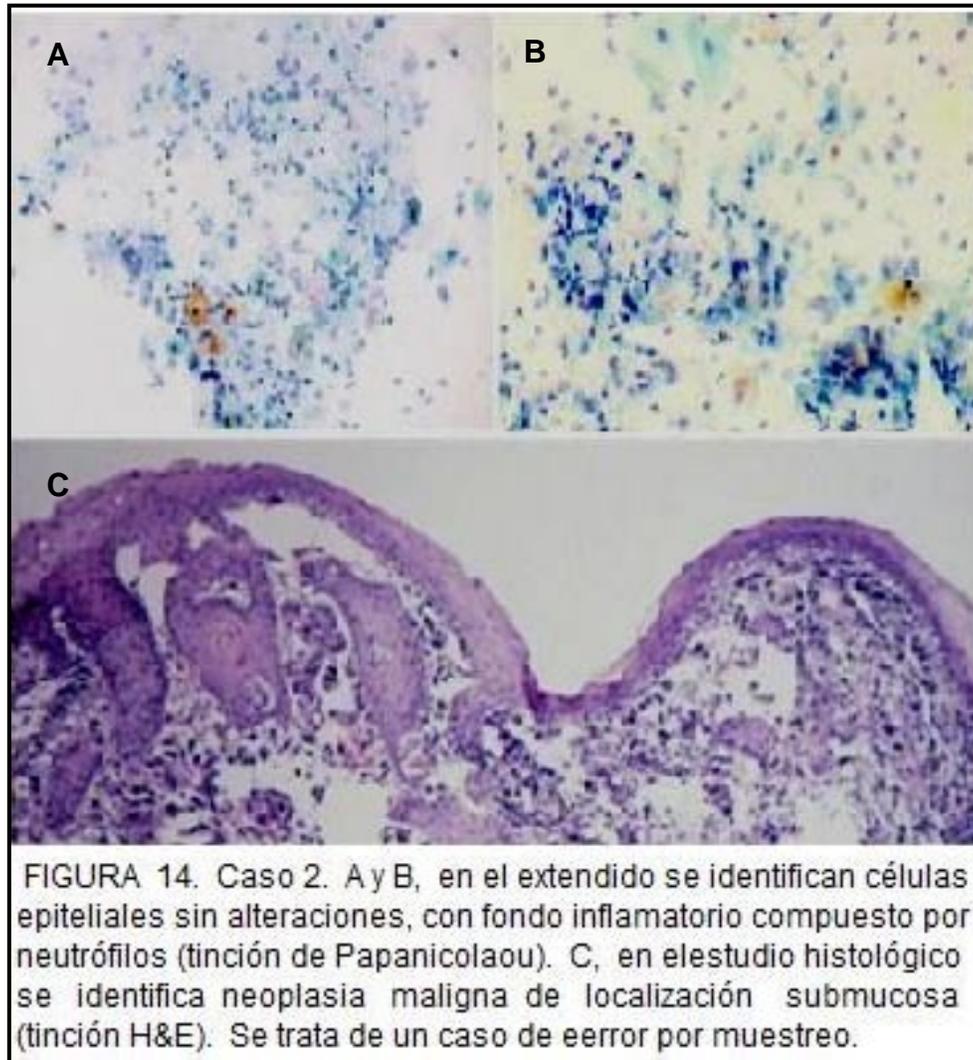


Al igual que en la literatura, en nuestro estudio la principal causa de falsos negativos fue error de muestreo (75%).

El caso 2 ejemplifica claramente a lo que nos referimos como “error de muestreo”, ya que la lesión neoplásica se localiza por debajo de la mucosa (figura 14) y aunque el endoscopista identifique macroscópicamente una lesión tumoral ésta no será muestreada.

Una de las desventajas del cepillado endoscópico es su incapacidad para obtener muestreo de lesiones con necrosis extensa y superficial de un tumor <sup>12</sup> (en el que los cepillados contienen solo grandes cantidades de detritus celulares),

lesiones submucosas del tracto gastrointestinal y para determinar metástasis a ganglios linfáticos regionales. Lo que hace que la sensibilidad del cepillado para detectar lesiones digestivas baje considerablemente, si nos enfocamos a estudiar la sensibilidad solo para lesiones mucosas ésta sería aún más alta.



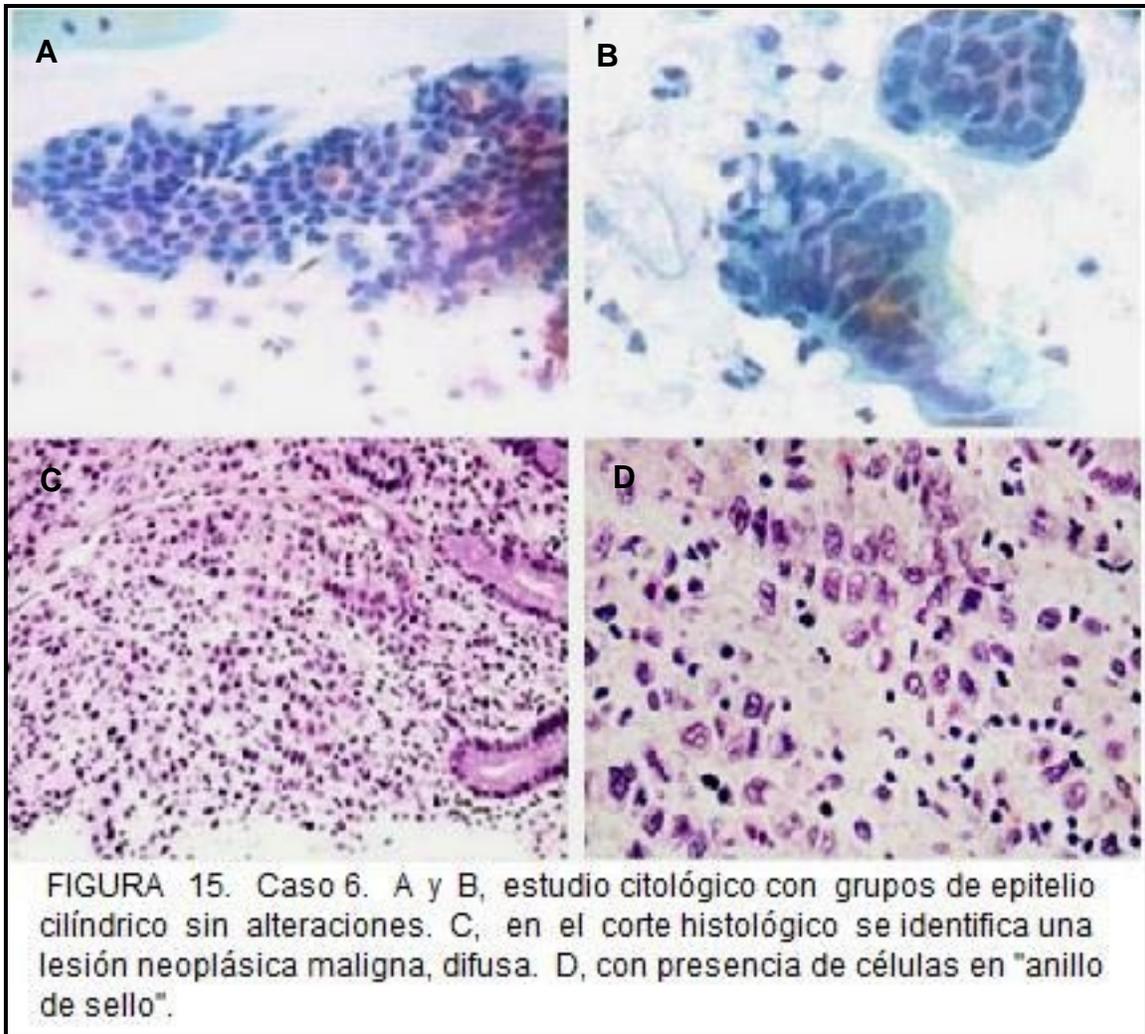
El estudio citológico por aspiración con aguja fina (AAF) ofrece la oportunidad de identificar lesiones submucosas.<sup>20</sup> Sin embargo las complicaciones relacionadas

a la punción han limitado su uso así como la falta de equipo, agujas y de experiencia por parte del endoscopista.

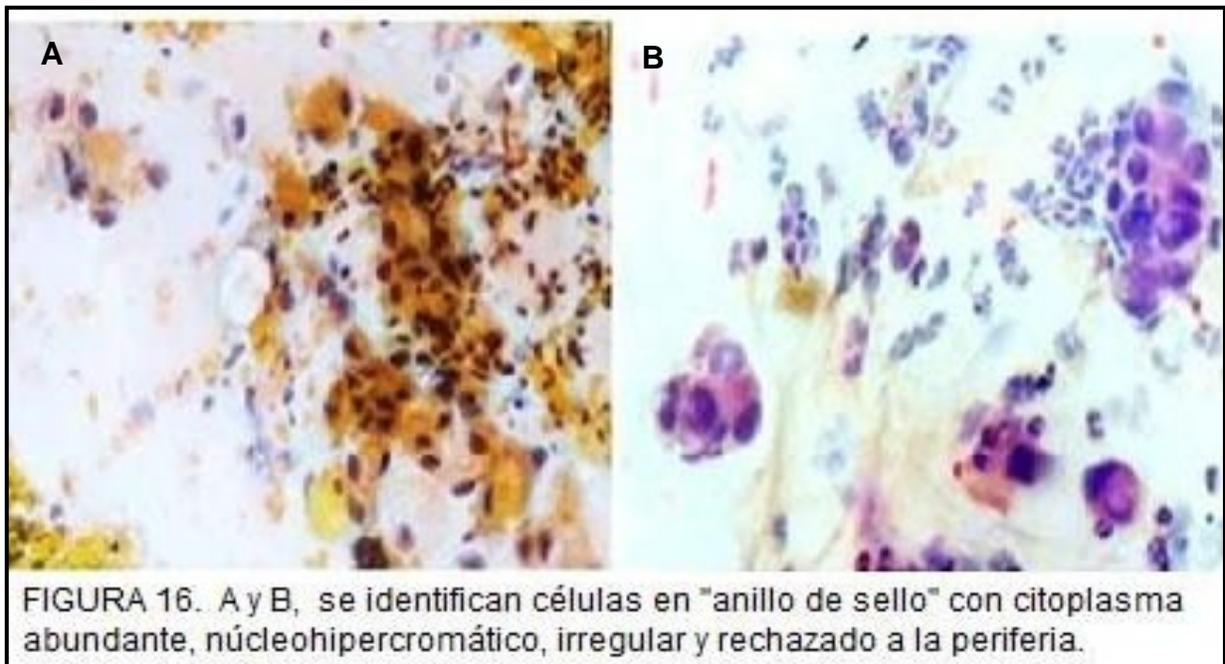
Zargar y colaboradores estudiaron 265 casos confirmados de malignidad, de esófago, estómago, colon y recto comparando la exactitud de la AAF, la biopsia y el cepillado. Obteniendo una sensibilidad de 94% para la AAF, significativamente más alta que la biopsia y el cepillado. La diferencia fue principalmente relacionada con la localización del tumor. Cuando compararon el aspirado con la biopsia y cepillado en lesiones submucosas la sensibilidad reportada fue significativamente más alto de 92%, contra 7.1% (cepillado) y 14.3% (biopsia).<sup>21</sup>

La AAF guiada por ultrasonido endoscópico es una modalidad que permite visualización directa de la mucosa del tracto gastrointestinal, análisis del estado de la pared y la identificación de lesiones periluminares, incluyendo la evaluación de linfadenopatía. Este es un estudio relativamente reciente para obtener diagnóstico patológico y estadificación de las neoplasias con lo que se reducen cirugías innecesarias y cambia protocolo de tratamiento.<sup>20</sup>

En el caso 6 se presenta otro estudio con resultado falso negativo causado por error de muestreo, se identifica en el extendido citológico grupos de células epiteliales cúbicas y cilíndricas sin alteraciones (figura 15). La lesión no se diagnóstico por que no fue muestreada.

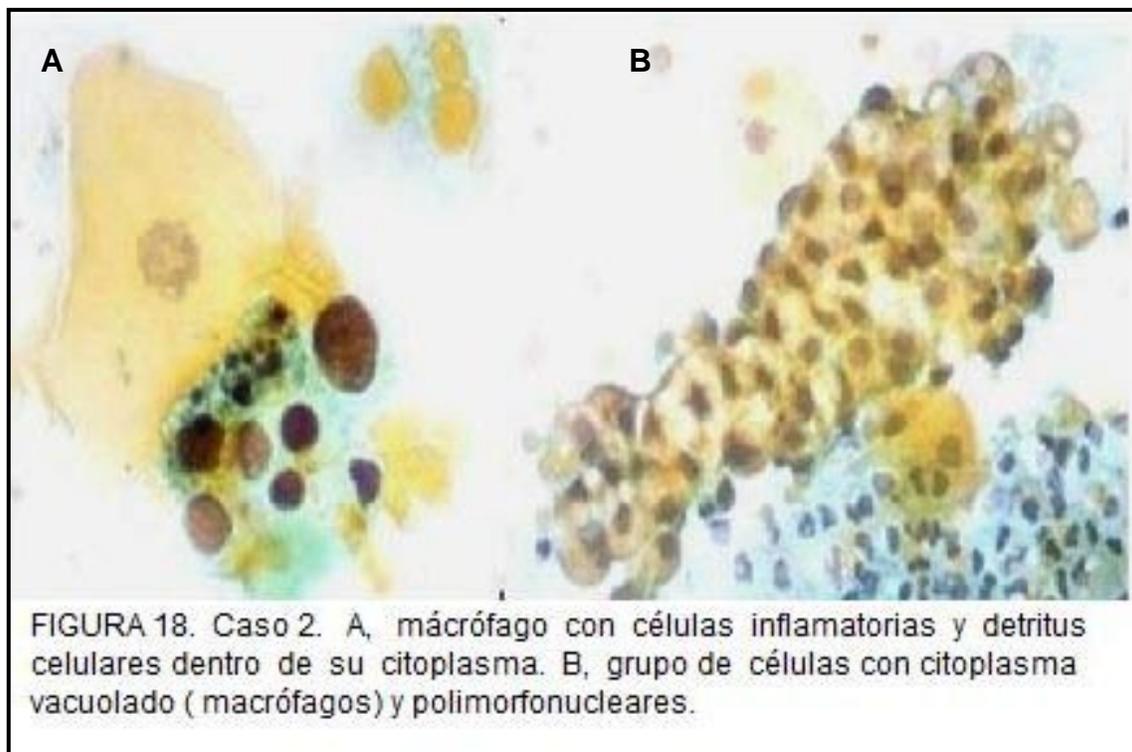


Cabe mencionar que los tumores con células en anillo de sello son desde el punto de vista morfológico particularmente difíciles ya que la célula puede tener poca o nula atipia y además se debe hacer el diferencial con mucinófagos. En la figura 16 se muestra un estudio citológico de cepillado gástrico que ejemplifica una neoplasia compuesta por células en anillo de sello.



Los cambios reparativos son la principal causa de falsos positivos en la citología gastrointestinal, sobre todo en las muestras gastro-esofágicas <sup>10</sup>. En nuestro estudio los dos casos falsos positivos correspondieron a cambios regenerativos o reparativos.

En el primer caso falso positivo se identificó un grupo de células epiteliales con pleomorfismo, cromatina nuclear densa, pero se conserva la forma nuclear y la relación núcleo citoplasma, lo que corresponde a cambios reparativos; por lo que se consideró como error de interpretación (figura 17). En el segundo caso se identificaron abundantes células con citoplasma vacuolado (macrófagos) que se interpretaron como células en anillo de sello por lo que se consideró también como error de interpretación (figura 18).



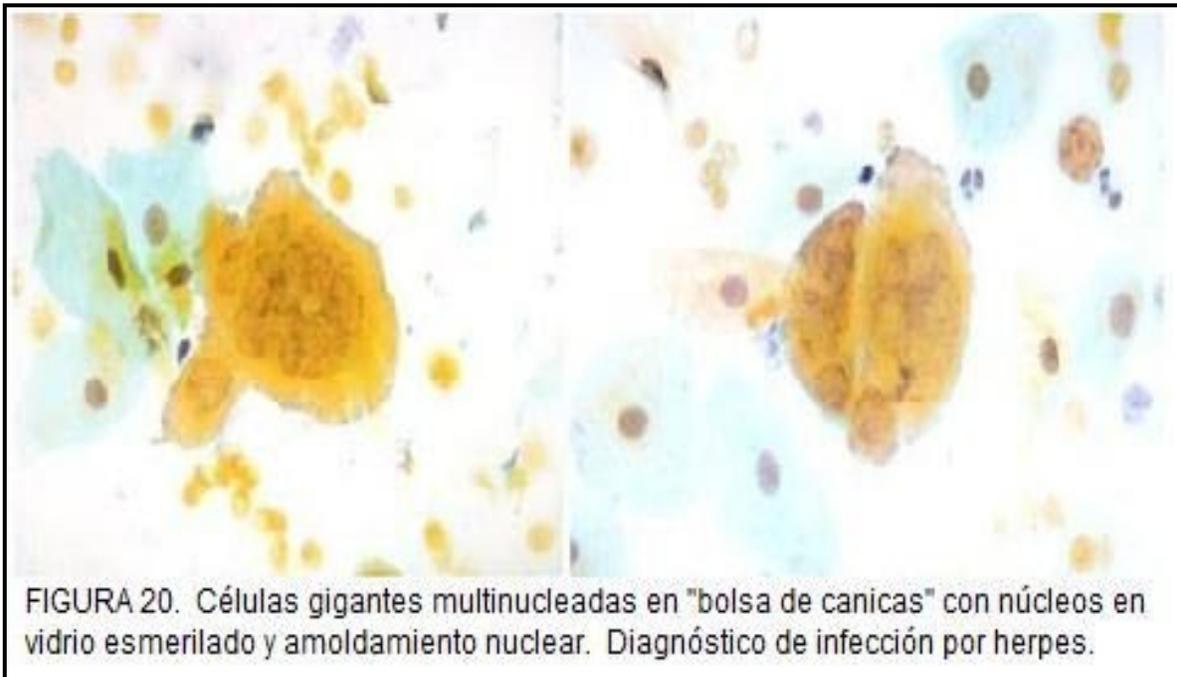
La citología de cepillados específicamente de esófago ha demostrado ser la técnica más específica y más sensible para detectar infecciones <sup>21</sup>.

En una revisión retrospectiva de Geisinger de 226 estudios de cepillado y biopsia esofágicos demostraron 56 discrepancias, siendo la causa más común la esofagitis por *Candida*. En 27 casos se demostró infección por *Candida* que no se demostró en la biopsia <sup>22</sup>.

En nuestro estudio se encontraron 34 citologías de esófago, incluyendo los casos que se excluyeron por no contar con biopsia (13 casos) de las que 17 fueron diagnosticadas con infección por *Candida* y 3 con infección por virus herpes, es decir que en 58.8% de las citologías de cepillados esofágicos se diagnosticó algún agente infeccioso. De estos 20 casos (17+3) solamente 2 (10%) fueron diagnosticados también por biopsia. En la figura 19 y 20 se muestra la imagen citológica de *Candida* y virus herpes, respectivamente.



FIGURA 19. Seudohifas de *Candida* entremezcladas con células escamosas.



### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Realizando el análisis estadístico se encontró una sensibilidad de 79.4%. Es decir ante un resultado positivo en el cepillado hay un 79.4% de probabilidad de que sea realmente positivo, tomando en cuenta la biopsia como estándar de oro. Vale la pena puntualizar que solamente encontramos dos casos que correspondieron a error de interpretación. Si hubiéramos tomado en cuenta solo los dos casos que correspondieron a error de interpretación como falsos negativos nuestra sensibilidad correspondería a 96.8%; pero el presente estudio trata de medir la capacidad o habilidad de la prueba para diagnosticar lesiones digestivas, sea cual sea la causa de resultados falsos negativos.

La especificidad definida como la habilidad del estudio citológico de los cepillados de tubo digestivo de identificar la ausencia de una lesión maligna fue de 93.7%.

Se calcularon también valores predictivos para evaluar la seguridad diagnóstica de los cepillados, encontrando un valor predictivo positivo de 93.9%. Es decir que ante un resultado positivo en el cepillado la probabilidad de que se confirme con la biopsia es de 93.9%. Y un valor predictivo negativo de 81.5%. Es decir que hay un 81.5% de probabilidad de que un resultado negativo en el cepillado sea realmente negativo en la biopsia.

Se determinó otro índice de valoración para medir cuanto más probable es un resultado concreto (positivo o negativo) según la presencia o ausencia de la enfermedad, calculando la razón de verosimilitudes positiva de 12.6; es decir, en un paciente con reporte citológico positivo para malignidad es 12 veces más probable que efectivamente tenga cáncer a que no lo tenga, lo cual es un valor alto.

## COMENTARIOS

Con todo lo anterior concluimos que los cepillados de tubo digestivo en nuestro hospital tienen una sensibilidad de 79.4% y una especificidad de 93.7 %, similares a las reportados en la literatura <sup>23,24,25,26,27,28,29,30</sup>, lo cual da al endoscopista y al clínico en general un nivel de confianza alto en los diagnósticos citológicos emitidos.

Ahora bien, los casos falsos negativos en su mayoría se debió a error de muestreo (75%) y solo dos casos a error de interpretación. Lo que ocasionó que la sensibilidad disminuyera.

## CONCLUSIONES

Con los resultados antes mencionados concluimos que:

1. En lesiones de esófago con sospecha clínica de malignidad la presencia de “escamas” obliga a la búsqueda de células atípicas y aún en su ausencia no descartar malignidad o bien sugerir estudio histológico.
2. Aún cuando el tamaño de la célula se conserve y el fondo sea muy inflamatorio la presencia de nucléolo evidente traduce malignidad.
3. Cuando un cepillado resulta negativo y la sospecha clínica y/o endoscópica es muy alta se sugiere la toma de biopsia, ya que se puede tratar de lesiones

submucosas o lesiones extensamente ulceradas que no muestren datos citológicos concluyentes.

4. En lesiones sobre todo gástricas que presenten células en anillo de sello, principalmente gástricas, se debe ser cauteloso, ya que se puede tratar de mucinofagos o de células neoplásicas.

5. En lesiones submucosas el estudio más recomendable es la aspiración con aguja fina guiada por estudio trans-endoscópico.

6. En lesiones ulceradas se sugiere no cepillar el centro de ésta ya que suele predominar o incluso solo observarse detritus celulares y células inflamatorias.

7. En general las laminillas de cepillado gastrointestinal deben ser analizadas tomando en cuenta datos clínicos y endoscópicos y preferentemente diagnosticados por un citopatólogo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Atkinson B F: ATLAS DE DIAGNÓSTICO CITOPATOLÓGICO. 2ª Edición. Madrid. ELSEVIER, 2004; 200-229.
2. Cohen NN, Flowers W. DIAGNOSIS OF STENOSING LESIONS OF THE ESOPHAGUS USING BRUSH CYTOLOGY. *Gastrointest Endosc.* 1969;15:213–214.
3. Keighley MR, Thompson H, Moore J, et al. COMPARISON OF BRUSH CYTOLOGY BEFORE OR AFTER BIOPSY FOR DIAGNOSIS OF GASTRIC CARCINOMA. *Br J Surg.*1979; 66: 246–247.
4. Liavag I, Marcussen J, Serck-Hanssen A. DIRECT VISION BRUSH CYTOLOGY IN THE DIAGNOSIS OF GASTRIC DISEASE. *Acta Chir Scand.* 1971;137:682–688.
5. Todorova-Dortscheva Z, Hakkiluoto A. WASHING AND DIRECT VISION BRUSH CYTOLOGY IN THE DIAGNOSIS OF GASTRIC CARCINOMA. *Scand J Gastroenterol.* 1976;11:593–596.
6. Winawer SJ, Leidner SD, Hajdu SI, et al. COLONOSCOPIC BIOPSY AND CYTOLOGY IN THE DIAGNOSIS OF COLON CANCER. *Cancer.* 1978;42:2849–2853.

7. Hanson JT, Thoreson C, Morrissey JF. BRUSH CYTOLOGY IN THE DIAGNOSIS OF UPPER GASTROINTESTINAL MALIGNANCY. *Gastrointest Endosc.* 1980;26: 33–35.
8. Sperling HV, Reed WG. Herpetic gastritis. *Am J Dig Dis.* 1977;22: 1033-1034.
9. Ángeles Arturo: BIOPSIA ENDOSCOPICA DE TUBO DIGESTIVO. Ángeles Editores. 2002;13-40.
10. García BM. CEPILLADOS CITOLÓGICOS DE LESIONES DEL TRACTO GASTROINTESTINAL. *Actas Hispanoamericanas* 2006; 1-17.
11. Silverman JF, Atkinson FB: ATLAS DE DIFICULTADES DIAGNÓSTICAS EN CITOPATOLOGÍA. 1ª Edición. Harcourt, 2000; 201-208.
12. Hormoz E., O'hara B. BRUSH CYTOLOGY IN THE DIAGNOSIS OF COLONIC NEOPLASMS. *Cancer* 1990; 66: 1563-1567.
13. Young J., Hughes H. E. EVALUATION OF ENDOSCOPIC BRUSH AND BIOPSY TOUCH SMEAR CYTOLOGY AND BIOPSY HISTOLOGY IN THE DIAGNOSIS OF CARCINOMA OF THE LOWER ESOPHAGUS AND CARDIA. *J Clin Pathol* 1980; 33:811-814
14. Baehr PH, Mc Donald GB. ESOPHAGEAL INFECTIONS: RISK FACTORS, PRESENTATION, DIAGNOSIS, AND TREATMENT. *Gastroenterology* 1994; 106: 509-532.

15. Feiden W, Borchard F, Burring KF y cols. HERPES OESOPHAGITIS. I. LIGHT MICROSCOPICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL INVESTIGATIONS. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol. 1984; 404: 167-176.
16. O'Morchoe PJ, Lee DC, Kozac CA. ESOPHAGEAL CYTOLOGY IN PATIENTS RECEIVING CYTOTOXIC DRUG THERAPY. Acta Cytol. 1983;27: 630-634.
17. Geisinger KR. ENDOSCOPIC BIOSIES AND CYTOLOGY BRUSHINGS OF THE ESOPHAGUS ARE DIAGNOSTICALLY COMPLEMENTARY. Am J Clin Pathol 1995; 103: 295-299.
18. O'Donoghue JM, Horgan PG, O'Donohue MK. ADJUNCTIVE ENDOSCOPIC BRUSH CYTOLOGY IN THE DETECTION OF UPPER GASTROINTESTINAL MALIGNANCY. Acta Cytol. 1995;39:28-34.
19. Pita fernández, S., Pértegas Díaz, S. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS: SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD. Cad Aten Primaria. 2003; 10: 120-124.
20. Nirag Jhala, Darshana Jhala. GASTROINTESTINAL TRACT CYTOLOGY: ADVANCING HORIZONS. Adv Anat Pathol 2003;10:261-277.
21. Zargar SA, Khuroo mS, Mahajan y cols. ENDOSCOPIC FINE NEEDLE ASPIRATION CYTOLOGY IN DE DIAGNOSIS OF GASTRO-ESOPHAGEAL AND COLORRECTAL MALIGNANCIES. Gut.1991;32<.231-236

22. Geisinger KR. ENDOSCOPIC BIOPSIES AND CITOLOGIC BRUSHINGS OF THE ESOPHAGUS ARE DIAGNOSTICALLY COMPLEMENTARY. *Am J Clin Pathol*. 1995;103:295-299.
23. Young A Jennifer, Hughes E Helena. THREE YEAR TRIAL OF ENDOSCOPIC CYTOLOGY OF THE STOMACH AND DUODENUM. *Gut*, 1980; 21: 241-246.
24. Prolla JC, Reilly RW, Kirsner y cols. DIRECTVISION ENDOSCOPIC CYTOLOGY AND BIOPSY IN THE DIAGNOSIS OF ESOPHAGEAL AND GASTRIC TUMORS: CURRENT EXPERIENCE. *Acta Cytol* 1977; 21: 399-402.
25. Kobayashi S, Kasugai T. BRUSHING CYTOLOGY FOR THE DIAGNOSIS OF GASTRIC CANCER INVOLVING THE CARDIA OR LOWER ESOPHAGUS. *Acta Cytol* 1978; 22: 155-7.
26. Behmard S, Sadeghi A, Bagheri SA. DIAGNOSTIC ACCURACY OF ENDOSCOPY WITH BRUSHING CYTOLOGY AND BIOPSY IN GASTROINTESTINAL LESIONS. *Acta Cytol* 1978; 22: 153-4.
27. Shanghai Gastrointestinal Endoscopy Cooperative Group. VALUE OF BIOPSY AND BRUSH CYTOLOGY IN THE DIAGNOSIS OF GASTRIC CANCER. *Gut* 1982; 23: 774-6.
28. Shroff CP, Nanivadekar S. ENDOSCOPIC BRUSHING CYTOLOGY AND BIOPSY IN THE DIAGNOSIS OF UPPER GASTROINTESTINAL TRACT LESIONS. *Acta Cytol* 1988; 32: 455-60.
- 29.

30. Witzel L, Halter F, Gretillat PA y cols. EVALUATION OF SPECIFIC VALUE OF ENDOSCOPIC BIOPSIES AND BRUSHCYTOLOGY FOR MALIGNANCIES OF THE OESOPHAGUS AND STOMACH. *Gut* 1976; 17: 375–7.
31. Koss. DIAGNOSTIC CYTOLOGY AND ITS HISTOPATHOLOGIC BASES. 5ª Edición.