

11227  
72  
2Ej.

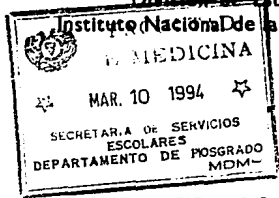


Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado

Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Subirán



**ALTERACIONES CITOLOGICAS EN LA EXPECTORACION DE  
PACIENTES CON BRONQUITIS CRONICA ASOCIADA AL  
TABAQUISMO Y A LA INHALACION DEL HUMO DE LEÑA**

*[Handwritten signature]*  
INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION  
SALVADOR SUBIRAN  
SECRETARIA DE ENSEÑANZA  
MEXICO, D.F.

**T E S I S**

Que para obtener el grado de:

**ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

P r e s e n t a :

**Dr. Justino Regalado Pineda**

Asesor: Dr. José Rogelio Pérez Padilla

México, D. F.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1994



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.

## **AGRADECIMIENTOS.**

**Al Dr. José Rogelio Pérez Padilla por la asesoría brindada**

**A los Dres. Rita Sotelo y Juan Carlos Vázquez García por su colaboración.**

**Justino Regalado Pineda.**

**febrero, 94**

## **TABLA DE CONTENIDO.**

	<b>página</b>
<b>INTRODUCCION</b>	<b>4</b>
<b>OBJETIVO</b>	<b>8</b>
<b>HIPOTESIS</b>	<b>8</b>
<b>MATERIAL Y METODOS</b>	<b>8</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>10</b>
<b>DISCUSION</b>	<b>12</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>13</b>
<b>REFERENCIAS</b>	<b>15</b>

### **INDICE DE FIGURAS:**

**FIGURA 1.- FOTOGRAFÍA DE CASA LOCALIZADA EN EL SURESTE DEL PAÍS.**

**FIGURA 2.- FOTOGRAFÍA DE HOGAR LOCALIZADO EN ÁREAS CONURBADAS DE LA CD. DE MÉXICO (AJUSCO).**

**FIGURA 3.- HOJA DE REGISTRO DE CITOLOGÍAS**

**FIGURA 4.- ESQUEMA DE LAS ALTERACIONES ENCONTRADAS EN LA CITOLOGÍA PULMONAR EN RELACION CON METAPLASIA Y CANCER SACCOMANNO.**

**FIGURA 5 RADIOGRAFIA DE MUJER CON HISTORIA DE EXPOSICION A HUMO DE LEÑA Y CARCINOMA BRONQUIOLOALVEOLAR**

**FIGURA 6 RADIOGRAFIA DE PACIENTE CON HISTORIA DE TABAQUISMO Y CARCINOMA DE CÉLULAS PEQUEÑAS**

**CUADRO 1: CRITERIOS CITOLOGICOS PARA LA CLASIFICACION DE METAPLASIA DE CELULAS ESCAMOSAS Y CARCINOMA EPIDERMOIDE.**

**TABLA 1. CARACTERISTICAS DE LOS GRUPOS: MEDIAS Y (DE)**

**TABLA 2, HALLAZGOS EN EL FROTIS DE EXPECTORACION: NUMERO DE SUJETOS CON LA ALTERACION**

**TABLA 3: HALLAZGOS EN EL FROTIS DE EXPECTORACION. MEDIANAS DE LAS VARIABLES ORDINALES (INTERVALO)**

**TABLA 4: PRUEBAS DE CONCORDANCIA**

**TABLA 5: CALCULO DE LA POTENCIA DEL ESTUDIO**

## **INTRODUCCION.**

**La madera y otros materiales biológicos son el combustible usado por la mayoría de las personas en México y el mundo (1,2). Datos de la OMS en 1980 indican que los biomateriales se utilizan en aproximadamente 30% de los hogares urbanos y en 90% de los hogares rurales en el mundo (1,2). En Latinoamérica, se estima que el 50 % de los hogares rurales y un número similar de las casas urbanas pobres usan biomateriales como combustible para cocinar (1). En el mismo reporte, la OMS sugiere que hasta 400 millones de personas están altamente expuestas al humo de leña generado al cocinar o al calentarse y que los posibles efectos adversos están documentados pobremente.**

**En México en un número considerable de hogares se sigue utilizando la madera como principal combustible para cocinar, este hecho es mas relevante en las áreas rurales del país, como lo demuestran datos obtenidos en el XI Censo General de Población (3). (Figuras 1 y 2)**

**El humo de leña es una sustancia compleja que incluye muchos tóxicos; carcinógenos, co-carcinógenos, partículas y sustancias volátiles. Se han encontrado monóxido de carbono, dióxidos de azufre y nitrógeno, sílice, benzopirenos, hidrocarburos y aldehidos (1,2,4-7). Dichas sustancias se encuentran en mayores concentraciones comparadas a los valores estándar en la atmósfera, como se muestra a continuación:**

## CONTAMINACION DE INTERIORES

CONTAMINANTE	TABACO	HUMO DE LEÑA	ATMOSFERA*
SO <sub>2</sub> (ppm)	?	0,7-38	< 0.14
NO <sub>2</sub> (ppm)	poco	0.8-8	< 0.05
CO (ppm)	418	3-50	<35
PST (mcg/m <sup>3</sup> )	36 x 10 <sup>6</sup>	4-56	< 0.26
BaP (ng/m <sup>3</sup> )	alto	12-19,000	-
BaA (ng/m <sup>3</sup> )	alto	20-200	-

SO<sub>2</sub>= Oxido de Azufre NO<sub>2</sub>= Oxido de Nitrógeno; CO= Monóxido de Carbono; PST= Partículas Suspendidas Totales. BaP= Benzo pirenos; BaA= Benzo antraceno.

\* Valores Estandar

En la India se encontró que las mujeres inhalaban benzopirenos (carcinógenos) en cantidades equivalentes al contenido de 20 cajetillas de cigarrillos (2). In vitro se ha demostrado que el humo de leña es mutagénico en el ensayo de *Salmonella ames* e induce intercambio de cromátides hermanas en células de ovario de Hamster, estudios que se consideran indicadores de mutagenicidad (8,9). Recientemente se ha descrito el aumento en la mortalidad por cáncer pulmonar en mujeres de algunas comunidades en China, donde al parecer un factor de riesgo relevante es la exposición al humo de biomateriales utilizados como combustible, entre ellos la leña (10-14). En Kenia se encontró

**una alta incidencia de carcinoma nasofaríngeo entre personas de comunidades rurales donde el principal combustible para cocinar lo constituyen los biomateriales y las viviendas están mal ventiladas (15).**

Es probable pues, que la inhalación doméstica del humo de leña sea un factor de riesgo para la aparición del cáncer broncogénico de manera similar al tabaco.

Por otro lado, varias publicaciones sugieren que la exposición al humo de leña produce un daño pulmonar de suficiente magnitud para causar insuficiencia respiratoria terminal y cor pulmonale (1,8,16). En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) (17), no fue posible diferenciar las alteraciones patológicas en los pulmones obtenidos por necropsia en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) asociado a la inhalación de humo de leña y de fumadores. Estos resultados sugieren que el tipo de daño generado por inhalación de humo de leña es similar al del tabaco.

En estadísticas del INER se ve que aproximadamente el 26% de las mujeres con diagnóstico de EPOC, Bronquitis Crónica (BC) o enfisema son no fumadoras (18), cifra poco diferente de la encontrada en el estudio piloto. Es también claro el alto porcentaje de mujeres con el diagnóstico de BC, enfisema y EPOC lo que llama mucho la atención ya que hay una prevalencia muy diferente de fumadores en la población general entre hombres y mujeres. De igual forma, se han observado desde hace varios años mujeres con cáncer de



pulmón que nunca fumaron pero estuvieron expuestas al humo de leña sugiriendo una relación causal (18).

La citología pulmonar se ha desarrollado durante los últimos 30 años en conjunto con los progresos realizados en otras técnicas de diagnóstico no invasivas para detectar patología en el aparato respiratorio. No obstante que la teleradiografía de tórax continúa siendo el método más eficiente como tamizaje en la búsqueda de cáncer pulmonar, la citología de expectoración representa una alternativa de bajo costo, que no pone en riesgo al paciente y el método menos invasivo de obtener tejido específico con fines de diagnóstico (19). La citología de expectoración es un método diagnóstico importante para las lesiones neoplásicas primarias y metastásicas de los pulmones, inclusive es posible detectar tumores en etapas tempranas, sin alteraciones radiográficas. Se puede diagnosticar mediante citología de expectoración cerca del 80% de los tumores broncogénicos (sobre todo los epidermoides centrales) y el 50% de las lesiones metastásicas (20). Es factible también detectar alteraciones del crecimiento celular como la metaplasia escamosa (sustitución del epitelio bronquial columnar ciliado y secretor de moco por el mas resistente pero menos protector estratificado escamoso) o bien de displasia (pérdida de la uniformidad en las células del epitelio y en su arquitectura). Ambas alteraciones suelen asociarse a inflamación o irritación crónica, y aunque se consideran reversibles, suelen preceder a la aparición de cáncer en fumadores. Se ha comentado inclusive que las células de metaplasia escamosa en los pacientes con cáncer y sin cáncer pulmonar son diferentes (21-22). Así pues, observar los cambios citológicos nos puede permitir explorar el potencial irritante y cancerígeno del humo de leña, en relación al del tabaco.

Saccomanno (19,23) propuso un método estandarizado para la clasificación de los hallazgos en la citología de expectoración en relación con la metaplasia de células escamosas y carcinoma epidermoide mismo que se presenta en el cuadro 1 y en la figura 4.

## **OBJETIVO.**

El objetivo del presente trabajo fue describir las alteraciones citológicas en la expectoración de los pacientes expuestos al humo de leña con Bronquitis Crónica, y compararlas con pacientes similares expuestos al tabaco.

## **HIPOTESIS**

Puesto que el tabaco y la leña son biomateriales de origen vegetal, la exposición crónica a uno u otro agente, produce alteraciones similares en la citología de expectoración, especialmente en relación a neoplasia.

## **MATERIAL Y METODOS**

Los criterios de selección fueron una edad mayor de 40 años y la presencia de bronquitis crónica (tos y expectoración crónicas) (20,24) con o sin enfermedad pulmonar obstructiva crónica (FEV1 menor al 80% del predicho) (24). Uno de los grupos tenía como único factor de riesgo conocido, la inhalación doméstica de humo de leña (más de 6 meses en la vida) y el otro el

tabaquismo (más de 20 cajetillas en la vida) (25). Ninguno de los sujetos acudió a consulta por sospecha de cáncer. La radiografía posteroanterior de tórax en todos los sujetos estudiados fue normal o tenía alteraciones mínimas (aumento en la trama broncovascular), sin nódulos, masas o anomalías sugestivas de tumor. A todos los pacientes se les solicitó una muestra de expectoración la cual fue procesada conforme a la técnica de Saccomanno (19) consistente en la recolección de la expectoración en un frasco con Carbowax (alcohol al 50% con 2% de polietilén-glicol), que la fija de inmediato evitando el deterioro celular (19,23,27,28), y posteriormente la muestra se somete a ruptura mecánica por agitación.

Con la expectoración se hizo un extendido de al menos 2 laminillas teñidas con la técnica de Papanicolaou. Todas las laminillas fueron observadas al microscopio por una sola persona (Dra. Rita Sotelo, citopatóloga), quien desconocía la exposición previa ya que la identificación original de la laminilla fue cubierta con una etiqueta y codificada por el autor. Las observaciones sobre cada grupo de laminillas se hicieron en una forma diseñada específicamente para el presente trabajo (Fig. 3), donde se enlistan las variables citológicas analizadas. Dichas variables se analizaron de acuerdo a la clasificación propuesta por Saccomanno para alteraciones citológicas del árbol traqueobronquial en relación con el desarrollo de cáncer pulmonar. (Saccomanno G, Diagnostic Pulmonary Cytology, 1978), (figura 4). Las laminillas se observaron rutinariamente con un aumento de 10x y 40x y a mayores aumentos para identificar características celulares más finas cuando era necesario. Se realizó un análisis de concordancia para evaluar la variabilidad intraobservador con respecto a las citologías. En la tabla 4, se

muestra la concordancia (índice kappa) en cuanto a la presencia de necrosis, cáncer y displasia, la cual es adecuada. Sin embargo, cuando se realizó el mismo análisis para el grado de displasia, el índice kappa resultó bajo. Dado que nuestro objetivo se centró en la presencia de displasia y cáncer, en ambos grupos, la falta de concordancia en el grado de displasia, no afecta mayormente los resultados.

A todos los pacientes se les realizó una espirometría siguiendo los lineamientos establecidos por la Asociación Torácica Americana (ATS) (28). Analizamos el volumen espiratorio forzado en el primer segundo, expresado en litros (FEV1) y como porcentaje del predicho FEV1%, la capacidad vital forzada expresada en litros (FVC), y como porcentaje del predicho (FVC%), y la relación entre las anteriores (FEV1/FVC).

Las variables continuas en los dos grupos se compararon mediante una prueba de t para grupos independientes. Las alteraciones citológicas se compararon por pruebas no paramétricas (Prueba exacta de Fisher para variables dicotómicas, o bien por la U de Mann-Whitney para variables ordinales).

## RESULTADOS

Los 2 grupos tenían edad y FVC% similares. Los pacientes con tabaquismo tenían una obstrucción bronquial ligeramente mayor (FEV1/FVC menor). Debido a que el grupo de fumadores incluía muchos hombres, los valores espirométricos expresados en litros fueron mayores que en el grupo

expuesto al humo de leña (tabla 1). Los pacientes expuestos al humo de leña, lo habían estado por  $36 \pm 15$  años, por  $4.5 \pm 3.0$  horas al día, lo que nos da  $156 \pm 116$  horas-año (horas diarias por años de exposición, índice que da una aproximación de la exposición al humo durante toda la vida ya que multiplicado por 365 aproxima el número total de horas de exposición). Los fumadores habían inhalado un total de  $55 \pm 32$  paquetes-año (tabla 1). Este índice se calcula por el número de cigarrillos diarios fumados en promedio multiplicado por el número de años que se han fumado y dividido entre 20, el número de cigarrillos en una cajetilla. Es un índice de exposición acumulativa al cigarrillo, ya que si se multiplican los paquetes-año por 365 se obtiene el número total de cajetillas fumadas en la vida.

Los hallazgos citológicos pueden observarse en las tablas 2 y 3. Dos muestras citológicas (3%) fueron inútiles y se excluyeron del análisis; 49 muestras de las 58 (84%) mostraron un extendido con celularidad de predominio inflamatorio. Se encontró un caso de carcinoma bronquiolo-alveolar en una paciente del grupo de humo de leña y un carcinoma de células pequeñas en el grupo de tabaquismo, ambos no sospechados. En la figura 5 y figura 6 puede observarse la radiografía PA de éstos pacientes. La presencia de displasia, se encontró en 3 casos de cada grupo número que incluye al caso de cáncer de cada grupo. Los grupos no mostraron diferencias estadísticamente significativas en la presencia de eritrocitos, necrosis, bacterias, células de orofaringe, hongos, hiperplasia epitelial, contenido de polimorfonucleares o macrófagos. El grupo expuesto al tabaco tuvo un grado mayor de metaplasia epidermoide y de contenido de células epiteliales (tabla .2).

## **DISCUSION**

Todos los pacientes estudiados tenían tos y expectoración crónica, lo que nos permitió tomar una muestra de esputo, y equiparar los grupos cuando menos por la presencia de una inflamación o irritación bronquial crónica. Las alteraciones funcionales obstructivas eran leves y muy similares en ambos grupos. El tabaquismo es común en el varón mexicano pero es raro en la mujer especialmente de origen rural, se estima que el 21% de las mujeres de origen urbano fuman regularmente, prevalencia que probablemente es mas del doble de la de áreas rurales. Por la razón anterior no ha sido posible tener un grupo de fumadoras mujeres como control de las expuestas al humo de leña por su escasez en la población que acude solicitando consulta. Por otro lado no se han descrito alteraciones citológicas relacionadas al sexo que modifiquen los resultados (20,26,27).

La presencia de bronquitis con inflamación, puede alterar o modificar los resultados de la citología, por lo que en algunos estudios se recomienda un período de tratamiento antes de valorarla. Nuestros pacientes eran ambulatorios, pero es factible sin embargo que acudan a consulta externa con mayor frecuencia durante una exacerbación. Sin embargo es probable que el estudio no se hubiera podido realizar en pacientes sin tos ni expectoración, y es probable que tampoco en sujetos asintomáticos o casi asintomáticos.

Los resultados obtenidos en las citologías de expectoración concuerdan con lo informado por otros autores (26,27,29).

Dado que se trata de dos grupos de pacientes con diagnóstico de Bronquitis Crónica, el hallazgo predominante de inflamación es esperable. El diagnóstico de cáncer en un paciente de cada grupo, confirma el potencial cancerígeno de la exposición al humo de leña (4,5,10,12,15,16). Ambos grupos son similares también en la frecuencia de displasia, considerada una lesión premaligna (30). Los fumadores tuvieron mayor número de frotis con células epiteliales y de metaplasia epidermoide, aunque ésta también se vio en el grupo expuesto al humo de leña. Esto puede reflejar que los fumadores inhalan el humo más concentrado que las mujeres que cocinan en fogones con leña. Sin embargo, en un estudio comparativo de autopsias, no se encontraron diferencias en la frecuencia de metaplasia escamosa bronquial entre los pacientes con EPOC asociado al humo de leña y el asociado al tabaquismo (17).

## CONCLUSIONES

Nuestros resultados apoyan el potencial carcinogénico de la inhalación doméstica del humo de leña, lo que es esperable ya que ambos son humos de origen vegetal con una composición similar.

Aun cuando los resultados apoyan el potencial carcinogénico del humo de leña, es importante aclarar que con el número de sujetos analizado ( $n=30$ ), no se pueden descartar diferencias importantes en el riesgo de alteraciones citológicas entre el grupo de tabaco y el de humo de leña. La potencia del estudio para detectar cáncer y/o displasia es de 99% para un riesgo relativo de

6. Pero para detectar riesgos relativos más bajos y cercanos a la unidad, la potencia del estudio es baja. Por ejemplo, para detectar un riesgo relativo de 2 para cáncer y displasia la potencia del estudio es del 9% y 19% respectivamente.(Tabla 5). Los resultados apoyan el papel cancerígeno del humo de leña pero no descartan diferencias aún importantes en el riesgo relativo para desarrollarlo entre los expuestos a tabaco y los expuestos a humo de leña.



## REFERENCIAS

- 1.- De Konig HW, Smith KR, and Last JM. Biomass fuel combustion and health. Bulletin of the World Health Organization. 1985; 63 (1) : 11:26.
- 2.- Smith RK, Aggarwal AL, and Dave MR, Air pollution and rural biomass fuels in developing countries: A pilot village study in India, and implications for research and policy. Atmospheric Environment. 1983;17(11): 2343-2362.
- 3.- INEGI. XI Censo General de Población y Vivienda. México 1990.
- 4.- Turhill RW, Woodstoves, formaldehyde, and respiratory disease. J Epidemiol. 1984;120: 952-5.
- 5.- Moshchandreas DJ, Zabransky J, Rector H. The effects of woodburning in the indoor residential air quality. Environmental International. 1980;4: 463-8.
- 6.- Dary O, et al. Carbon Monoxide contamination in dwellings in poor rural areas of Guatemala. Bulletin on Environmental Contamination and Toxicology. 1981;26: 24-30.
- 7.-Band PR. Spinelli JJ. Gallagher RP. Threlfall WJ. Ng VT. Moody J. Raynor D. Svirchev LM. Kan D. Wong M. Identification of occupational cancer risks using a population-based cancer registry. Recent Results In Cancer Research. 120:106-21, 1990.

- 8.-Morán AO, Pérez Padilla JR. Enfermedades respiratorias causadas por la inhalación doméstica de humo de leña y otros materiales biológicos. En Memorias de la Primera Reunión Internacional sobre Energía y Medio Ambiente en el sector residencial mexicano. UNAM. Dic. 1991: 225-232.
- 9.- Alfheim I, and Ramdhal T. Contribution of wood combustion to indoor air pollution as measured by mutagenicity in Salmonella and polycyclic aromatic hydrocarbon concentration. Environmental Mutagenesis 6:121-30 1984.
- 10.-Un XW. Heating fuels and respiratory diseases in the risks of female lung cancer. Chung-Hua Chung Liu Tsa Chih. 13(6):413-5, 1992 (se consultó el resumen traducido)
- 11.-Wang GX. Multivariate analyses of causal factors included cooking oil fume and others in matched case-control study of lung cancer. Chung-Hua Yu Fang I Hsueh Tsa Chih. 26(2):89-91, 1992 (se consultó el resumen traducido)
- 12.-He XZ. Chen W. Liu ZY. Chapman RS. An epidemiological study of lung cancer in Xuan Wei County, China: current progress. Case-control study on lung cancer and cooking fuel. Environmental Health Perspectives. 94:9-13, 1991(se consultó el resumen traducido)
- 13.-Qu YH. Xu GX. Zhou JZ. Chen TD. Zhu LF. Shields PG. Wang HW. Gao YT. Genotoxicity of heated cooking oil vapors. Mutation Research. 298(2):105-11, 1992 (se consultó el resumen traducido)

- 14.-Tao XG. Hong CJ. Yu SZ. Zhu HG. Risk of male lung cancer attributed to coal combustion indoors in Shanghai. Public Health Reviews. 19(1-4):127-34, 1991-92.(se consultó el resumen traducido)
- 15- Clifford P. Carcinoma of the nasopharynx in Kenya. East Afr Med J. 42:369-396. 1965.
- 16- Pandey MR, Basnyat B, Naupane RP. Chronic Bronchitis and cor pulmonale in Nepal. A scientific epidemiological study. Mridendra Medical Trust, Katmandu, Nepal.1988.
- 17- Morán AO. Neumopatía asociada a la inhalación de humo de leña (NAIHL): Descripción clínica, funcional, radiológica y patológica. Tesis de Maestría en Ciencias Médicas. PUIS. UNAM. México 1992.
- 18.- Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Informe de Labores 1992. Secretaría de Salud. México, 1993.
- 19.- Metha AC, Marty JJ, Lee FY, Sputum Cytology. Clinics in Chest Medicine 14 (1);69-85, March, 1993.
- 20- Fishman AP.In Pulmonary Diseases and Disorders 2° Ed. Mc Graw-Hill Book Company 1988. V.1:427-435.

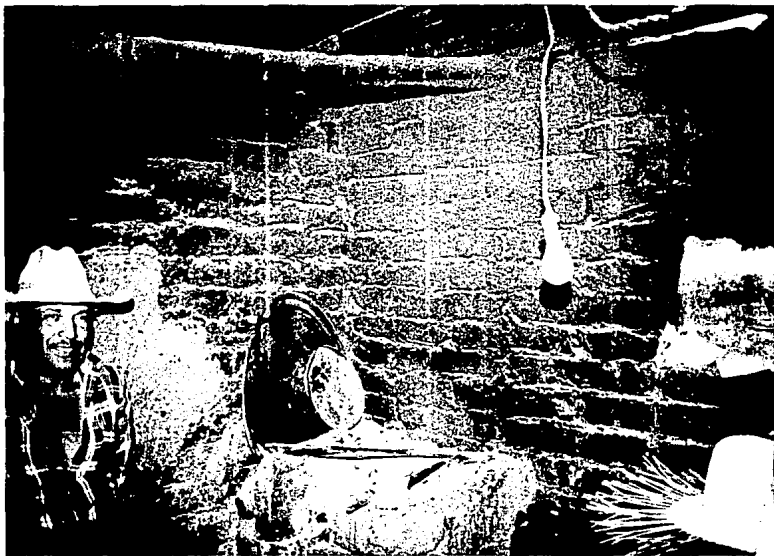
- 21.-Wank PR. Greenberg SD. Hunter NR. Spjut HJ. Estrada R. Trahan EB. Montalvo J. Identification of features of metaplastic cells in sputum for the detection of squamous-cell carcinoma of the lung. *Diagnostic Cytopathology*. 5(1):98-103, 1989.(se consultó el resumen traducido)
- 22.- Watanabe Y. Shimizu J. Oda M. Iwa T. Takashima T. Kamimura R. Kitagawa M. Nonomura S. Nakamura S. Tanimoto K. et al. Early hilar lung cancer: its clinical aspect. *Journal of Surgical Oncology*. 48(2):75-80, 1991.
- 23.- Saccomanno G. *Diagnostic Pulmonary Cytology*. American Society of Clinical Pathologist, Chicago, 1978.
- 24.- American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with Chronic Obstructive Lung Disease (COPD) and asthma. *Am Rev Respir Dis*. 1987; 136:225-244.
- 25.- Ferris B. Epidemiology Standardization Project. *Am Rev Resp Dis* (suppl). 118: 1-120. 1978.
- 26.- Johnston WW, Frable WJ. *Respiratory Tract Cytopathology*. *Am J Pathol* 2: 372-424. 1984.
- 27.- Chodosh S. Examination of sputum cells. *N Engl J Med* 282:854-57;1970.
- 28.- American Thoracic Society. Standardization of spirometry- 1987 Update. *Am Rev Respir Dis*; 136: 1285-1298. 1987.

29- Bigelman W, Chodosh S, Pizzuto D. Quantitative sputum gram stains y chronic bronchial disease. Lung 156:265-70; 1979.

30.- Melamet MR, Flehinger BJ, Zaman MB, et al. Screening for Early Lung Cancer. Chest 86:44-53. 1984



**FIGURA 1.- Fotografía de Casa localizada en el Sureste del país.**



**FIGURA 2.- Fotografía de Hogar localizado en áreas conurbadas de la Cd. de México (Ajusco).**

### FIGURA 3.- FORMA DE REPORTE

Código de Identificación \_\_\_\_\_

Diagnóstico \_\_\_\_\_

# de laminillas revisadas \_\_\_\_\_

Muestra Adecuada

SI

NO

	SI	NO
ERITROCITOS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
NECROSIS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FLORA BACTERIANA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CEL OROFARINGE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HONGOS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
EPITELIO CIL. NL.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
E. CIL HIPERPLASICO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MET. EPIDERMIOIDE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*	0 (0%)	+	++ (50%)	+++ (75%)	++++ (100%)
PMN/NEUTROFILOS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MACROFAGOS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

\*Porcentaje de la laminilla donde se observan células a 10X y 40X.

*	(ausente)	(leve)	(Moderada)	(Severa)
DISPLASIA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

\* Clasificación de Displasia según Saccomanno.

EN CASO DE NEOPLASIA, ESPECIFICAR TIPO HISTOLÓGICO.

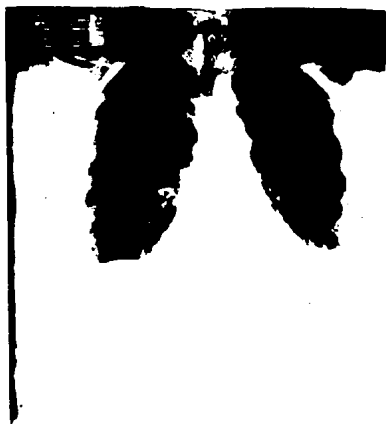
- EPIDERMIOIDE
- ADENOCARCINOMA
- BRONQUIOLOALV.
- CEL PEQUEÑAS
- INDIFERENCIADO



## DEVELOPMENT OF CARCINOMA OF THE LUNG



**FIGURA 4.- Esquema de las alteraciones encontradas en la citología pulmonar en relación con metaplasia y cancer propuesta por Saccomanno**



**FIGURA 5.- Radiografía postero-anterior de tórax de mujer con bronquitis crónica y antecedente de exposición a humo de leña, en quien se diagnosticó carcinoma bronquilo-alveolar mediante citología de expectoración.**

ESTA TESIS HA DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA



**FIGURA 6.- Radiografía de un paciente con bronquitis crónica por tabaquismo en quien se diagnosticó carcinoma de células pequeñas mediante citología de expectoración.**

## **CUADRO 1: CRITERIOS CITOLOGICOS PARA LA CLASIFICACION DE METAPLASIA DE CELULAS ESCAMOSAS Y CARCINOMA EPIDERMIOIDE.**

### **Metaplasia Regular**

- 1.- Células con tamaño similar
- 2.- Núcleos de tamaño uniforme con una adecuada relación núcleo/citoplasma.
- 3.- Material Nuclear fino con cromocentro.
- 4.- Citoplasma usualmente basofílico.
- 5.- Las células pueden conformarse en capas pero pueden encontrarse separadas o independientes.

### **Metaplasia. Atipia Leve.**

- 1.- Células de distintos tamaños.
- 2.- Variación en el tamaño del núcleo, la relación núcleo/citoplasma puede variar ampliamente.
- 3.- Material nuclear fino, con agrupamiento de material nuclear cerca de la membrana.
- 4.- El citoplasma puede observarse acidófilo.
- 5.- Las células se organizan en capas, pero pueden encontrarse en forma separada.

## **CUADRO 1. Continúa...**

### **Metaplasia, Atipia Moderada**

- 1.- Las células varían de tamaño en forma moderada; algunas pueden ser más pequeñas, pero la mayoría son de mayor tamaño que en la metaplasia leve.
- 2.- El núcleo varía en tamaño en forma importante con variaciones moderadas en la relación núcleo/citoplasma.
- 3.- Material nuclear fino y pulverizado en su mayor parte con conglomerados nucleares abundantes particularmente alejados de la membrana.
- 4.- Se encuentran lobulaciones nucleares, grietas y nódulos.
- 5.- Citoplasmas acidófilos aun cuando pueden observarse áreas basófilas.
- 6.- Las células se organizan en láminas con aumento en la cantidad de células separadas.

### **Metaplasia, Atipia Marcada**

- 1.- Gran variación en el tamaño de las células, mayor que la observada en las atipias moderadas.
- 2.- Se observa gran pleomorfismo nuclear, material nuclear vasto, en ocasiones agrupado alrededor de la membrana nuclear. Relación núcleo/citoplasma variable.
- 3.- Nucleolo presente, de menor tamaño, ocasionalmente acidófilo.
- 4.- Citoplasma acidófilo predominantemente.
- 5.- Predominio de células separadas.

## **CUADRO 1. Continúa...**

### **Carcinoma in situ**

- 1.- Las células varían de tamaño, pueden observarse del doble del tamaño de las células observadas en la metaplasia marcada. Se observan células separadas, aunque es mas frecuente encontrar grupos de éstas en comparación con el carcinoma invasor (23).
- 2.- Material nuclear vasto, con acúmulos en grandes masas, aun que estos no se observan cerca de la membrana. Cromocentros grandes que simulan nucleolos.
- 3.- Relación núcleo/citoplasma disminuida en algunas células, con aumento en otras lo que ocasiona el pleomorfismo ya mencionado.
- 4.- Puede observarse canibalismo y multinucleación.
- 5.- Predominio de citoplasma acidófilo.

**TABLA 1. CARACTERISTICAS DE LOS GRUPOS: MEDIAS Y (DE)**

<b>VARIABLE</b>	<b>HUMO</b> n=30	<b>TABACO</b> n=28	<b>p*</b>
<b>EDAD</b>	62 (10)	66 (8)	0.06
<b>FEV1 (l)</b>	1.4 (0.5)	1.7 (0.7)	ns
<b>FEV1 %p</b>	78 (22)	71 (30)	ns
<b>FVC (l)</b>	1.8 (0.6)	2.5 (0.7)	<0.001
<b>FVC %p</b>	84 (30)	83 (22)	ns
<b>FEV1/FVC</b>	79 (12)	67 (18)	0.008
<b>Tabaquismo</b> (paquetes-año)	0	55 (32)	<0.001
<b>Exposición al humo</b> (horas-año)	156 (116)	0	<0.001
<b>Varones</b>	1/30	22/28	<0.001**

\* Prueba de t para grupos independientes. \*\* Prueba exacta de Fisher

**TABLA 2, HALLAZGOS EN EL FROTIS DE EXPECTORACION: NUMERO DE SUJETOS CON LA ALTERACION**

<b>VARIABLE</b>	<b>HUMO</b> <b>n=30</b>	<b>TABACO</b> <b>n=28</b>	<b>p*</b>
<b>ERITROCITOS</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>ns</b>
<b>NECROSIS CELULAR</b>	<b>11</b>	<b>15</b>	<b>ns</b>
<b>BACTERIAS</b>	<b>30</b>	<b>20</b>	<b>ns</b>
<b>CELULAS DE OROFARINGE</b>	<b>30</b>	<b>28</b>	<b>ns</b>
<b>HONGOS</b>	<b>11</b>	<b>7</b>	<b>ns</b>
<b>CELULAS EPITELIALES</b>	<b>11</b>	<b>2</b>	<b>0.03</b>
<b>HIPERPLASIA EPITELIAL</b>	<b>18</b>	<b>20</b>	<b>ns</b>
<b>METAPLASIA EPIDERMIOIDE</b>	<b>4</b>	<b>13</b>	<b>0.004</b>
<b>DISPLASIA</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>ns</b>
<b>ANAPLASIA</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>ns</b>

**\* Prueba exacta de Fisher.**



**TABLA 3: HALLAZGOS EN EL FROTIS DE EXPECTORACION. MEDIANAS DE LAS VARIABLES ORDINALES (INTERVALO)**

VARIABLE	HUMO n=30	TABACO n=28	p*
<b>POLIMORFO- NUCLEARES§</b>	2 (1-3)	2 (1-3)	ns
<b>MACROFAGOS§</b>	1 (0-3)	1 (0-2)	ns
<b>GRADO DE DISPLASIA (Clasificación Saccomanno)</b>	0 (0-4)	0 (0-3)	ns

**Grupos comparados por la prueba U de Mann-Whitney**

**§ Porcentaje de la laminilla donde se observan células a 10X y 40X (0=0%, 1=25%, 2=50%, 3=75%, 4=100%)**

**TABLA 4: PRUEBAS DE CONCORDANCIA**

<b>VARIABLE</b>	<b>KAPPA (DE)</b>	<b>P</b>
<b>Necrosis</b>	<b>0.9 (0.3)</b>	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Polimorfo-nucleares</b>	<b>0.6 (0.2)</b>	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Presencia de Displasia</b>	<b>0.69 (0.32)</b>	<b>0.05</b>
<b>Eritrocitos</b>	<b>1 (1.3)</b>	<b>*ns</b>
<b>Bacterias</b>	<b>0 (0.97)</b>	<b>ns</b>
<b>Cancer</b>	<b>1 (1.3)</b>	<b>* ns</b>
<b>Células de Orofaringe.</b>	<b>1 (1.4)</b>	<b>*ns</b>
<b>Hongos</b>	<b>0.4 (0.2)</b>	<b>ns</b>
<b>Epitelio cilíndrico</b>	<b>0.3 (0.3)</b>	<b>ns</b>
<b>Epitelio cilíndrico Hiperplásico</b>	<b>0.4 (0.2)</b>	<b>ns</b>
<b>Metaplasia Epidermoide</b>	<b>0.2 (0.2)</b>	<b>ns</b>
<b>Macrófagos</b>	<b>0.4 (0.3)</b>	<b>ns</b>
<b>Grado de Displasia</b>	<b>0.8 (0.6)</b>	<b>ns</b>

**n=19**

**\* Todos los valores se ubicaron  
en la misma casilla**

**TABLA 5: CALCULO DE LA POTENCIA DEL ESTUDIO**

<b>Riesgo Relativo</b>	<b>Potencia para detectar Cancer*</b>	<b>Potencia para detectar displasia**</b>
<b>1.5</b>	<b>5</b>	<b>9</b>
<b>2</b>	<b>9</b>	<b>19</b>
<b>3</b>	<b>18</b>	<b>50</b>
<b>4</b>	<b>29</b>	<b>77</b>
<b>5</b>	<b>40</b>	<b>94</b>
<b>6</b>	<b>99</b>	<b>99</b>

**n=30**

**\* p para detectar cancer en control, p=0.033**

**\*\* p para detectar displasia en control, p=0.1**

**Z $\alpha$  0.05**

**Z $\beta$  0.20**