

11231

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios Superiores

2 ej 6



CANCER METASTASICO A PULMON

LA CITOLOGIA COMO METODO DIAGNOSTICO

TESIS DE POST-GRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGIA

Dra. Bertha Patricia Vázquez Solórzano

UNIDAD DE NEUMOLOGIA
DR. ALEJANDRO CELIS
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S.S.A.

1 9 8 2

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

CONTENIDO

página

HISTORIA	1
GENERALIDADES	7
INTRODUCCION	14
MATERIAL Y METODOS	17
RESULTADOS	19
DISCUSION	34
BIBLIOGRAFIA	39

HISTORIA

La expectoración y las secreciones bronquiales siempre han constituido un área de interés médico desde el principio de la Historia de la Medicina, desde los Griegos y los Romanos aparecen descripciones -- de las características de la expectoración.

Donné en 1845, Walshe en 1846 y Donaldson y Vogel en 1843 describen células no tumorales de origen nasal y bronquial.

La primera vez que en la literatura médica - aparecen mencionadas las células malignas es en el libro de Walshe " Tratado Práctico de las Enfermedades - de los Pulmones ". La primera ilustración de las mismas se atribuye a Beale en 1861, el cual reporta un - tumor primario de localización faríngea. McKenzie en 1886 escribió el primer libro en el que aparecen ilustraciones microscópicas de los hallazgos celulares en la expectoración y en 1887 HampeIn publicó en el St. - Petersburger Medizinische Wochenschrift un caso de -- carcinoma primario de pulmón con involucración pleu- - ral, en el que señala que el examen citológico de las

secreciones fue útil para establecer el diagnóstico 5 meses antes de la muerte del paciente; posteriormente el mismo Hampeln y Krannhals correlacionaron el tumor hallado en la necropsia con las células descamadas en la expectoración.

Hampeln en 1919 reportó varias series de -- exámenes citológicos de pacientes con cancer de pulmón incluyendo datos clínicos y estableciendo una clasificación sistemática de cáncer del pulmón y otros -- tumores torácicos, separando la forma bronquial de la pleural, lobar y del lóbulo superior o Tumor de Pancoast; estableciendo los quistes como entidades para hacer diagnóstico diferencial. Clasificó también -- las neoplasias de los lóbulos inferiores, las de origen hilar y finalmente las neoplasias multilobares -- primarias.

Posteriormente Dudgeon publicó en 1934 más de mil casos de citología de especímenes quirúrgicos e investigó la posibilidad de identificar células -- malignas en expectoración usando frotis fijados con -- la solución de Schaudinn y teñidos con hematoxilina y eosina, llegando a obtener gran experiencia ya que en el estudio de 38 casos de cáncer pulmonar fue capaz --

de identificar 25 casos con células malignas y con sólo un falso positivo.

En 1944, independientemente del grupo de Papanicolaou, Wandall hizo contribuciones muy importantes en el campo de la citología clínica, obteniendo una positividad del 84%, estableciendo en 68 de 75 casos el tipo histológico y describiendo los peligros y riesgos de los falsos positivos en pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas.

Poco tiempo después y gracias a los trabajos de Papanicolaou, el diagnóstico del carcinoma pulmonar a partir del estudio de la expectoración y de la aspiración bronquial se estableció plenamente. En una serie de 25 casos, este autor diagnosticó correctamente 22 casos. Este estudio en la actualidad se ha mejorado notablemente sobretodo por las técnicas de obtención, fijación y preparación de las secreciones. Uno de los avances ha sido la aplicación de la fluoroscopia para la obtención del material. En la actualidad y a partir de los reportes de Papanicolaou y Korprowska en 1951, todo el esfuerzo en esta área se encamina hacia el diagnóstico de las lesiones incipien-

tes como es el carcinoma in situ, que como ya se ha --
demostrado es en el cual se puede ofrecer curación.

En cuanto a la aspiración biopsia del pulmón y órganos intratorácicos, se sabe que es un método tan antiguo como el mismo estudio de la expectoración, integrándose definitivamente como un arma diagnóstica de extraordinaria importancia al rededor de -- los años cincuenta. Posteriormente se extendió su uso hacia el mediastino, ganglios linfáticos, pleura y pared torácica. Se practicaron punciones transbronquiales (Brandp 1955, Brocard y Choffel, etc.), aspiraciones biopsia durante toracoscopia e incluso punciones -
hillares a través del esófago y en 1956 Effler y McCormack practicaron una punción transesternal para el diagnóstico de un tímoma. Aparentemente lo más importante de éste método es la posibilidad de alcanzar lesiones periféricas que tienen muy pocas posibilidades de ser detectadas por medio del estudio de la expectoración. Se sabe que Leyden en 1883 fué el primero en utilizar este método y Menetier en 1886, así como ---
Kröning en 1887, fueron los primeros en diagnosticar -
tumores utilizando este método. En 1934 Martín y ---
Ellis publican las indicaciones y complicaciones en --

sus 41 casos estudiados. Lambert en 1949 decide utilizar agujas delgadas, disminuyendo el riesgo y frecuencia de las complicaciones. Blady utiliza el control fluoroscópico para guiar la punción de los sitios difíciles y en ese mismo año reporta una positividad diagnóstica del 78 al 84 %.

El estudio de derrames pleurales y peritoneales fué poco frecuente en la segunda mitad del siglo XIX, generalmente se efectuaba en pacientes con carcinoma ovárico. Quincke publica en 1882 un esquema con las células típicas en " anillo de sello " y menciona que pueden identificarse las células malignas de las células mesoteliales utilizando una reacción a base de yodo para teñir el glucógeno.

En 1882 Ehrlich publicó series de estudios de líquido pleural, identificando células malignas en tres de siete casos y describiendo los " acinis " en los casos de adenocarcinoma. Quencei escribe en 1918 sobre el papel de la relación núcleo-nucleólo para diferenciar células malignas de células benignas.

Sattenspiel y Saphir en 1949 aplican en ---

derrames la tinción de Papanicolaou. Foot reporta en 1956 numerosos falsos positivos y falsos negativos -- con el uso de esta tinción, sin embargo y a pesar de estos datos, la coloración de Papanicolaou y su método de estudio continúan utilizándose en forma rutinaria con gran éxito.

GENERALIDADES

La mayoría de los enfermos con neoplasias malignas mueren, no por el tumor primario, sino por las diseminaciones que de éste se originan. El manejo clínico adecuado de estos pacientes dependerá de un diagnóstico preciso de la extensión de la enfermedad, pues con los adelantos de la radio y quimioterapia, así como de la cirugía, se les puede ofrecer una sobrevida más prolongada. Es de suma importancia conocer la estirpe histológica de las metástasis, ya que de acuerdo con ella, la terapéutica variará radicalmente, por ejemplo: las metástasis de un carcinoma mamario, tiroideo o de un coriocarcinoma recibirán un tratamiento específico.

Hay ciertos patrones de conducta biológica que siguen los tumores malignos en cuanto a las metástasis que producen y los sitios donde éstas se localizan. Según podemos observar en el CUADRO # 1, la gran mayoría de tumores malignos, independientemente del órgano o tejido donde se originan pueden producir metástasis al tejido pulmonar. Esto seguramente es debido a la gran vascularidad y a la red linfática

Endócrino	Tiroides adrenal	Nódulos linfáticos regionales; pulmones. Hígado; huesos.
Genital femenino	Mama	Nódulos regionales y distales; piel; pulmón; hígado; hueso.
	Cérvix	Nódulos regionales y distales; pulmón; hígado.
	Endometrio	Nódulos regionales y distales; pulmón; hígado.
	Ovario	Nódulos regionales y distales; peritoneo, pulmón, hígado.
Respiratorio	Laringe	Nódulos regionales y distales; pulmón.
	Pulmón	Nódulos hiliares y escalenos, adrenal; hueso; cerebro, carci- nomatosis universal.
Digestivo	Orofaringe	Nódulos regionales; hígado; pulmón.
	Esófago	Nódulos regionales; pulmón; hígado.
	Estómago	Nódulos regionales y distales; hígado; carcinomatosis universal.
	Intestino	Nódulos regionales; hígado; pulmón.
	Hígado	Nódulos regionales; pulmón.
	Pancreas	Nódulos regionales y distales; hígado; pulmón.
Urinario	Riñón	Nódulos regionales y distales; pulmón, hígado; huesos; adrenal.
	Vejiga	Nódulos regionales y distales; pulmón hígado; huesos; adrenal.
Genital masculino	Testículo	Nódulos regionales y distales; pulmón; hígado.
	Prostata	Nódulos regionales y distales; pulmón; hígado; huesos, adrenal.
Tegumentario	Piel	Nódulos regionales; cerebro; metástasis diseminadas distantes.

tan extensa y rica que posee, así como por la capacidad del tejido pulmonar de atrapar a las células malignas circulantes; las metástasis a pulmón y pleura son por lo tanto eventos frecuentes, tal como lo señalan algunas cifras, llegando a presentarse hasta en -- el 30 % o más de todas las neoplasias malignas.

Hay numerosos factores involucrados en la -- producción de las metástasis como son:

1.- factores propios de la neoplasia; debido a la marcada proliferación celular, al fácil desprendimiento del sitio de origen o capacidad de exfoliación celular, a las posibilidades de trasplante y a la supervivencia de las células en un sitio alejado del lugar de origen.

2.- factores del huésped; ya que la respuesta de éste al tumor dependerá de la participación inmunológica y de las características del sitio de la -- implantación.

3.- en el pulmón las células malignas llegan en mayor cantidad por vía sanguínea y dependiendo, como ya se mencionó, de uno a varios de los factores, solo algunas serán capaces de establecerse a nivel -- pulmonar.

tan extensa y rica que posee, así como por la capacidad del tejido pulmonar de atrapar a las células malignas circulantes; las metástasis a pulmón y pleura son por lo tanto eventos frecuentes, tal como lo señalan algunas cifras, llegando a presentarse hasta en el 30 % o más de todas las neoplasias malignas.

Hay numerosos factores involucrados en la producción de las metástasis como son:

1.- factores propios de la neoplasia; debido a la marcada proliferación celular, al fácil desprendimiento del sitio de origen o capacidad de exfoliación celular, a las posibilidades de transplante y a la sobrevivencia de las células en un sitio alojado del lugar de origen.

2.- factores del huésped; ya que la respuesta de éste al tumor dependerá de la participación inmunológica y de las características del sitio de la implantación.

3.- en el pulmón las células malignas llegan en mayor cantidad por vía sanguínea y dependiendo, como ya se mencionó, de uno a varios de los factores, solo algunas serán capaces de establecerse a nivel pulmonar.

La vía hematológica es la forma de diseminación más frecuente en el carcinoma de estómago, de glándula mamaria, de próstata, tiroídes, hígado y páncreas; también los teratomas, seminomas, coriocarcinomas, sarcomas y melanomas, así como los nefro y neuroblastomas pueden diseminarse por esta vía. Por otro lado, es común que las metástasis del pulmón aparezcan después de que el hígado ha sido infiltrado por el tumor.

La diseminación se lleva a cabo también por la circulación linfática, sobre todo en los casos en que la neoplasia está localizada en la parte alta del abdomen, debido a que la comunicación es más directa a través de los linfáticos del plexo diafragmático y por los canales que pasan por el hiato esofágico; esto sucede, por ejemplo en los tumores de estómago, páncreas e hígado; también en neoplasias de la glándula mamaria es frecuente esta vía de diseminación, apareciendo derrame pleural e infiltración intersticial o linfangítica; en algunas ocasiones la invasión únicamente es a linfáticos de la pleura sin llegar a involucrar al parénquima pulmonar, por lo que puede ser fácilmente confundido con un tumor primario de la pleura.

Aunque la diseminación directa es poco frecuente, ha sido descrita en casos de carcinoma de mama y de otras neoplasias intratorácicas como las provenientes de esófago y de timo.

Existe también la diseminación intrabronquial o aérea, por medio de la cual se efectúan las metástasis de algunos tumores pulmonares primarios, como es el caso del carcinoma bronquiolo-alveolar; también se diseminan por este conducto las neoplasias localizadas en vías aéreas superiores, como es el caso de las originadas en nasofaringe y laringe.

Aproximadamente el 80 % de las metástasis a pulmón provienen de glándula mamaria, de hueso, riñón o carcinoma cervico-uterino. En cambio, se señala únicamente 7 % de metástasis a pulmón de tumores broncogénicos primarios.

Hay varias formas de poder determinar la existencia de metástasis a pulmón y pleura, así como la naturaleza histológica de las mismas.

Radiológicamente, los patrones para las

metástasis hematógenas diseminadas consisten en la -- presencia de opacidades bien definidas del tipo de -- " bala de cañón " y de imágenes micronodulares difu- - sas de tipo " miliar ". En las metástasis linfangiti- - cas diseminadas se observa trama bronco-vascular en- - grosada con contornos irregulares, simulando edema -- intersticial. Las imágenes cavitadas o calcificadas - son poco frecuentes y generalmente se encuentran loca- - lizadas en los vértices. La imagen radiológica más - frecuente consiste en una o más opacidades bien defi- - nidas de tres milímetros a seis centímetros de diáme- - tro, siendo múltiples en el 75 % de los casos y como - nódulo solitario únicamente en el 3 %.

La tomografía lineal y la tomografía compu- - tarizada se utilizan para precisar o diagnosticar nó- - dulos no visibles en los estudios radiológicos sim- - ples.

La endoscopia por medio de broncoscopio --- flexible es un método de utilidad para visualizar le- - siones implantadas en la luz bronquial provenientes - de la circulación a través de las arterias bronquia- - les. Usando este tipo de endoscopio se tiene acceso -

tanto a los bronquios superiores como a los de tercer y cuarto orden, siendo posible la toma de biopsia a este nivel o practicar cepillado directo de la lesión que se visualiza.

Se menciona también el uso de la mediastinoscopia para obtener material de biopsia, no solamente de ganglios linfáticos, sino también de parénquima pulmonar en aquellos casos en que las metástasis se han producido por infiltración linfática al tejido pulmonar.

Otro método diagnóstico importante es el análisis del material celular obtenido a través de múltiples procedimientos como son: la expectoración espontánea o inducida con nebulizador ultrasónico, el cepillado bronquial directo con ayuda de endoscopio o como se ha descrito también en la literatura, con control fluoroscópico con intensificador de imágenes; se utiliza también la punción aspiradora transtorácica con aguja fina para la extracción de líquido pleural o células de la masa tumoral. Este examen citológico puede ser determinante en el diagnóstico exacto de la naturaleza de la lesión pulmonar, ya que como se ha

reportado, aproximadamente el 50 % de los pacientes con lesiones metastásicas pueden descamar células tumorales en expectoración o lavado bronquial, cifra que aumenta si se practica cepillado directo de la lesión.

En los casos en que los datos obtenidos por medio de la citología no son suficientes para establecer un diagnóstico preciso de la patología, la biopsia pleural o pulmonar percutáneas con aguja de Trophine son útiles para obtener fragmentos mayores de tejido para estudio histológico.

INTRODUCCION

Una de las grandes diferencias entre los tumores primarios pulmonares y los tumores metastásicos a pulmón, es que en los primarios, su sitio de origen es el epitelio bronquial, por lo que la descamación es más abundante y por lo tanto más fácilmente obtenible por los métodos habituales, siendo mayor el porcentaje de certeza diagnóstica en este tipo de tumores - si lo comparamos con los resultados obtenidos en las neoplasias metastásicas a pulmón, las cuales, por la forma de diseminación a través de las arterias bronquiales pueden tener su asiento a cualquier nivel del árbol traqueo-bronquial y será necesario que la lesión rompa la pared del epitelio bronquial para que puedan hacerse presentes las células neoplásicas en la luz bronquial y así poder ser recogidas en la expectoración, lavado o cepillado bronquial.

Ante la evidencia radiológica de una lesión pulmonar, en un paciente portador de una neoplasia maligna extrapulmonar estamos obligados a estudiar al paciente tratando de descartar o comprobar una metástasis, ya que es importante recordar que no toda ---

lesión pulmonar indica malignidad pues patologías --
múltiples tales como: micosis, tuberculosis, infeccio-
nes bacterianas, etc. en pacientes inmunosuprimidos -
pueden presentar opacidades radiológicas que sugieran
diseminaciones parenquimatosas pulmonares. El manejo -
y pronóstico será totalmente diferente si se encuen --
tra una neoplasia secundaria en pulmón o si correspon-
de a una enfermedad agregada como las antes menciona-
das.

La importancia de realizar un diagnóstico -
clínico temprano de certeza en las neoplasias pulmona-
res primarias o secundarias será el poder iniciar en -
forma oportuna una terapéutica adecuada, con lo que --
el pronóstico de sobrevida será mejor. Así pues uno -
de los medios para llegar al diagnóstico temprano es -
la citología exfoliativa, la cual ha ocasionado gran --
controversia como estudio diagnóstico ya que para algu
nos autores su efectividad es tan sólo de un 4 %, --
mientras que autores como Fraser han reportado positi-
vidad hasta del 38 %.

Como el estudio citológico es un procedi- -
miento de práctica diaria en el SERVICIO DE NEUMOLO- -

GIA, decidimos efectuar un análisis de los enfermos - con patología neoplásica metastásica al pulmón con el objeto de averiguar la certeza y utilidad que nos --- brinda el método citológico en el diagnóstico de este tipo de padecimientos.

MATERIAL Y METODOS

De las Unidades de Neumología y Oncología del Hospital General de México de la S.S.A., se revisaron los expedientes desde enero de 1973 a agosto de 1981 de pacientes con diagnóstico de tumor metastásico a pulmón y/o pleura, descartándose los casos incompletos y los correspondientes a tumores primarios pulmonares. De este material se selecciono un grupo de 100 pacientes, cuyo único requisito fue que se les hubiera practicado estudio citológico, ya sea de secreción bronquial, de punción transtorácica o de líquido de derrame pleural, correlacionándose con los datos clínicos, histológicos y radiológicos.

En estos cien casos se analizaron edad y sexo, así como el origen del tumor primario.

Como puede observarse en el CUADRO # 2, se practicaron 125 estudios citológicos, de los cuales 61 correspondieron a secreción bronquial (expectoración, lavado o cepillado bronquial); 36 fueron de aspiración transtorácica y 28 de líquido pleural.

CUADRO # 2

100 PACIENTES

- Secreción Bronquial	61
- Aspiración Transtorácica	36
- Líquido Pleural	28
- TOTAL DE ESTUDIOS	125

* 21 Pacientes tuvieron más de un procedimiento

Según el tipo de material obtenido, éste se preparó de la siguiente manera: la expectoración, en su mayoría constituida por cinco muestras matutinas, fue fijada en propilenglicol (carbowax) y para su preparación se siguió la técnica de concentración de Sacomanno; en los casos en que no se siguió esta técnica, la fijación y elaboración fue por el método habitual. Los cepillados bronquiales fueron recibidos en el laboratorio ya elaborada la laminilla y fijada en alcohol de 96 grados. El material de lavado bronquial fue centrifugado y preparado en la forma habitual. El líquido pleural se centrifugó a una velocidad de 1500 RPM durante 10 minutos y del sedimento se elaboró el frotis. El espécimen obtenido por medio -

RESULTADOS

En los 100 casos analizados el tipo de tumor primario varió considerablemente, ya que en este grupo se incluyeron carcinomas, sarcomas y tumores embrionarios. Como se observa en el CUADRO # 3, el tumor que se presentó con mayor frecuencia fué el correspondiente a glándula mamaria (24 casos), en segundo lugar se presentaron los tumores de origen embrionario (19) y en número decreciente se hallaron los sarcomas (13), los procedentes del aparato genital masculino y femenino (11) y los del aparato urinario (9). En menor frecuencia se encontraron los originados en tiroides (5 casos), melanomas (3), de próstata, de vías aéreas superiores y de origen neurogénico con 2 casos en cada grupo; se encontró una neoplasia proveniente de tubo digestivo y otra de glándula suprarrenal. En 8 casos no fué posible determinar el sitio de procedencia de las células malignas.

de aspiración transtorácica con aguja fina, método - que amerita una técnica especial, descrita a continuación, se deposita en las laminillas y es fijada en alcohol de 96°. Esta técnica se lleva a cabo utilizando una jeringa con aguja hipodérmica de muy pequeño - calibre (20 ó 21) para puncionar o aspirar la lesión previamente localizada por estudios radiológicos y fluoroscopia con condensador de imágenes.

Según los resultados del examen citológico se formaron dos grupos: el primero con 71 casos siendo el resultado citológico positivo y el segundo, -- constituido por 29 casos en los que el resultado fue - negativo. Se obtuvo correlación histológica del tumor por medio de biopsia, autopsia u otro estudio citológico en 64 casos; en 28 casos se obtuvo únicamente el antecedente de una neoplasia previa por medio - de interrogatorio y en 8 casos no fue posible determinar el sitio del tumor primario.

CUADRO # 3

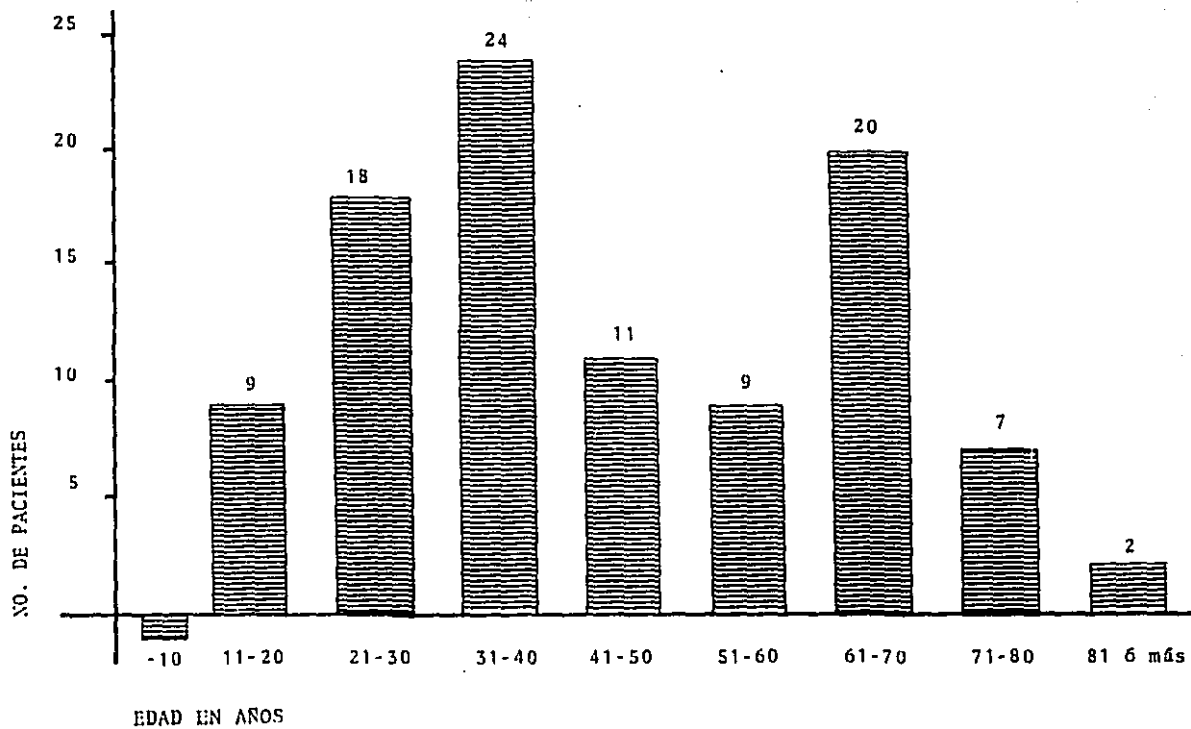
- Glándula mamaria	24
- Tumores embrionarios	19
- Sarcomas	13
- Genitales femenino y masculino	11
- Aparato urinario	9
- Tiroides	5
- Melanoma	3
- Próstata	2
- V. Aéreas superiores	2
- Neurogénicos	2
- Tubo digestivo	1
- Carcinoma suprarrenal	1
- Primario desconocido	8
- TOTAL	100

En relación a la edad se encontró que las metástasis se presentaron entre los 14 y los 85 años con un promedio de 44,6 años. Correspondió al grupo comprendido entre 31 y 40 años la mayor frecuencia con 24 pacientes; a continuación el grupo que abarcaba a los enfermos entre los 61 y 70 años, con 20 pacientes. Sucesivamente el perteneciente al de 21 a 30 años con 18 personas; en seguida, con 11 pacientes el referente a las edades de 41 a 50 años; 9 enfermos

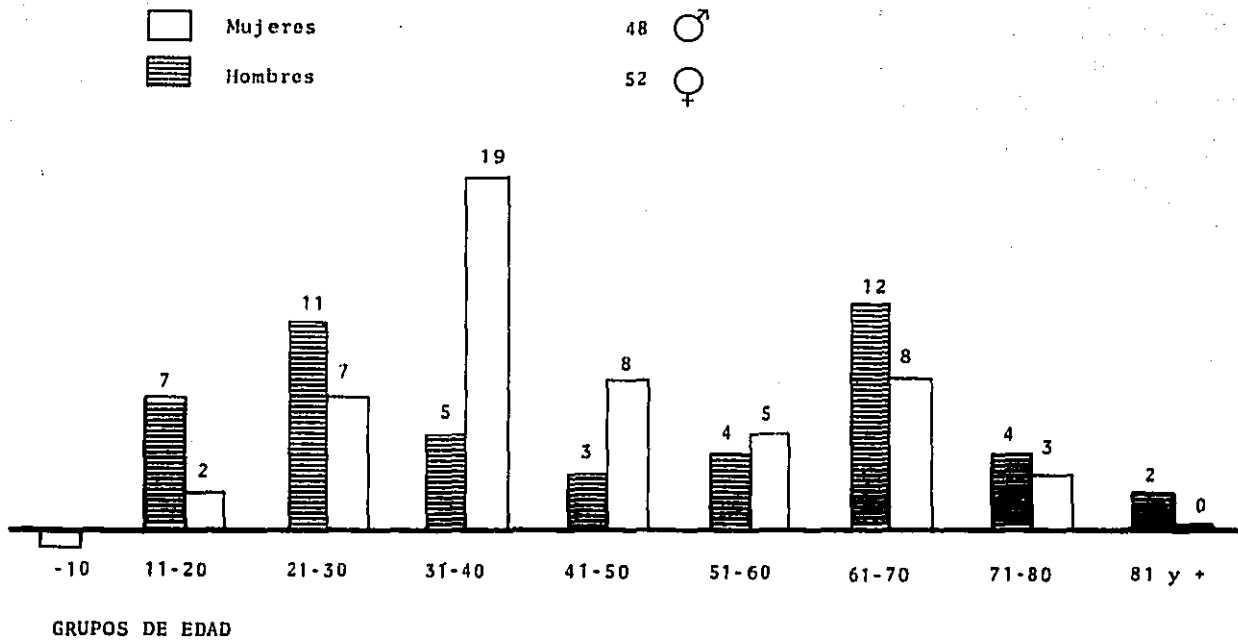
en cada grupo de las edades de 11 a 20 años y de 51 a 60 años; con 7 casos el correspondiente a los pacientes con edades que oscilaban entre 71 y 80 años, y --- como grupo más pequeño se encontró el de pacientes --- con 81 años y más (2 pacientes). No se encontró ningún caso en sujetos menores de 10 años. (Ver CUADRO # 4).

Respecto al sexo, como puede verse en el --- CUADRO # 5, 52 de los pacientes pertenecían al sexo -- femenino y 48 al masculino, siendo en el grupo de la cuarta década la primacía para el sexo femenino con -- 19 pacientes contra 5 del sexo masculino. Los grupos de la segunda, tercera y séptima décadas mostraron un ligero predominio del sexo masculino con 7, 11 y 12 -- personas sobre 2, 7 y 8 del femenino, respectivamente. Los pacientes incluidos entre los 41 y 50 años de ---- edad tuvieron una relación de 8 del sexo femenino y -- 3 del masculino; la diferencia fué de sólo 1 paciente en las agrupaciones del sexto y octavo decenios. Los dos pacientes mayores de 81 años eran del sexo mascu- lino.

CUADRO # 4



CUADRO # 5



Las metástasis más frecuentes en relación -- con el sexo fueron: en primer lugar en el sexo femenino, el carcinoma de glándula mamaria, con 24 casos y -- en el hombre, con 9 casos cada grupo el embrionario de testículo y el proveniente del aparato urinario.

CUADRO # 6

TIPO PRIMARIO SEGUN EL SEXO

- Sexo Femenino	Glándula mamaria	24 casos
- Sexo Masculino	Embrionario de testículo	9 casos
	Aparato urinario	9 casos

De los 100 pacientes estudiados se llevaron a cabo 125 estudios citológicos, los que correspondieron a lo siguiente: 61 a secreciones bronquiales, ya fuera de expectoración espontánea, lavado o cepillado bronquial; 36 estudios de material obtenido por punción transtorácica y 28 muestras de líquido pleural. En 21 pacientes se efectuó más de un tipo de procedimiento, dependiendo de la presentación clínica de las metástasis. (CUADRO # 7).

CUADRO # 7

100 PACIENTES

- Secreción Bronquial	61
- Aspiración Transtorácica	36
- Líquido Pleural	28
- TOTAL DE ESTUDIOS	125

* 21 Pacientes tuvieron más de un procedimiento

De acuerdo con los resultados obtenidos con el análisis de estos estudios, se dividió a los casos en dos grupos: el primero, en el cual el hallazgo citológico fué de malignidad, constituido por 71 pacientes y un total de 86 exámenes. El segundo grupo, compuesto por 29 pacientes y 39 estudios citológicos que fueron negativos para células malignas. (CUADRO # 8).

CUADRO # 8

GRUPO I	
Casos con Citología Positiva	71
GRUPO II	
Casos con Citología Negativa	29
TOTAL	100

Del primer grupo (71 pacientes), los 86 estudios positivos correspondieron a : secreción bronquial, 36; 31 a material de aspiración transtorácica y 19 a líquido pleural, lo cual proporcionó el 41.86 % 36.04 % y el 22.09 % de certeza diagnóstica respectivamente. (Ver CUADRO # 9).

CUADRO # 9

GRUPO I (CITOLOGIA POSITIVA)

71 Pacientes	No. de Estudios	%
- Secreción Bronquial	36	41.86
- Aspiración Transtorácica	31	26.04
- Líquido Pleural	19	22.09
- TOTAL	86	100. %

De estos 71 pacientes se encontró que en 64, las metástasis provenían de un tumor primario conocido, siendo éste corroborado por 38 estudios de biopsia y 11 de autopsia; 7 de estos tuvieron además de la autopsia, una biopsia previa tomada en vida. En dos casos la comprobación fué por otro estudio citológico, - uno de orina en un caso de carcinoma de células transi-

cionales de vejiga y el otro, una citología cervico-vaginal en un carcinoma cervico-uterino. En 20 casos se obtuvo el dato de la existencia de un tumor primario por medio de interrogatorio de los antecedentes. Por último, en 7 casos no fué posible encontrar el sitio de origen de las metástasis. (Ver CUADRO # 10).

CUADRO # 10

- Biopsia	38
- Autopsia	11*
- Citología	2
- Clínica	20
- Tumor primario no localizado	7

* 7 casos tuvieron biopsia y después autopsia.

En este grupo fué posible especificar la estirpe celular en 25 casos, como podemos observar en el CUADRO # 11, estos correspondieron a : adenocarcinoma de mama, 6 casos; coriocarcinoma, embrionario de testículo y seminoma, 3 casos cada uno; 2 casos de carcinoma cervico-uterino; 2 Schwannomas y 2 sarcomas sinoviales. Se sugirió la posibilidad de primario en glán-

dula suprarrenal en un caso y también se identificaron células claras de riñón en un caso, de adenocarcinoma - de ovario y de condrosarcoma en una ocasión de cada -- uno.

CUADRO # 11

Casos en los que se estableció la estirpe histológica por citología.

- Adenocarcinoma de mama	6
- Coriocarcinoma	3
- Embrionario de testículo	3
- Seminoma	3
- Ca Cu	2
- Schwannoma	2
- Sarcoma sinovial	2
- Corteza suprarrenal	1
- Cels. claras de riñón	1
- Adenocarcinoma de ovario	1
- Condrosarcoma	1
- TOTAL	25

Concerniente al segundo grupo, constituido por 29 casos, de los 39 estudios practicados que resultaron negativos para células malignas, el 64.10 % (25 estudios), pertenecían a especímenes de secreción bronquial; 12.82 % (5 estudios) a aspiración transtorácica y el 23.07 % (9 estudios) a líquido pleural. En todos los casos había evidencia radiológica de metástasis en pulmón y/o pleura. En 18 casos había biopsia del tumor primario, en 4 había autopsia (3 de éstos tenían biopsia previa); en un caso se hizo diagnóstico con un estudio citológico de orina positivo para carcinoma de células transicionales de vejiga. En un caso, a pesar de tener una biopsia de ganglio positiva para carcinoma epidermoide, la neoplasia primaria permaneció oculta, habiéndose descartado su origen pulmonar (Ver CUADROS # 12 y # 13).

CUADRO # 12

GRUPO II (CITOLOGIA NEGATIVA)

29 Pacientes	No. de Estudios	%
- Secreción Bronquial	25	64.10
- Aspiración Transtorácica	5	12.82
- Líquido Pleural	9	23.07
- TOTAL	39	100. %

CUADRO # 13

- Evidencia Radiológica	29
- Biopsia	18
- Autopsia	4*
- Citología	1
- Primario no conocido	1

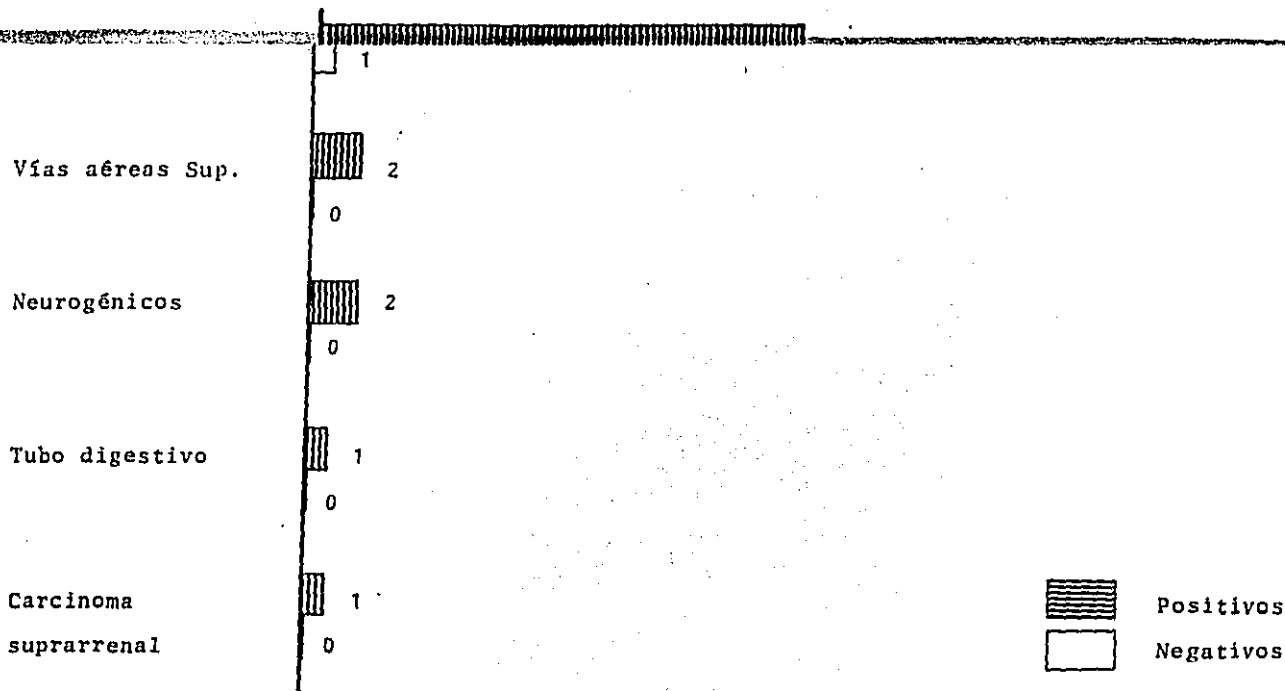
* En 3 casos el resultado se obtuvo inicialmente por biopsia.

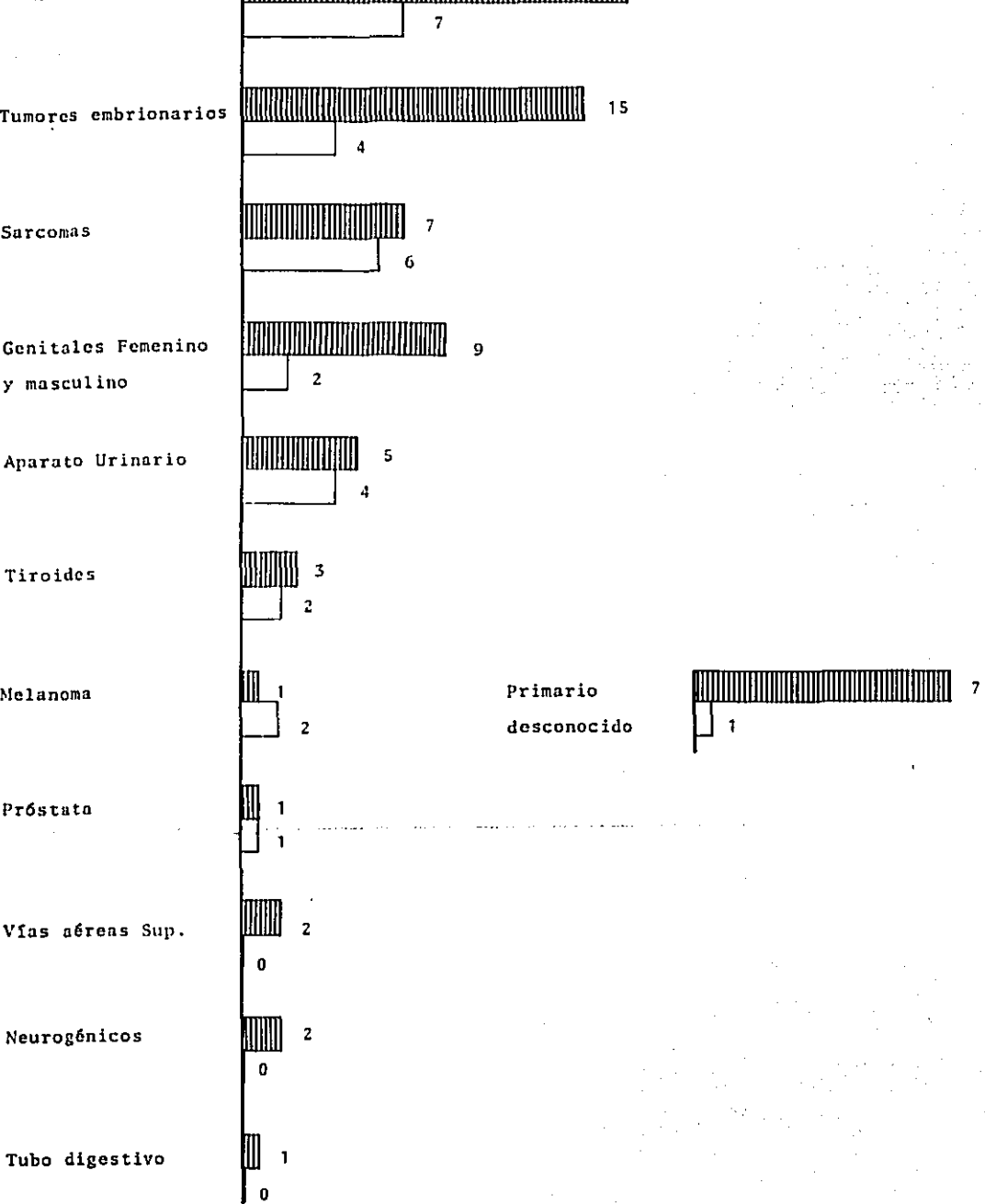
Analizando el tipo de tumor primario de cada uno de los casos en relación al hallazgo o ausencia de células malignas encontramos, según se puede ver en el CUADRO # 14 lo siguiente; de 24 neoplasias de glándula mamaria, en 17 se pudo hacer el diagnóstico citológico, siendo negativo en 7; de 19 tumores embrionarios, 15 casos fueron positivos y 4 negativos; en cuanto a los 13 sarcomas, 7 fueron positivos y 6 negativos; de las 11 neoplasias originadas en genitales femenino y masculino, 9 fueron positivos y 2 negativos de los 9 casos de neoplasia del aparato urinario, 5 tuvieron hallazgo positivo y 4 negativo. En cuanto a

los 5 casos de carcinoma de tiroides, los positivos fueron 3 y los negativos 2 casos. De los 3 casos de melanoma, sólo uno fué positivo, siendo 2 los negativos. En relación a las neoplasias de próstata, el hallazgo fué de uno a uno. En las dos neoplasias de vías aéreas superiores, los dos casos de tumores neurogénicos, en el caso de adenocarcinoma de tubo digestivo y en el carcinoma de corteza suprarrenal el diagnóstico fué positivo en todos ellos.

Hubo 8 casos con tumor primario oculto en el momento del estudio, habiéndose encontrado citología positiva en 7 y negativa en uno de ellos.

CUADRO # 14



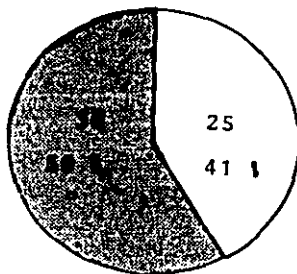


Si se comparan los resultados obtenidos en ambos grupos podemos observar que la positividad diagnóstica en el material de secreción bronquial fué de 36 casos (59 %), contra un total de 25 negativos (41 %). En lo relativo al material obtenido por medio de aspiración transtorácica, de 36 estudios, 31 (86 %) fueron positivos y 5 (14 %), negativos. De los 28 estudios del líquido de derrame pleural, 19 (68 %) fueron positivos y 9 (32 %) negativos, según podemos observar en el CUADRO # 15.

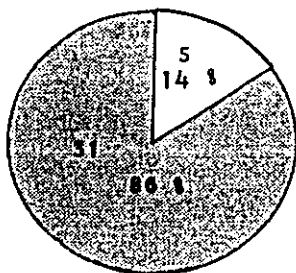
CUADRO # 15

Secreción bronquial

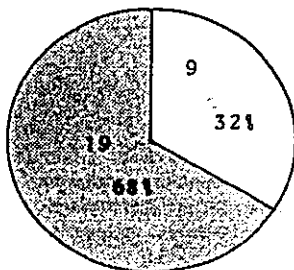
(61 estudios)



Aspiración transtorácica
(36 estudios)

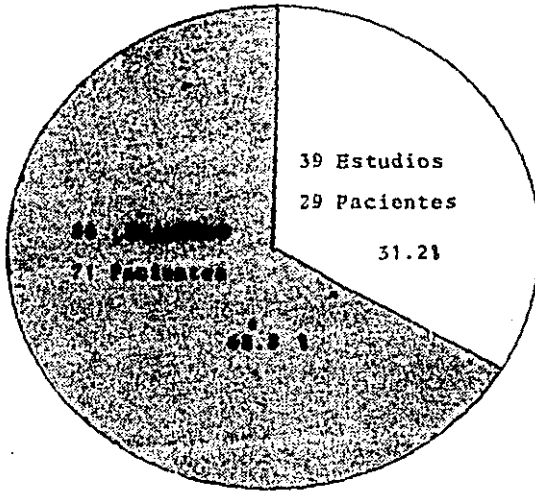


Derrame pleural
(28 estudios)



Considerando en conjunto los estudios practicados, sin tener en cuenta el método de obtención de la muestra, encontramos que el resultado es el siguiente: de 100 pacientes a los que se les practicaron 125 estudios citológicos con el fin de encontrar células malignas, esto fué posible en el 68.8 % de los casos (86 estudios en 71 pacientes); en el 31.2 % restante (39 estudios en 29 pacientes) el resultado fué negativo. Ver CUADRO # 16.

CUADRO # 16



TOTAL

100 Pacientes

125 Estudios



Citología Positiva



Citología Negativa

DISCUSION

Con las múltiples posibilidades que en la actualidad ofrecen los tratamientos oncológicos, no solamente del tumor primario, sino de las diseminaciones metastásicas, estando o no controlado el tumor primario, es muy importante que el diagnóstico de la diseminación tumoral sea establecido, que se evalúe esta circunstancia para ofrecer algún tipo de tratamiento que en algunas ocasiones puede brindar excelentes resultados a largo plazo, a pesar de que el desarrollo de metástasis pulmonares sea generalmente un signo de diseminación y se acompañe de mal pronóstico.

Se recomienda que el control de pacientes con procesos neoplásicos sea hecho a través de estudios radiológicos de tórax en forma rutinaria, aún cuando los pacientes se encuentren asintomáticos, y ante la mínima patología pulmonar, o en casos sospechosos de neoplasia, deben llevarse a cabo estudios citológicos de material pulmonar o pleural. La evidencia de alteraciones morfológicas en un estudio citológico de este material puede ser confirmatorio de una diseminación neoplásica. Este estudio bajo condiciones ópti-

mas puede ser de gran valor, ya que si se toma en cuenta que con una muestra bien conservada, el análisis de ésta por personas bien experimentadas puede llevar a una alta posibilidad de certeza diagnóstica, no solamente en cuanto a la existencia o no de neoplasia, sino inclusive del tipo histológico de las mismas.

Es conveniente mencionar que hay ciertas características morfológicas que hacen que los elementos celulares de algunos tumores tengan un aspecto propio, por lo que la identificación del sitio de origen se -- hace posible. En nuestro estudio, dichas características permitieron establecer el diagnóstico histológico -- en 25 casos.

El adenocarcinoma, de acuerdo a su mayor o -- menor diferenciación puede adoptar formaciones glandulares o estructuras papilares; en forma individual las células, además de producir moco, presentan un nucleolo eosinófilo prominente. Algunos tumores mamarios, --- además de lo anterior, pueden formar estructuras en --- forma de " fila india " con lo que su reconocimiento -- se facilita.

La presencia de queratina en células individuales, así como en las que constituyen conglomerados o "globos córneos", sirve para indicar el origen epidermoide de las células.

Hay tumores, como en el caso del coriocarcinoma, que están constituidos por células trofoblásticas monstruosas con atipias abundantes, además con la característica de que se acompañan de una respuesta hemorrágica muy aparente que las hace distintivas de otras.

En algunos tumores embrionarios, además de que pueden identificarse varios tipos histológicos en la misma muestra, aparecen ciertas agrupaciones celulares y en ocasiones secreciones eosinófilas que pueden corresponder a alfa-feto-proteína o a antígeno carcinoembrionario que pueden dar indicios para su correcta identificación por métodos inmunohistoquímicos.

Indudablemente que el grupo de tumores mesenquimatosos al presentar morfología muy diversa, pero al mismo tiempo semejante, ocasionarán un índice mayor de dificultad para su identificación, por lo que los

datos clínicos y el conocimiento previo de un tumor ---
primario con su plena identificación histopatológica --
harán menos difícil esta tarea.

La localización de la lesión es sin duda de -
suma importancia para la aparición de células neoplási-
cas en las secreciones bronquiales, ya que como es de -
esperarse, es en las localizaciones endobronquiales y
en los casos de involucración masiva de los pulmones
en las que se puede obtener un excelente material de -
estudio, lo que favorecerá el establecimiento de un ---
diagnóstico más certero.

El estudio de las secreciones bronquiales, --
así como el del líquido de derrame pleural, en pacien- -
tes en los que se ha demostrado neoplasia extrapulmo- -
nar, debe de ser un procedimiento utilizado en forma --
rutinaria en los servicio de Neumología y/o en Unida- -
des que manejan este tipo de pacientes, ya que como he-
mos podido demostrar en el presente estudio, es posi- -
ble obtener una positividad diagnóstica hasta del 68.8%
con el método citológico.

Como se mencionó al inicio del presente trabajo, en la literatura consultada se le concede al estudio citológico un índice bajo de seguridad diagnóstica. El haber encontrado un porcentaje alto de certeza diagnóstica con este método, aún en contra del contexto general, nos permite puntualizar que su utilización en combinación con los métodos radiológicos, tomográficos y endoscópicos nos podrán ayudar a una correcta evaluación del estado real de diseminación de la enfermedad neoplásica.

Considerando que además de la certeza diagnóstica, la facilidad para la toma de productos, así como su bajo costo y su gran utilidad deben hacer que la CITOLOGIA sea de las primeras armas en el estudio de pacientes en los que se sospechen tumores metastásicos a nivel pulmonar.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Grunze H, Spriggs A I. History of Clinical Cytology. A Selection of Documents. Ed. G.I.T. Verlag - Ernst Giebeler, West Germany, 1980.

- 2.- Fraser R G, Paré J A P. Neoplastic Diseases of the Lungs in: Diagnosis of Diseases of the Chest.
2a. Ed. Vol. II, pag 1117. W.B. Saunders, Co., --- Philadelphia, 1978.

- 3.- Spencer H. Secondary Tumors in the Lung in: Pathology of the Lung. Vol. II, pag 999. Pergamon Press W.B. Saunders, Co. Philadelphia, 1977.

- 4.- Koss L G. Cytology of Tumors Metastatic to the -- Lung in Diagnostic Cytology and its Histopathologic Basis. 3a. Ed. Vol. II, pag 669. J.B. Lippincott Co. Philadelphia.

- 5.- Regato J A del, Spjut H J.- Ackerman and del Regato's Cancer. Diagnosis, Treatment and Prognosis.
5a. Ed. pag 390. C.V. Mosby Co. St. Louis, 1977.

- 6.- Johnston W W, Frable W J.- Diagnostic Respiratory -
Cytopathology. 1a. Ed. , pag 248. Masson Publi- --
shers, U.S.A., 1979.
- 7.- Braman S S, Whitcomb M E: Endobronchial Metastasis
Arch Intern Med. 135:543 Apr. 75.
- 8.- Kern W H, Schweiizer C W: Sputum Cytology of Metas-
tatic Carcinoma of the Lung.
Acta Cytol. 20 (6): 514 - 520, Nov 1976.
- 9.- Mohsenifar Z, Chopra S K, Simmons D H: Diagnostic
Value of Fiberoptic Bronchoscopy in Metastatic Pul-
monary Tumors.
Chest 74 (4): 369 - 371
- 10.- Nicolson G L: Cancer Metastasis
Scientific American, 50 - 60, March, 1979.
- 11.- Murphy W M, Alan B P: Determination of Primary - -
Site by Examination of Cancer Cells in Body Fluids
Am J Clin Path 58: 479 - 488, Nov 1972.

- 12.- Schwaber J R: Diagnostic Approaches in Metastatic Lung Disease.
Med Clin of North Am. 59 (2): 277 - 283 Mar 1975
- 13.- Greenberg B E, Young J M: Pulmonary Metastasis - -
from Occult Primary Sites Resembling Bronchogenic Carcinoma.
Chest 33 : 496 - 505, May 1958.
- 14.- Rees G M, Cleland W P: Surgical Treatment of Pulmonary Metastases.
Thorax 27 (6): 654 - 656, Nov 1972.
- 15.- Zuker M N: Exfoliative Cytopathology
2a. Ed. pag 287. Little, Brown & Co., Boston, 1976
- 16.- Saccomanno G : Diagnostic Pulmonary Cytology.
American Society of Clinical Pathology.
1a. Ed. Philadelphia, 1979