

11201

36



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

**CORRELACION CITOHIISTOLOGICA DE NEOPLASIAS
MALIGNAS PRIMARIAS DE PULMON**

TESIS DE POSTGRADO

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN ANATOMIA PATOLOGICA**

P R E S E N T A

DRA. LILIA PUENTE PALACIOS

ASESOR DE TESIS DR FERNANDO A CANDANEDO GONZALEZ

PROFESORES DEL CURSO DRA MARIA DE LOURDES CABRERA MUÑOZ

DR HECTOR SANTIAGO PAYAN

No. REGISTRO 2001 - 717 - 0029



MEXICO, D.F

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

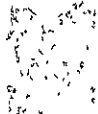
FIRMAS DE AUTORIZACION

DR. JOSÉ HALABE CHEREM

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL "SIGLO XXI"

DRA. MARIA DE LOURDES CABRERA MUÑOZ

JEFE DEL SERVICIO DE ANATOMIA PATOLOGICA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO



DR. SERAFIN DELGADO GALLARDO

CENTRO MEDICO NACIONAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
ESTADIAZ - CIUDAD DE GUATEMALA

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA DEL HOSPITAL DE ONCOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL "SIGLO XXI"

ASESOR DE TESIS

DR. FERNANDO A. CANDANEDO GONZALEZ

MEDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA DEL HOSPITAL DE ONCOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL "SIGLO XXI" ROESTE D.F. C.M.N. SIGLO XXI HOSP. DE ESPECIALIDADES



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
72, V.A.M.

RECORRIDO
30 MAY 2002
DIV. EDUCACION E INVESTIG. MEDICA

INDICE

	Página
Dedicatoria y agradecimientos	4
Introducción	5
Justificación	7
Objetivos	8
Material y Métodos	9
Resultados	10
Discusión	19
Conclusiones	21
Referencias	22

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

- ° A mi esposo quien con su amor, comprensión y apoyo he logrado alcanzar uno de mis ideales.
- ° A mis padres quienes con su cariño y amor han reforzado mi vida.
- ° A mis hermanas por su amor y apoyo.
- ° Al Dr. Fernando Candanedo por su valiosa asesoría y apoyo durante mi residencia. --
- ° A la Dra. Lourdes Cabrera por su enseñanza y comprensión.
- ° A mis queridos maestros que me brindaron su enseñanza incondicional.
- ° A mis queridas amigas Isis y Mónica por todos los momentos compartidos.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma primario de pulmón es el tumor maligno mas frecuente en los países industrializados ^{1,4-6} Sin embargo en México ocupa el 6° lugar de las neoplasias malignas, afectando a más de 4000 pacientes por año entre la 4ª y 7ª décadas de la vida con mayor incidencia entre los 55 y 65 años ^{7,12,14} Afecta tres veces más a hombres ²⁻⁴ Uno de los principales factores de riesgo es el tabaco, aumentando el riesgo hasta más 10 veces comparado con la población no fumadora ⁴⁻⁶

El carcinoma primario de pulmon es un problema de salud grave, generalmente con mal pronóstico Al momento del diagnostico, 55% de los pacientes presentan metástasis a distancia, 25% muestran extensión a ganglios linfáticos y sólo el 20% tiene enfermedad localizada, con una supervivencia a 5 años de 30% para los hombres y 50% para mujeres

Por lo tanto, es importante emplear técnicas que permitan establecer un diagnóstico oportuno ^{6,8,11,13}

Las enfermedades neoplásicas que afectan la cavidad torácica, requieren de diagnósticos precisos que únicamente pueden realizarse a través del estudio cito o histopatológico Ello sólo es factible mediante la observación de una muestra de la lesión, que puede obtenerse a través de una biopsia por aspiración transtorácica o bien mediante lavado y/o cepillado bronquial

La aspiración de lesiones pulmonares por medio de aguja es ya antigua Layden la utilizaba en 1833 para el diagnóstico de neumonías En el trabajo pionero de Martín y Ellis, se describen los resultados de 65 lesiones pulmonares aspiradas, incidentalmente, en esa publicación se menciona por primera vez al procedimiento como " biopsia por aspiración con aguja"

Por mucho tiempo, las punciones pulmonares se hicieron con agujas gruesas o cánulas. A partir de los trabajos de Franzén se ha utilizado sistemáticamente la aguja fina de 0.6 mm de diámetro. En el tórax, se han empleado dos técnicas fundamentales: a) biopsia por aspiración transtorácica (BAT) y b) biopsia por aspiración transbronquial (BATB).

Tanto la BAT como la BATB, están indicadas cuando el estudio radiológico sugiere un tumor. De acuerdo con la American Thoracic Society, la BAT está indicada en las siguientes circunstancias: a) determinación de la naturaleza de un nódulo solitario no calcificado, particularmente en fumadores, b) determinación de la estirpe histológica de masa pulmonares tumorales resecables o no resecables, c) diagnóstico morfológico de nódulos probablemente metastásicos en sujetos con historia de cáncer previo, d) identificación del tipo celular en tumores diseminados, y e) diagnóstico de nódulos probablemente neoplásicos en pacientes con alto riesgo quirúrgico.

En la actualidad, las BAT y las BATB forman parte del protocolo de estudio de los pacientes con enfermedad tóracopulmonar. Por lo tanto, el estudio citológico de lesiones pulmonares en pacientes con sospecha de cáncer, permite realizar el diagnóstico en corto tiempo con una alta sensibilidad y especificidad (97% y 28%, respectivamente) y es un método sencillo y económico.

JUSTIFICACION

El estudio citológico de neoplasias primarias de pulmón es un método que se utiliza cada vez más en nuestras instituciones. Sin embargo, en nuestro medio son escasos los trabajos que evalúan la correlación de la citología con el estudio histológico de lesiones malignas primarias de pulmón. La mayoría de los estudios agrupan a todas las lesiones que afectan al tórax, primarias o metastásicas y no hacen una separación de las neoplasias malignas primarias de pulmón. Por este motivo decidimos realizar el presente estudio que correlaciona los hallazgos de citología con el estudio de histología, además, analiza la sensibilidad y especificidad de la citología pulmonar.

OBJETIVOS

- Analizar la concordancia diagnóstica entre el estudio de citología y el corte histológico de neoplasias malignas primarias de pulmón
- Analizar la utilidad y la confiabilidad del estudio citológico de las lesiones pulmonares mediante la evaluación de la sensibilidad y especificidad del estudio citológico

MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio Se realizó estudio retrolectivo, descriptivo y transversal. Inicialmente se buscaron en el departamento de Informática, de una base de datos, todos los pacientes con diagnóstico de cáncer pulmonar en el Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, estudiados entre 1995 y 2001. Posteriormente se revisaron los expedientes clínicos en busca de aquellos casos que contaran con estudio citológico y biopsia o resección quirúrgica de la neoplasia. Además, se obtuvieron datos demográficos como son edad, género, cuadro clínico, localización del tumor, estadio, tiempo de evolución y tiempo de supervivencia. Se obtuvieron las laminillas de citología y quirúrgicas de los archivos del departamento de patología. Todos los casos fueron revisados por dos patólogos en forma cegada. Las laminillas de citología fueron teñidas mediante la técnica de Papanicolaou. Los tejidos fueron fijados en formol al 10%, incluidos en parafina, cortados a 5 μ y teñidos en hematoxilina y eosina.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con estudio citológico que contaron con laminillas y que además contaron con biopsia de la lesión o pieza quirúrgica.

Pacientes estudiados en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI entre 1995-2001.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con neoplasia pulmonar que no contaran con estudio citológico o biopsias de la lesión.

Pacientes con neoplasia metastásica a pulmón.

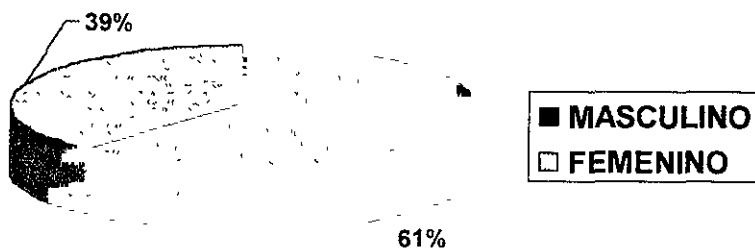


RESULTADOS

Se revisaron 570 expedientes de pacientes con neoplasias malignas primarias de pulmón, de estos se excluyeron a 549 pacientes por no contar con citología y/o corte histológico, se analizaron a 31 pacientes de los cuales 19 correspondieron al género masculino y 12 al femenino (Tabla 1), la edad promedio para los hombres fue de 66 años (50 a 77 años) y de 60 años para las mujeres (17 a 85 años) 20 pacientes refirieron tabaquismo positivo, 9 pacientes no presentaron este antecedente y en 3 pacientes no se consignó este dato en el expediente (Tabla 2) El tiempo de evolución, previo a la primera exploración, fue de 1-24 meses (X = 12 meses) El síntoma principal fue la presencia de tos (52%), le siguieron en frecuencia hemoptisis (29%), disnea y pérdida de peso (26%), dolor (19%), fiebre (16%) (Tabla 3)

Tabla 1

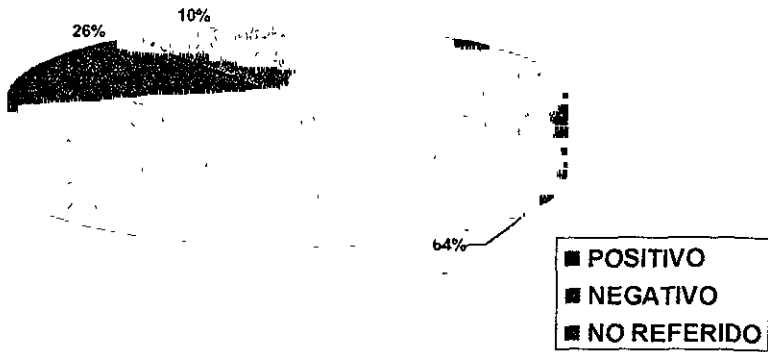
SEXO



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 2

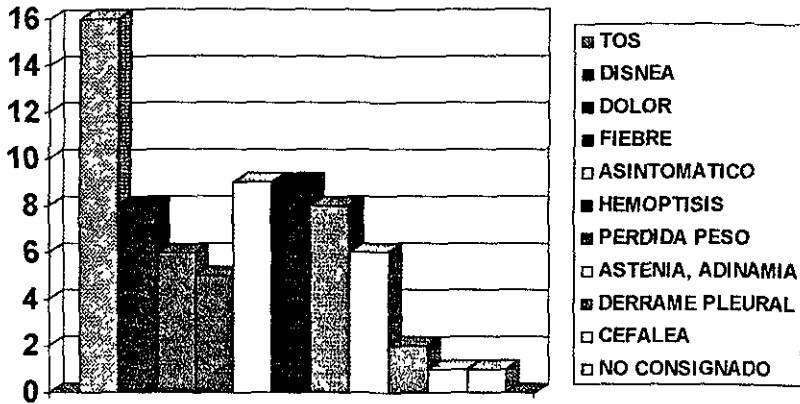
TABAQUISMO



La mayoría de los pacientes se encontró en etapa clínica III

Tabla 3

MANIFESTACIONES CLINICAS



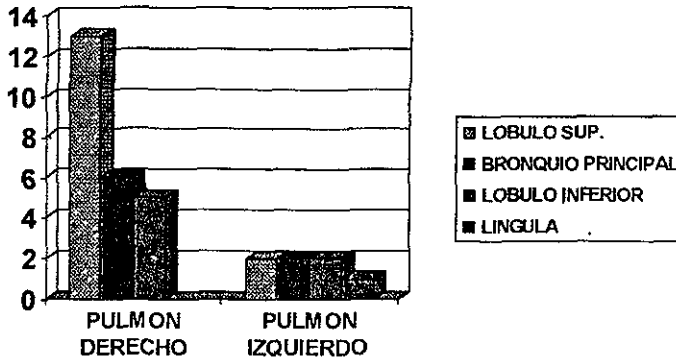
Veinticuatro pacientes presentaron afección del pulmón derecho, en 13 casos el tumor se origina en el lóbulo superior, 6 en el bronquio principal y 5 en lóbulo

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

inferior. Siete casos mostraron afección del pulmón izquierdo, 2 en lóbulo superior, 2 en bronquio principal, 2 en lóbulo inferior y 1 en lingula (Tabla 4)

Tabla 4

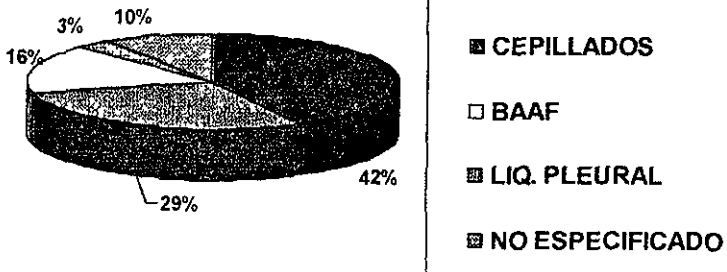
LOCALIZACION



Tipo de material de citología 13/31 (42%) citologías analizadas correspondieron a lavados bronquiales, 9/31 (29%) correspondieron a cepillados bronquiales 5/31 (16%) fueron BAT, y en 3 casos no se especifico el tipo de material. Un caso correspondio a líquido pleural (Tabla 5)

Tabla 5

TIPO DE MATERIAL



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Diagnóstico Histológico 11/31 (35%) casos correspondieron a carcinoma epidermoide (Figura 1 y 2) 8/31 (26%) casos fueron adenocarcinomas (Figura 3) Cinco casos correspondieron a carcinomas poco diferenciados, dos tumores carcinoides (Figura 4), un carcinoide atípico, un carcinoma de células pequeñas (Figura 5) y un mesotelioma. Un caso resultó insuficiente para diagnóstico. La tabla 6 muestra todos los casos por grado de diferenciación.

TIPO HISTOLOGICO	
CARCINOMA EPIDERMÓIDE BIEN DIFERENCIADO	2
CARCINOMA EPIDERMÓIDE MODERADAMENTE DIFERENCIADO	2
CARCINOMA EPIDERMÓIDE POCO DIFERENCIADO	7
CARCINOMA POCO DIFERENCIADO	5
ADENOCARCINOMA MODERADAMENTE DIFERENCIADO	2
ADENOCARCINOMA POCO DIFERENCIADO	5
ADENOCARCINOMA BRONQUIOLOALVEOLAR	1
CARCINOMA POCO DIFERENCIADO DE CELULAS PEQUEÑAS	1
MESOTELIOMA EPITELIOIDE	1
TUMOR CARCINOIDE ATIPICO	1
CARCINOMA NEUROENDOCRINO DE CELULAS GRANDES	1
TUMOR CARCINOIDE	1
MATERIAL INSUFICIENTE PARA DIAGNOSTICO	1

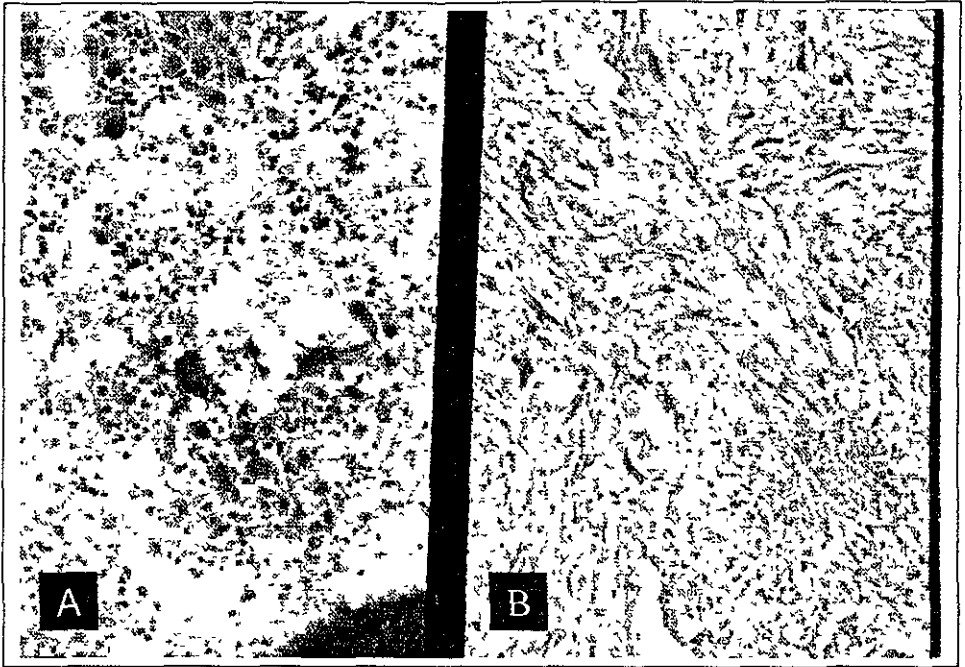


Figura 1 Carcinoma epidermoide poco diferenciado A) Grupos de células pleomórficas con núcleos hiper cromáticos y citoplasma eosinófilo, B) Neoplasia maligna con patrón de crecimiento sarcomatoso y extensa necrosis

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

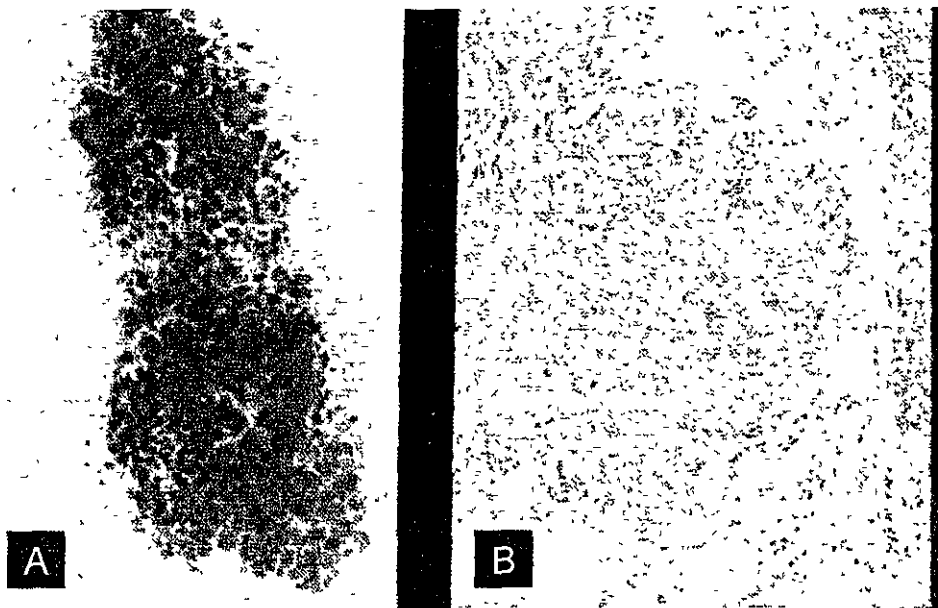


Figura 2 Carcinoma epidermoide poco diferenciado A) Grupos cohesivos de células neoplásicas con núcleos grandes irregulares e hiper cromáticos y citoplasma eosinofilo B) En los cortes histológicos la neoplasia poco diferenciada con crecimiento basaloide en la periferia

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Correlación cito-histológica

Se observó correlación en 14/31 (45%) casos, lo que representa menos de la mitad de la muestra analizada. En 11/17 casos en los cuales no se observó correlación, la citología únicamente presentó inflamación o bien fue acelular. En 2/17 casos sin correlación, el corte histológico presentó únicamente inflamación. Por último, en 1 caso tanto la citología como el corte histológico mostraron sólo inflamación. La sensibilidad del estudio citológico que observamos fue de 52% y la especificidad de 50%, con un valor predictivo positivo de 86%.

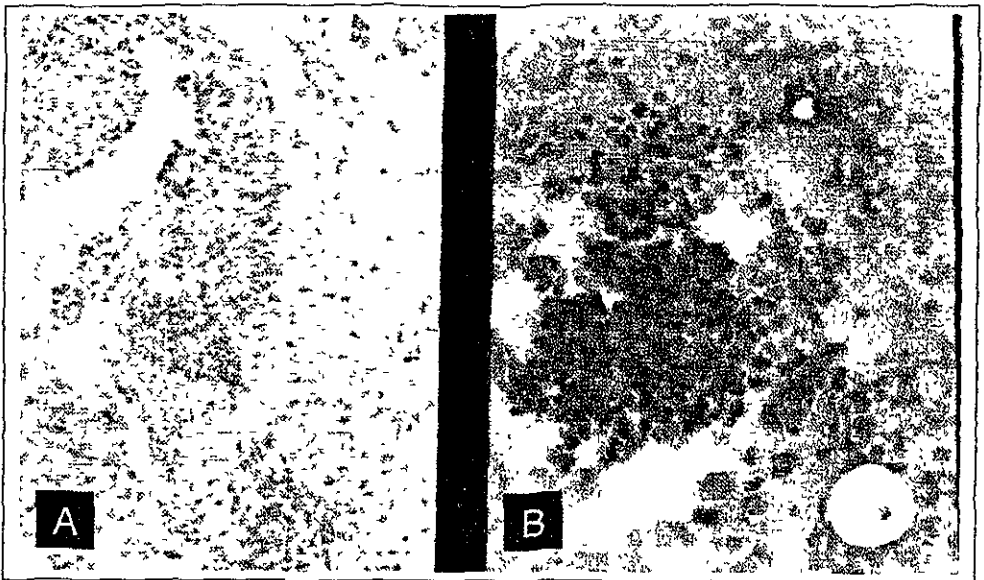


Figura 3 Adenocarcinoma moderadamente diferenciado A) Corte histológico del adenocarcinoma B) Aspecto citológico con formación de papilas, sobreposición nuclear y escasas células sueltas

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

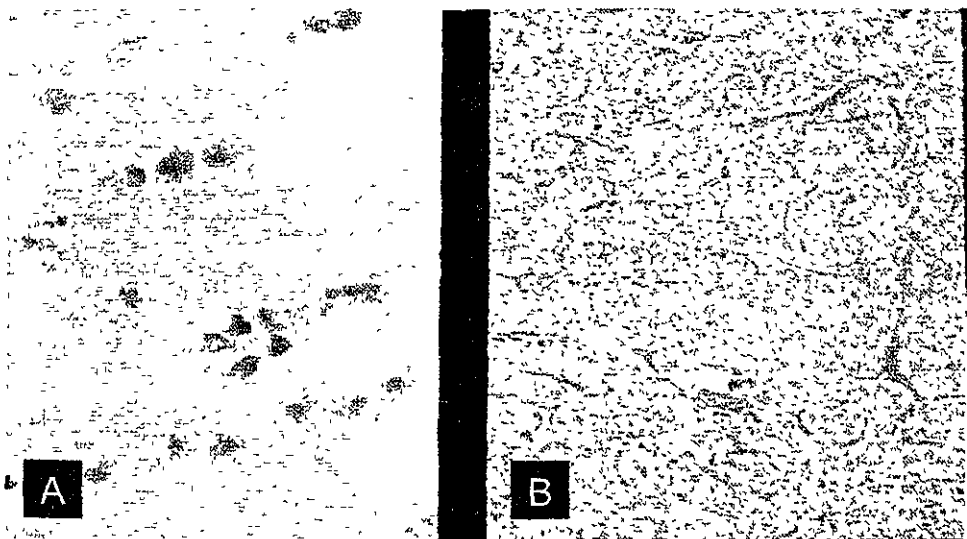


Figura 4 Carcinoma neuroendócrino bien diferenciado A) Células sueltas con abundante citoplasma eosinófilo y núcleos excéntricos hiper cromáticos B) Neoplasia con crecimiento trabecular, en islotes y mantos sólidos, separados por septos fibrosos ricamente vascularizados

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

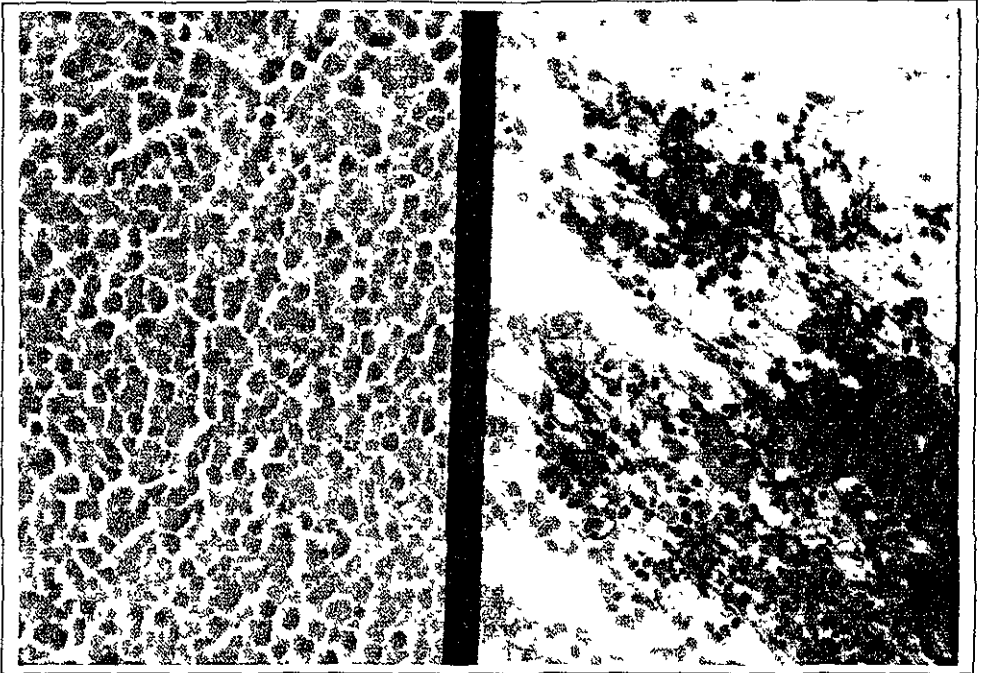


Figura 5 Carcinoma poco diferenciado A) Mantos sólidos de células neoplásicas con amoldamiento nuclear B) Citológicamente las células neoplásicas muestran elongación de la cromatina nuclear y escaso citoplasma

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN

El cáncer de pulmón comprende un grupo de neoplasias con un pobre pronóstico. De ahí la importancia de hacer un diagnóstico oportuno. La citología constituye un método diagnóstico sencillo, económico, el cual nos permite hacer un diagnóstico en corto tiempo, con una alta sensibilidad y especificidad.

El carcinoma epidermoide es la neoplasia maligna primaria de pulmón principal, el cual en nuestro estudio representó 36% de los casos, cifra que es similar a la informada en la literatura. Le siguen en frecuencia el adenocarcinoma, carcinoma poco diferenciado, carcinoides y carcinoma de células pequeñas.

El síntoma predominante fue tos en 52% cifra similar a la informada en otras casuísticas, con un tiempo de evolución promedio de un año. La edad promedio fue de 60 años, y sólo encontramos un paciente de 20 años. Observamos un predominio en hombres (66%). El 66% de los pacientes refirieron ser fumadores sin otro factor de riesgo de tipo industrial.

Sólo encontramos correlación citológica en 14 casos, esto probablemente debido a la falta del empleo rutinario de este método diagnóstico. En los 3 casos restantes el diagnóstico citológico fue de una variante neoplásica diferente al diagnóstico histológico. En algunos casos la mala correlación radicó principalmente en el escaso material obtenido. En dos casos el diagnóstico citológico fue de carcinoma epidermoide mientras que el análisis histológico mostró un tumor carcinóide. Probablemente la dificultad diagnóstica

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA
INSTITUTO VENEZOLANO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS
INVESTIGACIÓN EN NEUMOLOGÍA

cambios oncocíticos que fueron interpretados erróneamente como células disqueratóticas con desecación

Una de las indicaciones más frecuentes para realizar estudio citológico en tórax es para obtener un diagnóstico seguro y descartar un proceso neoplásico maligno. Este procedimiento ayuda a disminuir los días de estancia hospitalaria, evita procedimientos más agresivos para llegar al diagnóstico definitivo y es barato ²

La localización óptima de la lesión es fundamental para realizar un diagnóstico más preciso. En nuestro estudio la sensibilidad y la especificidad fue menor a lo informado en otros estudios (70% y 94% respectivamente), lo cual pudiera deberse a la falta de uso rutinario de la citología como método diagnóstico ¹⁰

Finalmente, es recomendable para obtener una mayor correlación citohistológica en la evaluación de neoplasias malignas primarias de pulmón realizar un análisis cuidadoso de los datos clínicos y radiológicos. Así como obtener suficiente material de citología, que este bien fijado y conservado. También es importante la experiencia tanto del médico que obtiene el material como el patólogo que lo interpreta.

CONCLUSIONES

- 1 En menos de la mitad de nuestros pacientes (45%) hubo correlación citohistológica. Las dos principales razones por las cuales no se interpretó adecuadamente la citología pulmonar fueron a) la toma inadecuada de la muestra, y b) por falta de experiencia en el uso de este método diagnóstico.
- 2 Las neoplasias malignas primarias de pulmón en nuestro estudio fueron más frecuentes en varones, entre la 4ª y 9ª década de la vida.
- 3 El tiempo de evolución promedio fue de un año y las manifestaciones iniciales, más frecuentes, fueron tos, hemoptisis, disnea y pérdida de peso, respectivamente.

REFERENCIAS

- 1 Afify A, Davila MR Pulmonary fine needle aspiration biopsy Assessing the negative diagnosis *Acta Cytol* 1999,43 601-604
- 2 Hernández M, Téllez-Reynoso F, Ramos ME Biopsia por aspiración con aguja delgada en lesiones torácicas Análisis de 60 casos en un Hospital General de Zona *Gac Med Mex* 1999,135 113-119
- 3 Govert JA, Dood LG, Kussin PS, Samuelson WM A prospective comparison of fiberoptic transbronchial needle aspiration and bronchial biopsy for bronchoscopically visible lung carcinoma *Cancer Cytopathol* 1999,87 129-134
- 4 Sing A, Freudenberg N, Kortsik C, Wertz H, Kiosa B, Hasse J Comparison of the sensitivity of sputum and brush cytology in the diagnosis of lung carcinoma *Acta Cytol* 1997,41 399-408
- 5 Greif J, Marmor S, Schwarz Y, Staroselsky AN Percutaneous core needle biopsy vs fine needle aspiration in diagnosing benign lung lesion *Acta Cytol* 1999,43 756-760
- 6 Greif J, Marmor S, Schwarz Y, Man A, Staroselsky AN Percutaneous core cutting needle biopsy compared with fine needle aspiration in the diagnosis of peripheral lung malignant lesions *Cancer Cytopathol* 1998,84 144-147
- 7 Gouliamos AD, Giannopoulos DH, Panagi GM, Fletoridis NK, Deligeorgi-Politi HA, Vlahos LJ Computed tomography-guided fine needle aspiration of peripheral lung opacities An initial diagnostic procedure? *Acta Cytol* 2000,44 344-348

- 8 Chem JH, Lee YCh, Yang MH, Channg SCh, Reury-Pemg Usefulness of AgNOR score in differentiating benign from malignant pulmonary aspiration cytology *Acta Cytol* 1997,41 393-398
- 9 Delgado PI, Jorda M, Ganjei-Azar P Small cell carcinoma versus other lung malignancies Diagnosis by fine-needle aspiration cytology *Cancer Cytopathol* 2000,90 279-285
- 10 Lee ChH, Liu ChY, Wang ChH, Ho YS, Chen TCh Use of Riu stain in the immediate interpretation of bronchial brushing cytology Comparison with Papanicolaou stain and histology *Acta Cytol* 1997,41 1171-1177
- 11 Dai Y, Morishita Y, Mase K, Sato N, Akaogi A, Mitsui T, Noguchi M Application of the p53 and k-ras gene mutation patterns for cytologic diagnosis of recurrent lung carcinomas *Cancer Cytopathol* 2000,90 258-263
- 12 Ogino Sh, Al-Kaisi N, Abdul-Karim FW Cytopathology on oncocytic carcinoid tumor of the mimicking granular cell tumor A case report *Acta Cytologica* 2000,44 247-250
- 13 Fariña GJ, Rodríguez CJ Citopatología respiratoria y pleural Editorial Panamericana, 1996
- 14 Secretaria de Salud, Dirección General de Epidemiología Registro Histopatológico de Neoplasias en México Grupos Etéreos Junio 1999

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN