

11201 14  
29



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios de Posgrado  
Hospital General de México

CORRELACION CITO-HISTOLOGICA DE  
LESIONES ESOFAGOGASTRICAS

TESIS DE POSGRADO  
Que para obtener la Especialidad de  
ANATOMO - PATOLOGO

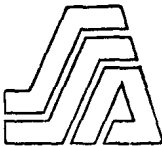
DRA. YOLANDA JARAMILLO RODRIGUEZ

Tutor: Dra. Patricia Alonso de Ruiz

Dr. Héctor A. Rodríguez M.  
Jefe de la Unidad de Patología

México, D. F.

1990



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 está 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.

## INDICE.

Introducción	Pág. 1
Planteamiento del problema	8
Objetivos	9
Material y Métodos	10
Resultados	15
Discusión	23
Conclusiones	31
Bibliografía	32

## INTRODUCCION

Hace más de 100 años, en la segunda mitad del siglo pasado se inició el análisis citológico de células observadas en el vómito, para el diagnóstico de neoplasias gástricas.

En 1854, Lionel S. Beale, Profesor de Medicina en el King's College Hospital publicó un libro titulado *El Microscopio y su aplicación a la Medicina Clínica*, en donde describió e ilustró células derivadas de neoplasia gástrica y de carcinoma faríngeo. Señaló también las desventajas del análisis de vómito; escribió: "En casos en los cuales el diagnóstico de carcinoma gástrico se sospecha, el vómito debe ser siempre examinado para búsqueda de células malignas, aunque en este material las células están más rotas y tienen muchos cambios degenerativos." (11)

Durante muchos años la citología fué el método utilizado con mayor frecuencia para el diagnóstico de neoplasias gástricas, incluso los métodos de Virchow recuerdan más a los utilizados por la citología que la anatomía; fué hasta el desarrollo de las técnicas de fijación y tinción de los tejidos que la histología superó a la citología. El trabajo de Donaldson (1853) mostró la apreciación temprana del valor de los criterios citológicos para lesiones neoplásicas, para propósitos -

descriptivos habló de la conveniencia de dividir los "elementos del cáncer" en tres estructuras: características de la célula, características del núcleo y del nucleolo. (11).

Estos criterios que fueron y siguen empleándose fueron necesarios para determinar la presencia de otros elementos celulares no neoplásicos, así Fenwick (1868) obtuvo fragmentos mayores de mucosa gástrica, reconoció elementos no neoplásicos en el material de vómito y reiteró los inconvenientes señalados por Beale para una evaluación satisfactoria. Einhorn (1894, 1899) describió la presencia de fragmentos mayores de mucosa en el jugo gástrico y en el líquido de lavado donde identificó ciertos cambios que fueron constantes en 200 pacientes con sintomatología gástrica tales como aumento del número de linfocitos, células plasmáticas, hemorragia y células caliciformes. (11)

La obtención del material para análisis citológico constituyó siempre el principal problema, de manera que el desarrollo de las técnicas de obtención fueron determinantes en la evolución de la interpretación de cambios citológicos de malignidad. Al iniciarse el análisis de células obtenidas por lavado gástrico se observó inmediatamente la mejoría en la calidad de preservación del material que permitía estudiar con mayor detalle las características celulares. Para ello se

utilizaron soluciones salinas fisiológicas así como la adición de sustancias que trataban de eliminar el moco adherido a la pared gástrica y facilitaban la exfoliación celular procedente de la mucosa. El lavado utilizado por Rosenthal y Traut en 1951 con una solución de papaína y el lavado con quimiotripsina utilizado por Henning tuvo gran difusión y -- fué empleado ampliamente. (13)

Hemmeter (1899) utilizó la técnica de curetaje de las paredes del estómago con un tubo blando, esto le permitió tener fragmentos de mayor tamaño y células mejor preservadas. Estudió 48 pacientes con carcinoma de estómago y señaló las características de algunas células con ciertos -- cambios, pero que no aceptó como neoplásicas, sin embargo su método para obtener material fue decisivo. (11)

Marinni (1909,1910) trabajó durante cuatro años -- en la Universidad de Bologna sobre la aplicación de la citología en el diagnóstico de cáncer gástrico. Su aportación a la citología gástrica radica en que determinó dos aspectos : 1) describió los diversos elementos celulares encontrados en el lavado gástrico y 2) estableció criterios para separar -- los elementos celulares normales en neoplásicos. Utilizó una técnica simple para obtener el material; el paciente ingería 500 mls. de agua, el líquido expulsado se centrifugaba y el sedimento era analizado en fresco. Marinni obtuvo -- sus datos del estudio citológico de 37 pacientes a quienes -- en la cirugía o en la autopsia se demostró carcinoma gástrico. (29)

El estaba convencido de que las células aisladas pueden ser utilizadas para establecer el diagnóstico de carcinoma y al difundir ampliamente sus trabajos contribuyó al incremento en el interés por la citología como un método diagnóstico de neoplasias gástricas.

Dos grupos de trabajo en Francia siguieron a Marinini en sus investigaciones (Loeper y Binet, 1911; Simon y Caussade, 1914). Loeper y Binet detectaron la presencia de células epiteliales con cambios que sugieren malignidad en procesos degenerativos o inflamatorios. Concluyeron que la presencia de células atípicas combinadas con células inflamatorias y algunas veces sangre en el lavado gástrico indica una base orgánica del síndrome dispéptico. Simon y Caussade dirigieron sus estudios al reconocimiento de células malignas recalcando la importancia del tamaño nuclear y su configuración. (29)

La aplicación moderna de la citología exfoliativa cambió cuando se modificó la citología de otras partes del cuerpo. Dudgeon y sus colaboradores del Saint Thomas Hospital (1927, 1934) mostraron que el reconocimiento de las células malignas es posible a menudo sin tener que recurrir a la evidencia histológica de invasión. Las publicaciones de Papanicolaou hicieron resurgir el interés en la citología exfoliativa. Su método fué probado primero y promovido en citología ginecológica. Describió sus primeras experiencias con citología gástrica en la Conferencia -

Nacional de Cáncer en los Estados Unidos de América en 1946 y reconoció una dificultad especial en interpretar este tipo de material, sin embargo en 1947 publicó una serie de -- 137 pacientes, 27 de ellos con carcinoma gástrico; 10 de -- esos casos fueron reportados en la citología como carcinoma. (11). Las dificultades encontradas y la baja proporción de casos francamente positivos obligó a Papanicolaou a abandonar las técnicas de lavado y utilizar un método abrasivo.

El material obtenido por lavado gástrico era de buena calidad con respecto a su preservación, sin embargo este método entrañaba una serie de pasos que lo hacían largo y de alto costo; después de instilar hasta un litro de solución salina con o sin agente mucolítico el líquido obtenido se centrifuga y se preparaban de 12 a 20 laminillas en donde las células se encontraban dispersas, el tiempo de observación se prolongaba. (13)

Con el desarrollo de los endoscopios de fibra óptica introducidos por Hirschowitz en 1958, se revolucionó -- el diagnóstico de lesiones de esófago y estómago, la obtención del material dejó de ser un problema. La primera ventaja fué que al visualizar el endoscopista la lesión, el material obtenido através del cepillo (que se introduce por un canal del endoscopio) proviene del sitio específico y la preparación inmediata de los extendidos permite observar -- fragmentos grandes y células bien conservadas. (29, 7).



Al mejorar considerablemente la calidad del material gastroesofágico y establecerse criterios endoscópicos de malignidad y otras lesiones no neoplásicas, la utilidad de la citología se estableció predominantemente en el diagnóstico de lesiones neoplásicas. Autores como Prolla y Kobayashi (28,20) realizaron una serie de estudios tratando de establecer criterios citológicos para el diagnóstico diferencial entre úlceras benignas y carcinomas ulcerados, analizaron también la utilidad de la citología en el diagnóstico de linfomas gástricos y carcinomas de la unión esófago-gástrica; desde los primeros trabajos la correlación con la histología fue un hecho cotidiano reportándose niveles de certeza diagnóstica muy altos. (30,28,20,18). Estos avances permitieron afinar los criterios diagnósticos incluso para detección de lesiones neoplásicas incipientes, en países como Japón (10) con alta frecuencia de cáncer gástrico y China en donde el carcinoma epidermoide de esófago es una de las neoplasias más frecuentes. (39) Al perfeccionarse los criterios endoscópicos, el papel de la citología ha dejado de restringirse al diagnóstico de neoplasias malignas (generalmente el endoscopista bien entrenado reconoce la neoplasia, la citología y la biopsia son confirmatorias) para tener utilidad en el diagnóstico de lesiones inflamatorias específicas como Esófago de Barrett. Recientemente

Robey y cols. (32) definieron los criterios citológicos para establecer la presencia de metaplasia intestinal -- que define al esófago de Barrett de tipo distintivo, así como la presencia de displasia y carcinoma originado en este epitelio. Más recientemente se han publicado series de estudios citológicos para determinar la presencia de *Campylobacter pilori* (actualmente llamado *Helicobacter pilori*) asociados a gastritis crónica activa, que a diferencia de la biopsia en el material citológico puede diagnosticarse aún cuando se encuentre en pequeñas cantidades.

El desarrollo de la citología ha sido lento, -- pero seguramente continuará su progreso al establecerse criterios que permitan una mayor especificidad en los -- diagnósticos citológicos, especialmente de la patología inflamatoria.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿ Cual es el nivel de correlación entre los diagnósticos citológicos e histológicos en lesiones esofagogástricas estudiadas endoscópicamente ?

## JUSTIFICACION

La utilización de la endoscopia, la citología y la biopsia en el estudio de lesiones esofago-gástricas, hace imperativo establecer el nivel de correlación entre la citología y la histología, para determinar el valor de la primera como método diagnóstico.

**OBJETIVOS.**

- 1) Determinar la frecuencia de los procesos inflamatorios y neoplásicos esofago-gástricos en material analizado citológicamente.
- 2) Conocer la certeza diagnóstica y el nivel de correlación de la citología de lesiones esofago-gástricas cuando se le compara con la histología.
- 3) Determinar si es posible las causas de desacuerdo entre la citología y la histología.

## MATERIAL Y METODOS.

Se revisaron los archivos y laminillas de los casos con lesiones de esófago y/o estómago que fueron estudiados por endoscopia con toma de biopsia y cepillado para estudio citológico, recibidos en el Laboratorio de Citopatología de la Unidad de Patología del Hospital General de México S.S. UNAM., del 10. de enero de 1987 al 31 de diciembre de 1988.

Para el análisis citológico se obtuvo material - a través de cepillado endoscópico, se prepararon dos extendidos que fueron fijados en alcohol 96° y teñidos con el método de Papanicolaou, posteriormente fueron analizados por - uno o más observadores.

El material histológico también fué obtenido por endoscopia, tomando uno o dos fragmentos de mucosa gástrica dependiendo de la extensión de la lesión, los cuales fueron fijados en formol al 10%, incluidos en parafina y teñidos con hematoxilina-eosina, cuando fue necesario se realizaron tinciones especiales como PAS (ácido peryódico de Schiff), - azul alciano, hierro coloidal y Mason. Las laminillas fueron revisadas por uno o más observadores.

Cada una de las solicitudes de estudio histológico y/o citológico contenía los hallazgos y diagnóstico en - doscópico.

Aquellos casos en donde no hubo material citológico e histológico adecuados fueron eliminados del estudio.

Los casos fueron analizados de acuerdo al sitio de procedencia en esofágicos y gástricos.

Las lesiones esofágicas fueron clasificadas en varios grupos de acuerdo a los siguientes criterios:

- 1) Sin alteraciones. Cuando hubo células de epitelio plano generalmente, superficiales e intermedias, de forma poliédrica, con citoplasma abundante, núcleos ovoides; las células superficiales con núcleo picnótico. La cromatina es dispersa y fina, el borde nuclear es regular.
- 2) Alteraciones inflamatorias. Células del epitelio plano de la zona superficial o intermedia del epitelio esofágico con aumento del tamaño nuclear, cromatina dispersa y ocasionalmente nucleolo prominente, así como conglomerados de células inflamatorias como leucocitos polimorfonucleares y linfocitos. En otros casos hay zonas de ulceración con exudado inflamatorio e hifas y esporas de *Candida Albicans*, las primeras se identifican por ser estructuras alargadas de 3 a 4 micras de diámetro y dicotomizan en ángulo agudo.
- 3) Esófago de Barrett. Presencia de epitelio foveolar columnar constituido por células cilíndricas entre las que hay células globosas, abundante citoplasma, vacuolas de moco en el citoplasma, núcleo rechazado a su base que corresponden a células caliciformes, junto a fragmentos de epitelio plano. Estos hallazgos establecen el diagnóstico de Esófago de Barrett de tipo distintivo. Es imperativo determinar junto con el endoscopista que el fragmento de epitelio columnar proviene del esófago. (32)

- 4) Displasia. Células del epitelio plano generalmente de tipo intermedio con núcleo grande e hiper cromático pero no mayor de 3 veces el tamaño de una célula normal. Presencia de células parabasales que se reconocen por su menor tamaño, menor cantidad de citoplasma y núcleo más grande, de borde irregular, cromatina grumosa y a veces nucleolo prominente.
- 5) Carcinoma epidermoide. Células de epitelio plano con pleomorfismo acentuado, pérdida de la relación núcleo-citoplasma, núcleo grande de cromatina grumosa, bordes irregulares y cortantes, citoplasma denso con presencia de queratina, células de forma variable incluyendo células fibroideas. Fondo necrótico o diátesis hemorrágica tumoral.

Las lesiones gástricas se clasificaron en tres categorías en base a los siguientes datos:

- 1) Sin alteraciones. Láminas de epitelio cilíndrico columnar, que se identifican como células foveolares que tienen citoplasma abundante, vacuolado, núcleo de bordes regulares y cromatina finamente dispersa, son de tamaño uniforme y se disponen regularmente en láminas que dan aspecto en panal de abeja.
- 2) Alteraciones inflamatorias. Láminas de epitelio foveolar con abundantes leucocitos polimorfonucleares y linfocitos, áreas de necrosis con detritus celulares, oca-

sionalmente la presencia de hifas y esporas de *Candida Albicans*. En otros casos se encuentran fragmentos de epitelio cilíndrico foveolar que muestran aumento del tamaño del núcleo, borde regular, cromatina grumosa, nucleolo prominente, mitosis normales que pueden ser confundidas con células neoplásicas, pero a diferencia de éstas, se disponen en monocapas, conservan su polaridad y diámetro, este tipo de cambios corresponden a regeneración del epitelio sometido a intenso daño inflamatorio, puede mostrar cierta atipia nuclear que dificulta aún más el diagnóstico de carcinoma.

3) Adenocarcinoma. Células foveolares en láminas, formando estructuras glandulares, seudorosetas o bien dispersas en un fondo de diátesis hemorrágica tumoral. Las células generalmente son grandes, de núcleo de bordes irregulares, cromatina grumosa, uno o varios nucleolos prominentes, citoplasma vacuolado que a veces rechaza el núcleo con aspecto en anillo de sello, también se encuentran mitosis atípicas. Cuando se encuentran en láminas hay pérdida de la polaridad.

Después de establecer los criterios diagnósticos citológicos y clasificados dentro de los grupos ya señalados se correlacionó caso por caso con el diagnóstico histológico, así mismo el diagnóstico endoscópico con la biopsia de acuerdo con la prueba de Kappa pesada (18) en donde se estable



\_cen niveles de concordancia entre dos métodos.

La fórmula matemática es :

$$Kw = 1 - \frac{q^o}{q' e}$$

Los niveles de concordancia obtenidos se analizan de acuerdo a los siguientes valores:

VALOR DE K	GRADO DE CONCORDANCIA
menor de 0	pobre
0 - 0.20	escaso
0.21 - 0.40	regular
0.41 - 0.60	moderado
0.61 - 0.80	sustancial
0.81 - 1.00	casi perfecto

Los valores por arriba de 0.6 son considerados como óptimos para considerar a la prueba diagnóstica adecuada.

## RESULTADOS.

Se revisaron un total de 272 casos recibidos en el Laboratorio de Citopatología con diagnóstico endoscópico de lesión esofágica y/o gástrica, con toma de cepillado y biopsia endoscópica. Fueron eliminados del estudio 64 casos que no tuvieron el material de biopsia correspondiente o adecuado y/o la información clínica completa, también fueron eliminados aquellos casos en donde el material citológico fue inadecuado o insuficiente para emitir un diagnóstico.

De un total de 208 casos completos, 91 correspondieron a lesiones esofágicas y 117 a lesiones gástricas. (Tabla 1)

Las lesiones esofágicas de acuerdo a los criterios y diagnósticos histológicos que se tomó como la prueba diagnóstica contra la que se compararon los diagnósticos citológicos fueron: 2 casos sin alteraciones, 64 casos como alteraciones inflamatorias (61%) lo que constituyó el grupo más numeroso, la mayor parte de las lesiones correspondió a esofagitis por reflujo gastroesofágico, en algunos casos se encontró ulceración con hifas y esporas de candida albicans. Se diagnosticaron 6 casos con displasia grave en el material quirúrgico, 4 de estas lesiones fueron diagnosticadas en la citología, los otros dos casos se diagnosticaron como carcinoma epidermoide. Las neoplasias del esófago fueron 19 (38.93%) 14 carcinomas

epidermoides y 5 adenocarcinomas, dos de ellos originados en esófago de Barrett que fueron diagnosticados por citología. (Tabla 2).

Las lesiones correspondientes a Esófago de Barrett fueron 14 en el material quirúrgico, sin embargo debido a -- que los criterios citológicos fueron aplicados a partri de -- el segundo semestre de 1988, no fue posible usar la fórmula para valorar el nivel de concordancia; en el segundo semes -- tre de 1988 se diagnosticaron 6 lesiones de este tipo en el material citológico. De los 14 casos diagnosticados histoló -- gicamente, 13 fueron de tipo distintivo y 1 de tipo cardias.

Para analizar el nivel de concordancia se utilizó la fórmula de Kramer (18) (ver material y métodos) en donde se establece la correlación entre las frecuencias observadas y esperadas de cada uno de los grupos establecidos entre los dos métodos ya señalados.

El valor obtenido de concordancia entre el diagnóstico citológico e histológico en lesiones esofágicas -- fué de 0.61 considerado como suficientemente bueno para -- considerar al método como adecuado. El porcentaje de concordancia fue de 82%, hubo 5 casos falsos positivos y 4 -- falsos negativos para neoplasias. (Tabla 3)

De las 117 lesiones gástricas, fueron diagnosticadas por histología las siguientes: 2 casos sin alteraciones, 73 casos (61%) alteraciones inflamatorias en su mayoría correspondieron a gastritis crónica activa, en algunos casos se encontró metaplasia intestinal y microorganismos compatibles con *Campylobacter pilori* que no fueron cuantificados. En las lesiones ulceradas se encontraron hifas y esporas de *Candida albicans*. Las neoplasias constituyeron el 35% de los casos con un total de 42, todos ellos adenocarcinomas en diversos grados de diferenciación. (Tabla 4) El porcentaje de concordancia entre la citología y la biopsia fue de 88% con un valor de kappa pesada de 0.7 considerada sustancial, hubo ocho casos falsos positivos y 3 falsos negativos para neoplasia. (Tabla 5)

Tabla 1. Lesiones esofago-gástricas analizadas por endoscopia, citología y biopsia.

SITIO DE LESION	No. casos
ESOFAGO	91
ESTOMAGO	117
T O T A L	208

Tabla 2. Lesiones esofágicas. Diagnóstico citológico e histológico

Tipo de lesión	Histología no. casos	Citología no. casos
Sin alteraciones	2	1
Alteraciones inflamatorias	64	66
Displasia	6	4
Carcinoma	19	20
T O T A L	91	91

TABLA 3. CONCORDANCIA ENTRE DIAGNOSTICO CITOLOGICO E HISTOLOGICO

## E S O F A G O

## H I S T O L O G I A

		SIN ALT.	ALT. IFNL.	DISPLASIA	CARCINOMA	TOTAL
C	SIN ALT.		1			1
I	ALT. INFL.	2	58	2	4	66
T						
O	DISPLASIA			3	1	4
L	CARCINOMA		5	1	14	20
D						
G	T O T A L	2	64	6	19	91
I						
A						

Tabla 4. Lesiones gástricas. Diagnóstico citológico e histológico

Tipo de lesión	Histología no. casos	Citología no. casos
Sin alteraciones	2	0
Alteraciones inflamatorias	73	70
Carcinoma	42	47
T O T A L	117	117



TABLA 5. CONCORDANCIA ENTRE DIAGNOSTICO CITOLOGICO E HISTOLOGICO

## E S T O M A G O

## H I S T O L O G I A

	SIN ALT.	ALT. INFL.	CARCINOMA	TOTAL
C	SIN ALT.			
I				
T	ALT. INFL.	2	65	3
O				
L	CARCINOMA		8	39
O				
G	TOTAL	2	73	42
I				
A				

## DISCUSION.

Desde los albores de la citopatología gastrointestinal se puso de manifiesto que la correlación entre los hallazgos citológicos e histológicos permitió un conocimiento y desarrollo más rápido de la patología gastrointestinal. Esto se incrementó aún más con el uso del endoscopio de fibra óptica que permite la visualización directa de las lesiones, su correlación con los estudios radiológicos y con los hallazgos citológicos e histológicos.

En el tubo digestivo, la citología solamente limitó su uso al diagnóstico de neoplasias en donde alcanzó un alto nivel de certeza diagnóstica (39,18,19,33,6,40,34) variable entre 72 y 95%, nuestros resultados mostraron un porcentaje de certeza diagnóstica global del 85% que aunque se encuentra entre los valores aceptados como adecuados para la citología, tiene posibilidades de ser mejorado.

Las razones por las cuales el análisis del material citológico resulta erróneo son varias, pero sin duda alguna la causa más frecuente de error es la mala preservación de las células sujetas a estudio morfológico, cuando no se fija adecuadamente y rápido este material, el proceso de muerte celular origina cambios que afectan muy tempranamente el tamaño de la célula, hay aumento del ta-

maño del núcleo, borramiento de la cromatina que son los parámetros a analizar en la revisión de las células para establecer diagnóstico de malignidad, esto sin la información clínica completa y sobretodo la impresión diagnóstica del endoscopista, hacen que el determinar o no la presencia de neoplasia resulte a veces muy difícil. Tan importante como una adecuada conservación del material es la cantidad de células con cambios que sugieren malignidad, generalmente resultado de una toma inadecuada, ya sea por no corresponder al sitio específico de la lesión (sucede con cierta frecuencia en la vecindad de lesiones neoplásicas) o bien corresponde a zonas de ulceración extensa en donde los cambios de muerte celular son acentuados y las células están mezcladas con abundantes detritus y células inflamatorias.

Estos inconvenientes en la interpretación del material citológico gastroesofágico ha sido señalado por autores como Prolla (29) quien junto con sus colaboradores realizó varios estudios de lesiones gástricas inflamatorias para tratar de establecer criterios que permitan separar las lesiones benignas de las neoplásicas. Esta dificultad en determinar la naturaleza de una lesión gástrica se observa más frecuentemente en procesos inflamatorios crónicos -- que afectan a la mucosa gástrica con o sin formación de úlcera, el epitelio reparador de esas zonas de erosión o ulceración crean problemas diagnósticos al confundirse con neoplasias.

El epitelio foveolar de regeneración se dispone generalmente en láminas, a diferencia de los adenocarcinomas en donde las células están en grupos con células dispuestas en doble capa o en montón; tienen cambios nucleares como aumento de tamaño, nucleolo prominente, cromatina grumosa y borde nuclear regular. (29) Todos estos cambios aparecen también en lesiones neoplásicas pero en éstas los cambios son más acentuados, los núcleos son irregulares, hay pérdida de la polaridad de las células, hay pleomorfismo celular y nuclear y mitosis atípicas. El epitelio de regeneración es una de las causas más frecuentes de falsos positivos en el material gástrico, como ocurrió también en nuestro material.

Cambios semejantes han sido descritos por Hoover (15) en el epitelio reparador de las esofagitis por reflujo, él analizó una serie de 121 casos de lesiones esofágicas para determinar los criterios diagnósticos que permitan separar el carcinoma epidermoide de el epitelio de reparación, entre estos datos se incluye el número de fragmentos obtenidos, presencia de eritrocitos, intensidad del componente inflamatorio, atipia nuclear que generalmente es más acentuada en las neoplasias, patrón cromatínico, número de nucleolos y pleomorfismo nuclear. De su serie, 18 casos fueron diagnosticados como atipia en epitelio de reparación, 22 concluyentes de carcinoma epidermoide, 8 no concluyentes y dos sospechosos de malignidad.

Los cambios señalados de mala preservación, esca-  
sez de material, alteraciones nucleares en epitelio de  
reparación tanto en lesiones gástricas y esofágicas cons-  
tituyen los factores más frecuentes de falsos positivos,  
aunados a la experiencia del observador y la información  
clínica disponible; los porcentajes reportados de falsos  
positivos varían en las diversas series entre 0.05% y 3%,  
en este trabajo el porcentaje global fué de 0.2% con 5 -  
falsos positivos en epitelio esofágico, la mayoría por -  
cambios en epitelio de reparación y uno por displasia. 8  
falsos positivos en estómago, alteraciones nucleares en  
epitelio de regeneración y epitelio de la vecindad de le-  
siones ulceradas, los cuales se encuentran entre los por-  
centajes menores de los trabajos publicados.

Así como los cambios nucleares y celulares en  
general pueden ser interpretados como células neoplási-  
cas, el subdiagnóstico es el otro extremo en el análi-  
sis de células con cambios acentuados de muerte celular  
además de la escasez de dichas células, nuevamente es im-  
prescindible la información que el endoscopista puede --  
proporcionar para valorar en forma adecuada este mate-  
rial, cuando se observan células con cambios que sugie-  
ren malignidad pero que por su mala preservación o esca-  
sez no pueden ser diagnósticas, debe señalarse en forma  
clara esta información al endoscopiasta, porque la pre-  
sencia de células atípicas obliga a una nueva endoscopia

con toma de nuevo material para estudio citológico sobre todo cuando existe discrepancia con el resultado histológico. Esta fué una de las causas más frecuentes de desacuerdo entre la citología y la biopsia, ocurrió en lesiones muy pequeñas y difusas en donde el muestreo de la lesión no resulta el adecuado ya sea por dificultad en obtener suficiente tejido generalmente por estenosis o sangrado durante la endoscopia, el material de biopsia entonces es reportado como un proceso inflamatorio y la citología que analiza una porción más extensa, la presencia de células malignas, en estos casos es conveniente revisar nuevamente el material citológico e histológico en forma conjunta y si es necesario repetir los estudios.

Así como el diagnóstico en procesos inflamatorios graves con abundante epitelio de reparación es causa de falsos positivos por la dificultad en aplicar adecuadamente los criterios, el diagnóstico de lesiones precursoras de cáncer como la displasia es todavía en la citología gástrica un problema grave, ya que no existen criterios universales y claros que permitan con facilidad establecer este diagnóstico. Han sido publicados algunos trabajos como los de Yi Jing Shu (41) de la República Popular de China - en donde la elevada frecuencia de carcinoma epidermoide de esófago les ha permitido diagnosticar y tratar una gran cantidad de lesiones esofágicas en diversos estadios de evolución, através del análisis citológico de material obtenido

con balón abrasivo, han determinado alteraciones citológicas como aumento del tamaño del núcleo pero no más de tres veces el de una célula intermedia normal como un criterio para establecer el diagnóstico de displasia moderada, cuando estos cambios nucleares se acentúan, aumenta el tamaño del núcleo más de tres veces el tamaño de una célula intermedia, hay cromatina grumosa y los bordes nucleares son irregulares se establece el diagnóstico de displasia grave.

Aunque estos autores parecen separar con cierta facilidad en base a estos criterios las lesiones displásicas de los procesos inflamatorios con regeneración o bien de carcinoma epidermoide invasor, en la práctica no resulta tan sencillo, en parte debido en nuestro material a la escasez de lesiones displásicas, tanto en el material de biopsia como en la citología, y segundo esta poca cantidad de casos nos impide determinar nuestra certeza para valorar el grado o intensidad de la displasia, cuando aparecen células que en base a estos criterios podríamos clasificar como displasia casi siempre tenemos la evidencia de un carcinoma invasor. Si la dificultad existe en la citología los criterios para displasia en el material quirúrgico también encuentra variación entre los observadores sobretodo cuando se refiere a su intensidad.(31) Uno de los problemas en la interpretación del material citológico esofágico con cambios displásicos es que resulta imposible establecer solo con cambios morfológicos la invasión temprana

del estroma, ya que este parámetro solo puede establecerse en el estudio histológico, en donde además se analiza la arquitectura.

El papel de la citología en el diagnóstico de neoplasias gastroesofágicas sigue siendo importante principalmente en los carcinomas pequeños o bien en donde el muestreo no puede realizarse para una adecuada toma de biopsia por estenosis que impide el paso y visualización correcta con el endoscopio. También debemos recordar que la utilización de más de un método diagnóstico incrementa la certeza diagnóstica de ahí la importancia de valorar las lesiones esofágicas y gástricas en la endoscopia, la citología e histología.

En el afán de evolucionar junto con la histología se ha trabajado en el establecimiento de criterios citológicos que permitan hacer diagnóstico de lesiones inflamatorias específicas, así la presencia de células caliciformes que tienen abundante citoplasma y alternan con células foveolares en láminas de epitelio gástrico definen a la metaplasia intestinal que acompaña frecuentemente a la gastritis crónica atrófica. Es importante la búsqueda de estas células ya sea en láminas o dispersas en el moco, por el papel que tienen en la histogénesis del carcinoma gástrico (16). Además de estos elementos celulares, a partir del reconocimiento de *Campylobacter* o *Helicobacter Pylori* en la patogenia de la gastritis crónica activa; deter

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**



minar la presencia de estos microorganismos se estableció en algunos casos; en este rubro la citología tiene algunas ventajas sobre la biopsia, a diferencia de ésta, generalmente el material se fija inmediatamente, ya que estos bacilos se encuentran en el moco, el extendido de este material permite una mejor y más fácil visualización aún cuando se encuentran en pequeñas cantidades. La experiencia de Mason (22) en la búsqueda de esta bacteria fue en 30 casos de gastritis crónica en donde en 17 casos se diagnosticó en citología con la comprobación histológica correspondiente actualmente se están llevando a cabo estudios de correlación de la citología con el cultivo.

El campo de la citología gástrica y esofágica es amplia sobretodo si se buscan datos citológicos que permitan dar mayor información principalmente en el campo de las alteraciones inflamatorias específicas.

**CONCLUSIONES.**

- 1) La citología es un método útil en el diagnóstico de lesiones inflamatorias y neoplásicas esofágicas y gástricas por su alto índice de certeza diagnóstica.
- 2) Aunque la exactitud en el diagnóstico citológico es adecuada hay posibilidades de incrementarla.
- 3) La especificidad en el diagnóstico citológico de lesiones como esófago de Barrett y metaplasia intestinal debe ser el objetivo en el análisis de el material citológico.
- 4) Cuando hay discrepancia entre el diagnóstico histológico y la citología la revisión exhaustiva, así como la toma de nuevo material cuando sea necesario para establecer un diagnóstico.

## BIBLIOGRAFIA.

- 1) Arnold W.T. Hampton L., Olin W., Glass H., Carruth C. Gastric lesions, including exfoliative cytology. - Journal American Medicine Association 173: 1117-1120 1960.
- 2) Behmand S., Sodeghi A., Boghen S.A. Diagnostic accuracy of endoscopy with brushing and biopsy in upper - gastrointestinal lesions. Acta Cytologica 22 (3) : 153-154 1978.
- 3) Berry A.V. Baskind A.F. Hamilton D.G. Cytologic screening for esophageal cancer. Acta Cytologica 25(2): 135-141, 1981.
- 4) Bogomoletz W.V. Early gastric cancer. The American Journal Surgical Pathology. 8 (5): 381-391, 1984.
- 5) Bozymski E.M. Herlihy K.J. Orlando R.C. Barretts - esophagus. Annals Internal Medicine. 97: 103-107. - 1982.
- 6) Cook I.J. De Carle D.J. Honeman B., Hunt D., Talley N. Miller D. The role of brushing cytology in the diagnosis of gastric malignancy. Acta Cytologica 32 - (4): 461-464, 1988.
- 7) Drake M. Gastroesophageal cytology. 1st. edition, Ed. Karger. New York, USA. Pag. 29-116, 1985.
- 8) Dziura B.R. Otis R., Hukiel P., Goldblatt P. Gastric brushing cytology. An analysis of cells from benign and malignant ulcers. Acta Cytologica 21 (2): 187 - 190, 1977.
- 9) Foushee S., Kalnins Z., Dixon F.R. Girsh S. Marchead R.P. O'Brien T.F. Pribor H., Tattory C. Gastric cytology; Evaluation of methods and results in 1670 cases. Acta Cytologica 13 (7): 399-406. 1969.
- 10) Fukuda T., Shida S., Takita T., Sawada Y. Cytologic - diagnosis of early gastric cancer by the endoscope -- method with gastrofiberscope. Acta Cytologica 11(6) 456-459. 1967.

- 11) Gibbs D.D. Exfoliative cytology of the stomach. 1st. edition. Ed. Butterworths. London, Eng. 1968.
- 12) Gupta R.K. Rogers E.K. Endoscopic cytology and biopsy in the diagnosis of gastroesophageal malignancy. *Acta Cytologica* 27 (1): 17-20, 1983.
- 13) Henning N., Witte S. Atlas de Citodiagnóstico gastroenterológico. 1a. edición. Ed. Científico América Barcelona, Esp. 1968.
- 14) Hishon S., Lovell D., Gummer J.W. Smithieu A. Shadow H., Blendic L.M. Cytology in the diagnosis of esophageal cancer. *Lancet* 1: 296-297, 1976.
- 15) Hoover L., Berman J.J., Epithelial repair versus carcinoma in esophageal brush cytology. *Diagnostic cytopathology* 4 (3): 217-223, 1988.
- 16) Jass J.R. Role of intestinal metaplasia in the histogenesis of gastric carcinoma. *Journal Clinical Pathology* 33: 801-810, 1980.
- 17) Kasugai T., Kobayashi S., Kuro N. Endoscopic cytology of the esophagus, stomach and pancreas. *Acta Cytologica* 22 (5): 327-330, 1978.
- 18) Kramer M.S. Feinstein A.R. The biostatistics of concordance. *Clinical Pharmacology Therapeutics*. January 11-123, 1981.
- 19) Keighley M.R.B. Thompson H., Moore J., Hoove A.M. - Allen R.N. Dykes P.W. Comparasion of brush cytology before and after biopsy for diagnostic of gastric carcinoma. *British Journal Surgery* 66: 246-247, 1979.
- 20) Kobayashi S., Prolla J.C. Kirsner J.B. Brushing cytology of the esophagus and stomach under direct vision by fiberscope. *Acta Cytologica* 14 (4): 219-223, 1969.
- 21) Kobayashi S. Prolla J.C. Kirsner J.B. Brushing cytology for the diagnosis of gastric cancer involving the cardia od the lower esophagus, *Acta cytologica* 22(3): 155-157, 1978.

- 22) Mason C.H. Coghill S.B. Champs S.C. Identification of Campylobacter- like microorganims in gastric brushing. *Acta Cytologica* 33 (2): 284-285, 1989.
- 23) Ming S.C. Gastric Carcinoma. A pathobiological classification. *Cancer* 39: 2475- 2485, 1977.
- 24) Morson B.C. Sobin L.H. Grundmann E., Johansen A., Nogayo T. Precancerous conditions and epithelial dysplasia in the stomach. *Journal Clinical Pathology* 33:711-714, 1980.
- 25) Owen D.A. Normal histology of the stomach. *The American Journal of Surgical Pathology* 10 (1): 48-61, - 1968.
- 26) Prolla J.C. Xavier R.G. Kirsner J.B. Morphology of exfoliative cells in benign gastric ulcer. *Acta Cytologica* 15: 128-131, 1971.
- 27) Prolla J.C. Kobayashi S., Cytology of malignant lymphomas of the stomach. *Acta Cytologica* 22 (3): 128 - 134, 1978.
- 28) Prolla J.C. Xavier R.G. Kirsner J.B. Exfoliative cytology in gastric ulcers. Its role in the differentiation of benign and malignant ulcer. *Gastroenterology* 63: 33-37, 1972.
- 29) Prolla J.C. Kirsner J.B. Handbook and Atlas of Gastrointestinal exfoliative cytology. 1a. edición. Ed. - The University of Chicago Press. Ltd. London. Eng. 1972.
- 30) Paull A. Trier J.S. Dalton D., Camp P.C. Loeb P., Goyal R.K. The histologic spectrum of Barrett's esophagus. *The New England Journal of Medicine* 295 (9) : 476-480, 1976.
- 31) Reid B.J. Haggitt R.C. Rubin C.E. Roth G., Surawicz C.M. Van Belle G., Lwein K. Observer variation in the diagnosis of dysplasia in Barrett's esophagus. *Human Pathology* 19 (2): 166-178, 1988.

- 32) Robey S.S. Hamilton S.R. Gupta K., Erozan Y.S. Diagnostic value of cytopathology in Barrett's esophagus and associated carcinoma. *American Journal Clinical Pathology* 89 (4): 493-498, 1988.
- 33) Rosenthal M., Traut H.G. The mucolytic action of papain for cell concentration in the diagnosis of gastric cancer. *Cancer* 4: 147-149, 1951.
- 34) Rubio C.A., Kato Y., Sugano H., Kitagawa T. Intestinal metaplasia of the stomach in Swedish and Japanese patients without ulcers or carcinoma. *Japan Journal Cancer Research*. 78: 467-472, 1987.
- 35) Song Hi An F., Vise D. Cytodiagnosis of gastric carcinoma, Linitis plastica type (diffuse, infiltrating poorly differentiated adenocarcinoma). *Acta Cytologica* 25 (4): 361-366, 1981.
- 36) SHroff P.C. Novidekor S.A. Endoscopic brushing cytology and biopsy in the diagnosis of upper gastrointestinal tract lesions. *Acta Cytologica* 32 (4):455-459, 1988.
- 37) Skinner D.B. Walther B.C. Ridell R.H. Schmidt H. Iacone C., De Meester T.R. Barrett's esophagus. *Annals Surgery* 198 (4): 554-565, 1983.
- 38) Taebel D.W. Prolla J.C. Kirsner J.B. Exfoliative cytology in the diagnosis of stomach cancer. *Annals Internal Medicine* 63: 1018, 1965.
- 39) Takeda M., Gomi K., Lewis P.L. Tamura K., Ohoki S. Two histologic types of early gastric carcinoma and their cytologic presentation. *Acta Cytologica* 25: - 229-236, 1981.
- 40) Yamada T. Basic study of the proteolytic lavage method in gastric diagnosis, especially in the comparative analysis on the exfoliative tendency of malignant and benign gastric epithelial cells. *Acta Cytologica* 8 : 19-26, 1964.

- 41) Yi Jing Shu. Cytopathology of the esophagus. An overview of esophageal cytopathology in China. *Acta Cytologica* 77 (1): 7-16, 1983.
- 42) Yoshi Y., Takahashi J. Significance of imprint smear in cytologic diagnostic of malignant tumors of the stomach. *Acta Cytologica* 14 (5): 323-325, 1969.
- 43) Young J.A. Hughes H.A. Lee F.D. Evaluation of endoscopic brush and biopsy touch smear cytology and biopsy histology in the diagnosis of carcinoma of the lower esophagus and cardia. *Journal Clinical Pathology* 33: 811-814, 1980.