

"CITOLOGIA BILIAR - SU APLICACION COMO MEDIO
DIAGNOSTICO EN EL CARCINOMA DE VIAS BILIARES"

(Revisión de literatura y estudio de 19 casos con correlación
cito-histológica)

JOHN ANTHONY POOLE TRENNERT

INDICE

	Pag.
I. - Introducción	1
II. - Objetivos	3
III. - Hipótesis	4
IV. - Antecedentes	5
A. - El diagnóstico citológico en <u>Gas</u> <u>troenterología</u>	5
B. - Estudios especiales en pancreas y vías biliares	7
1. - Test de Secretina	7
2. - Método combinado del test de secretina y examen cito lógico del aspirado <u>duode</u> <u>nal</u>	12
3. - Colangiopancreatografía <u>en</u> <u>doscópica retrógrada</u>	15
4. - Punción percutánea trans <u>he</u> <u>pática</u>	17
5. - Aspiración biliar por tubo de Kehr	18
V. - Material y Métodos	19
VI. - Presentación, Análisis y Discusión de Resultados	23
VII. - Conclusiones	33
VIII. - Recomendaciones	35
IX. - Bibliografía	37

1.- Introducción

El diagnóstico del cancer de las vías biliares ofrece dificultades que no han sido superadas hasta el momento aun empleando métodos cada vez más perfeccionados.

Se ve ya, en otros países, el uso de la tomografía axial computarizada, la ultrasonografía, la colangiopancreatografía endoscopica retrograda (CPER) y otros métodos para alcanzar un diagnóstico más preciso, amirando asi el problema que representa el carcinoma de vías biliares.

Sin embargo, en nuestro medio, esta dificultad no ha encontrado solución, ya que la gran mayoría de médicos, especialmente a nivel rural, no cuentan aun con métodos que les permitan mejorar la seguridad diagnóstica para patología de vías biliares, llegando a esta en la mayoría de casos al momento de efectuar una laparotomía exploradora, o aun más, al momento de efectuar la autopsia.

La citología es un método diagnóstico de bastante confiabilidad, practico de efectuar y al alcance de la gran mayoría de centros de nuestro país, ya que todos los hospitales nacionales cuentan con centros de referencia en la capital a donde pueden enviar sus laminillas para que les sean diagnosticadas gratuitamente en un tiempo relativamente breve.

Aun asi, este es un recurso pobremente aprovechado, ya que la mayoría de laminas enviadas son de frottes cervico-vaginales, olvidandose que el estudio citológico puede efectuarse a cualquier parte del cuerpo que descame celulas, sea esta facilmente accesible o no.

Tomando en consideración lo anteriormente dicho, elaboramos este trabajo con el propósito de evaluar si el análisis citológico de la bilis es un método confiable y práctico para diagnosticar el carcinoma de vías biliares en nuestro medio.

A continuación presentamos los resultados obtenidos.

II.- Objetivos

A.- Generales

1) Analizar el curso que ha seguido el estudio de la citología biliar a nivel mundial y en nuestro medio a través de los años y su aplicación actual.

2) Analizar los resultados obtenidos en otras partes del mundo y que están a nuestro alcance sobre la confiabilidad del estudio citológico de bilis como medio diagnóstico, así como los diferentes métodos aplicados para su obtención.

3) Destacar la importancia que tiene en nuestro medio la búsqueda de métodos diagnósticos simples, de fácil aplicación y confiables, que sirvan para facilitar la tarea del médico y ayuden a que se pueda brindar un mejor tratamiento a la población.

B.- Específicos

1) Presentar los métodos por los cuales se puede obtener bilis para estudio citológico en pacientes de nuestra población que presentan patología de vías biliares.

2) Hacer un análisis comparativo entre los resultados obtenidos con estudios histológicos y citológicos de las muestras obtenidas en pacientes de nuestro medio, para determinar si la citología biliar es un método confiable para establecer el diagnóstico de carcinoma de vías biliares.

3) Al comprobar que el estudio citológico de bilis es un método diagnóstico factible y a su vez, efectivo, en nuestro medio; elaborar el presente trabajo para que éste sea más ampliamente conocido y utilizado en los centros hospitalarios, ayudando así a sobrepasar la dificultad diagnóstica que presenta el carcinoma de vías biliares.

III. Hipótesis

1) La bilis obtenida de pacientes con carcinoma de vías biliares, muestra evidencia de células malignas en todos los casos.

2) Existe una correlación cito-histológica del 100% para la patología de vías biliares en caso de carcinoma de éstas.

IV.- Antecedentes

A.- El diagnóstico citológico en gastroenterología

La posibilidad de usar métodos citológicos en el diagnóstico de tumores del tracto gastro-intestinal no es reciente, y el estudio de células exfoliadas por el revestimiento de esta área se ha utilizado en el diagnóstico de cáncer por más de medio siglo. (1,3)

Al final del siglo XIX se encuentran reportes de casos con hallazgos microscópicos de células malignas en vomitos o aspirado gástrico. En una serie de 39 casos, publicado en 1909, se encontraron células malignas en 3 pacientes. (1) Sin embargo, la falta de una técnica adecuada para obtener la muestra, la poca experiencia en citología, y la ausencia de conocimiento sobre técnicas de coloración especiales, impidieron por mucho tiempo que se volviera popular como método diagnóstico.

Fue hasta que Papanicolau introdujo la coloración que lleva su nombre en 1942 (4), que fue utilizada originalmente para el estudio de muestras cervico-vaginales que se contó con un método para colorear adecuadamente células a ser analizadas. Papanicolau mismo publicó una serie de estudios citológicos del tracto gastro-intestinal, y esta rápidamente se popularizó como método diagnóstico para esófago, estómago, duodeno y colon (1)

El problema principal que se ha encontrado en el análisis de muestras citológicas del tracto gastrointestinal, ha sido el extenso margen de resultados falsos positivos, inherentes al área de donde se toma el espécimen.

Otras dificultades están constituidas por la distancia, el tamaño muchas veces reducido del área enferma involucrada, las múltiples áreas de "traslape" mor

fológico, así como la forma indirecta en que muchas veces se toma la muestra, específicamente al buscar celularidad pancreática o biliar en el duodeno. El citotecnólogo bien entrenado debe conocer perfectamente cuando la apariencia celular es concluyente o no como evidencia de cáncer, y es entonces cuando el diagnóstico citológico adquiere valor, particularmente donde falla la biopsia o esta es inaplicable. (1,2)

Sin embargo, ya en 1962, Raskin y colaboradores (2) hacían notar que en presencia de una muestra analizada por un citotecnólogo con experiencia, el examen citológico tenía valor no solo en su resultado positivo sino que el resultado negativo excluía significativamente la presencia de cáncer en el tracto gastro-intestinal, con la excepción del páncreas y vías biliares.

En general, las condiciones clínicas que con mayor frecuencia simulan malignidad en el tracto gastro-intestinal, incluyen esofagitis, úlcera gástrica, gastritis, colitis ulcerativa, diverticulitis y otras, y aun así, con la configuración citológica, la duda diagnóstica debería reducirse al 1%.

En la actualidad, el valor del diagnóstico citológico en el tracto gastro-intestinal es universalmente aceptado, aunque permanecen algunas áreas donde el método es de difícil aplicación. Esto se refiere específicamente al análisis de muestras provenientes de páncreas y vías biliares, como se revisa en el presente trabajo.

B.- Estudios especiales en Páncreas y Vías Biliares.

1.- Test de Secretina.

Una contribución que ha mejorado notablemente el diagnóstico precoz y exacto de la patología de páncreas y vías biliares, es la intubación duodenal para la obtención selectiva de aspirado proveniente de secreciones presentes en el mismo. (5,6,7)

Originalmente la mayoría de estos estudios se dirigían hacia la respuesta de la secreción pancreática ante la inyección intravenosa de secretina. La utilidad clínica de este análisis estriba en que los tumores que obstruyen conductos pancreáticos producen una disminución del volumen secretado en respuesta al estímulo de la secretina, y que esta disminución está en relación con el grado de obstrucción y la localización de la misma. En general, los tumores de la cabeza producen las mayores alteraciones, ya que obstruyen conductos principales, mientras que, en cuerpo y cola, los tumores casi no alteran el volumen de secreción. (5)

La dificultad principal al utilizar este método aisladamente se ha encontrado con respecto a los falsos positivos que dan otras entidades que alteran la respuesta secretoria, específicamente la pancreatitis crónica. Para estos fines se le ha asociado el análisis cualitativo de la secreción a la respuesta cuantitativa previamente conocida, basado en que en la pancreatitis crónica la glándula es incapaz, debido a patología a nivel acinar y ductal de elaborar jugo con concentraciones elevadas de bicarbonato y enzimas. (7)

A continuación se esquematizan los criterios utilizados por Dreiling y cols. (7) para el diagnóstico diferencial del cáncer pancreático con pancreatitis crónica a través del test de secretina.

	Volumen Total	Concentración Max. HCO ₃	Secreción Tot. de enzimas
Cancer del. Pancreas	baja	baja a	baja a
Cabeza.....	marcada	Normal	Normal
Cuerpo.....	baja moderada	Normal	Normal
Cola.....	Normal	Normal	Normal
Pancreatitis Crónica			
Moderada.....	Normal	Baja	baja a Normal
Severa.....	Baja	Baja	Baja

Los valores normales utilizados por el autor fueron:

Para volumen total: 2 ml/kg./80 minutos

Para concentración de HCO₃: 90 meq./lit.

Para secreción de amilasa: 60 unidades/kg./80 minutos.

Sin embargo, aun con este refinamiento, el test de secretina no logra establecer diferencias claras entre la pancreatitis crónica de muy larga evolución para con el carcinoma de la cabeza del pancreas, ya que en ambos casos es muy poco el jugo pancreático que alcanza el duodeno durante el examen.

Algunas consideraciones especiales con respecto al test de secretina incluyen su interpretación en presencia de ictericia. La disminución del volumen de secreción pancreática en el paciente icterico es indicio franco de neoplasia de la cabeza del pancreas, aunque ocasionalmente la obstrucción simultánea del conducto de Wirsung y el coledoco por un calculo o un tumor de la ampolla de Vater puede dar esta alteración. Una ictericia obstructiva con secreción pancreática normal, orienta el diagnóstico a una lesión de vías biliares. (5,7)

Para estos fines se ha agregado al test convencional la búsqueda de pigmentos biliares en el aspirado duodenal. Debe hacerse énfasis en que la naturaleza benigna o maligna de la lesión obstructiva es difícil de establecer con este método.

La siguiente tabla esquematiza los conceptos utilizados por Dreiling y cols. (5) en la interpretación del test de secretina en el paciente icterico.

Sitio de la Lesion	Respuesta a Secretina	Respuesta de pigmentos biliares.
1.-Cabeza del Pancreas Cancer pancreatico..... Cálculo en ampolla	Anormal	Obstructiva
2.-Tracto Biliar Cálculo en h�patico com�n Estrechez del h�patico com�n Cancer del h�patico com�n	Normal	Obstructiva
3.-Intrah�patica Hepatitis Colangitis Cirrosis..... Cancer	Normal	Normal (no obstructiva)

De todo lo anteriormente expuesto, puede deducirse la existencia de cuatro grandes brechas en la utilidad diagnóstica del test de secretina en cualquiera de sus formas y son: (5.7)

- 1) Incapacidad para diagnosticar el cancer de la cola del pancreas.
- 2) Incapacidad para distinguir entre una pancreatitis cronica avanzada y algunos casos de cancer.
- 3) Incapacidad de diagnosticar cancer en presencia de una pancreatitis cronica pre-existente.
- 4) Incapacidad para distinguir entre lesiones benignas y malignas del tracto biliar.

Son estas cuatro grandes deficiencias las que han llevado al clínico a la necesidad de crear un método adicional que permita reducir significativamente el error diagnóstico en el estudio de la patología pancreatobiliar, y es aquí donde adquiere importancia capital la aplicación rutinaria de estudios citológicos a toda muestra de aspirado duodenal que es sometida a examen. (8)

2.- Método combinado del test de secretina y examen citológico del aspirado duodenal.

En 1949 Lemon y Byrnes (3) son los primeros en mencionar el hecho de que ninguno de los investigadores previos a ellos había efectuado observación alguna acerca de la posibilidad de estudiar el contenido celular de las secreciones duodenales. La posibilidad de encontrar células neoplásicas que pudiesen revelar la presencia de un carcinoma localizado ~~o~~ ~~in situ~~ ~~lo~~ ~~que~~ ~~le~~ ~~vó~~ a estos autores a ensayar por primera vez el estudio citológico del aspirado duodenal en la práctica clínica. Ellos utilizaban el método convencional de intubación duodenal, con una sonda de Levin, y aprovechaban los conocimientos ya existentes acerca de la estimulación de secreciones del árbol pancreatobiliar con sulfato de magnesio, secretina y otras sustancias para obtener su muestra. Referían que en la mayoría de casos es posible la obtención de una muestra adecuada en la cual se observan claramente células epiteliales columnares normales, que permiten un patrón comparativo con cualquier célula neoplásica presente en el aspirado, aunque el origen exacto de la célula maligna no siempre pueda localizarse con exactitud en el árbol biliar o en el páncreas.

Dreiling y Nieburgs en 1960 (7) describen la forma adecuada para efectuar el examen combinado a través de un tubo gastroduodenal de doble lumen. La importancia de esto es la aspiración gástrica completa, para evitar la contaminación de la muestra duodenal con células gástricas, y evitar las alteraciones celulares inherentes a la presencia de ácido en el duodeno. Es importante la toma del espécimen duodenal en fracciones a los 10, 20, 30, 40, 60, y 80 minutos después de inyectada la secretina y la conservación de las muestras en hielo mientras se procesan. El promedio de frotos es de 4 por cada muestra, haciendo un total de 28 frotos de cada paciente.

Raskin, Wenger y cols. (6) en 1958 publicaron una serie extensa con el uso del método combinado secretina-citología, y hacen una revisión acerca de la composición celular normal del aspirado duodenal. La publicación posterior de Nieburgs, Dreiling y cols. (9) en 1962 establece más ampliamente la morfología celular del aspirado duodenal y su significación histopatológica en cuanto al origen de las células.

No corresponde al presente trabajo como estudio clínico el entrar en detalles de la configuración morfológica de las células obtenidas en el aspirado duodenal, sin embargo creemos pertinente mencionar los criterios característicos de malignidad, que incluyen agrandamiento, irregularidad e hiper cromatismo nuclear. (7)

Los resultados reportados en la literatura mundial acerca de la certeza diagnóstica con este método son variables. Raskin et al (6) reportan haber encontrado un 65% de positividad en la citología de pacientes con carcinoma demostrado, Dreiling y colaboradores, (7) concluyen que puede obtenerse una muestra satisfactoria para el examen citológico en el 95% de pacientes, y tienen un 5.6% de falsos positivos en pacientes en quienes no se pudo demostrar posteriormente un carcinoma. Ellos encuentran, que el test de secretina utilizado en pacientes con cáncer Pancreático tienen alrededor de un 70% de confiabilidad, porcentaje que se eleva a un 90% cuando se utiliza el examen combinado. En el diagnóstico de cáncer del tracto biliar ellos no encuentran utilidad alguna en el test de secretina aislado, y en su reporte la correlación diagnóstica alcanza el 100% al adicionarse la citología al estudio. El resultado es el mismo cuando se habla de carcinoma primario del duodeno. Los falsos negativos en esta serie se limitan prácticamente a patología pancreática, y pudieron disminuirse a un mínimo gracias al uso de método combinado. Su total.

de falsos negativos fueron 10% para citología sola, 15% para el test de secretina aislado y 3% para el método combinado.

Aunque este método es un auxiliar importante en el diagnóstico del carcinoma pancreatobiliar, y debe utilizarse, queda establecido que tiene cierto porcentaje de error y variabilidad en resultados ya sea por la forma de obtención de la muestra, su procesamiento y la dificultad en la interpretación, las cuales en la actualidad han podido disminuirse con métodos que permiten la recolección de secreciones pancreatobiliares en una forma más directa, como se menciona más adelante.

3.- Colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPER).

En 1968 se reporta por primera vez el uso de un endoscopio de fibra óptica para la canalización de la ampolla de Vater para inyección de medio de contraste. Los estudios posteriores, en su mayor parte de origen japonés, reportan subsecuentes métodos cada vez más sencillos para lograr el acceso más directo a la ampolla de Vater, a través de la introducción del duodenoscopio de vista lateral. (10)

La mayoría de reportes acerca de la CPER se refieren a su aplicación para fines radiológicos, a través de la inyección de medio de contraste en el árbol pancreato-biliar. Aunque algunos de los estudios mencionan el beneficio que puede derivarse de la obtención directa de jugo pancreático. (11,12) son muy pocos los que toman en consideración la obtención de bilis para estudio.

La limitación principal parece residir en la dificultad que existe para la canalización selectiva del coledoco por esta vía. Además los autores consultados a este respecto encuentran en su serie, un bajo porcentaje (20%) de positividad citológica en pacientes con cáncer de vías biliares. (13)

Posiblemente la dificultad de canalizar selectivamente el conducto coledoco radica en el hecho de que el conducto que desemboca perpendicular al duodeno en la ampolla de Vater es el Wirsung, mientras que el coledoco lo hace en forma oblicua. (15)

Nishimura y cols. (20) reportan la irrigación del coledoco con solución salina al momento de efectuar una endoscopia retrógrada, y han podido recolectar muestra suficiente para detectar malignidad en el sistema biliar.

Shapiro y Cotton (14) mencionan la colocación a través de un duodenoscopio de un cateter con balón inflable parecido al de Swan-Ganz, en las vías biliares para la recolección de bilis pura, con el fin de efectuar estudios bioquímicos y fisiológicos del tracto biliar; una vez retirado el duodenoscopio. Ellos mencionan que las muestras para citología pueden tomarse directamente durante la endoscopia, y no necesitan de la colocación del balón.

En general la recolección de muestras de bilis para su estudio citológico al momento de efectuar la CPER, es una práctica relativamente reciente, que aunque prometedora, no permite al momento dar un análisis objetivo de sus resultados por falta de material publicado en la literatura.

4.- Puncion Percutanes Transhepatica.

La puncion percutanea transhepatica (PPI) es un método que ha sido utilizado por muchos años, específicamente para fines de radiología. Sin embargo, la elevada morbilidad asociada al procedimiento, hasta hace algunos años limitaba el método a ser utilizado únicamente en pacientes que iban a ser operados inmediatamente después. (17) Recientemente, con el desarrollo de la técnica utilizando la aguja diseñada en la Universidad de Chiba, muchas de las complicaciones de los estudios tempranos han quedado marcadamente reducidos. Se utiliza una aguja flexible, muy fina, con estilete, y los autores recomiendan para la localización de los canalículos biliares, inyectar una mínima cantidad de medio de contraste bajo fluoroscopia mientras la aguja se extrae, en vez de la aspiración clásica. Esto ofrece una ventaja sobre la técnica antigua al facilitar la localización de los canalículos biliares. El estudio consultado, no menciona la posibilidad de aspirar bilis al momento de tener ya canalizado el canalículo con el fin de obtener muestras para estudio citológico. (17)

No existe en la actualidad acuerdo entre los autores consultados acerca del método ideal para la obtención de una muestra adecuada de bilis. Pereiras y Chiprut, (17) opinan que la aguja de Chiba es el método adecuado y de fácil aplicación específicamente en hospitales comunitarios, con un alto porcentaje de éxito diagnóstico y una baja morbilidad. Lambert y Connors (18) mencionan, sin embargo, que cuando está al alcance la CPER, ella debe de constituir el método de elección, puesto que conlleva en su serie una morbilidad menor.

En la revisión efectuada para el presente trabajo, no se encontró ninguna publicación que analice la posibilidad de obtener bilis para fines de citología en el diagnóstico de enfermedades del árbol pancreato-biliar.

5.- Aspiración biliar por tubo de Kehr.

Cressman y Lerman (19) reportan un caso de adenocarcinoma de vías biliares diagnosticado a través de un tubo de Kehr que había sido colocado a un paciente 3 meses antes por una condición aparentemente benigna. Ellos opinan que el análisis citológico de bilis obtenido por este método constituye una fuente importante para obtener material celular con fines diagnósticos.

V.- Material y Métodos.

A.- Pacientes

Se estudió la bilis de un total de 19 pacientes hospitalizados en el departamento de cirugía del Hospital General San Juan de Dios durante algún período de los años 1970, a 1981; constituyendo pues este trabajo en parte un análisis retrospectivo en su primera parte y prospectivo a lo que en el presente año (1981) respecta.

Queremos dejar constancia del hecho de que los primeros y la mayoría de estudios citológicos fueron practicados a pacientes de la 1a. cirugía de mujeres de dicho hospital.

Todos los pacientes al momento de obtener la muestra para estudio, tenían como impresión clínica algún tipo de patología hepato-pancreato-biliar: Cáncer de vías biliares 9, colecistitis crónica calculosa 3, carcinoma de páncreas 3, colecistitis aguda 2, hepatocarcinoma 1, ictericia obstructiva de etiología a determinar 1.

Todos estos pacientes fueron sometidos a algún tipo de intervención quirúrgica ya sea antes o después del momento en que se tomó la muestra biliar para su análisis. Las intervenciones fueron con fines diagnósticos o terapéuticos o ambos.

B.- Muestra para citología

1.- Obtención de Bilis.

La obtención de bilis, debido a que todos los pacientes con excepción de tres tenían un tubo de drenaje colocado en vías biliares, no presentó ninguna dificultad técnica. Únicamente se conectó al tubo de Kehr una jeringa de 10 cc. y se aspiró suavemente hasta obtener de 3 a 10 cc. de material biliar.

En los pacientes que no tenían una vía de drenaje biliar al exterior, la muestra se obtuvo por medio de una punción hepática utilizando el método standard ya establecido por efectuar colangiogramas percutáneos (1 paciente) o tomando la muestra directamente durante el acto operatorio (2 pacientes)

Una vez extraída la muestra esta fue colocada en frascos estériles de 10 cc. y llevado inmediatamente al laboratorio para su procesamiento.

2.- Estudio Citológico.

El líquido aspirado fue colocado en tubos de ensayo y la muestra fue centrifugada a 5000 rpm. por 5 a 10 minutos para obtener sedimento celular. Se extendió el sedimento en laminillas de vidrio y estas se colocaron, antes de que se secase la muestra, en frascos conteniendo alcohol etílico al 95%.

Los frascos se rotularon y enviaron al departamento de citología, donde fueron teñidos con el método modificado de Papanicolau (4,16) descrito a continuación:

Se sacan las laminillas del fijador (alcohol etílico al 95%) luego rehidratadas y teñidas pasándolas sucesivamente por:

Alcohol etílico al 80%	10 sumergidas
Alcohol etílico al 70%	10 sumergidas
Alcohol etílico al 50%	10 sumergidas
Agua destilada	10 sumergidas
Hematoxilina de Harris	2 a 6 minutos
Agua destilada	10 sumergidas
Acido Clorhídrico al 0.5%	3 sumergidas rápidas
Agua destilada	10 sumergidas
Lavado con agua corriente	3 minutos

Agua destilada	10 sumergidas
Alcohol etílico al 50%	10 sumergidas
Alcohol etílico al 70%	10 sumergidas
Alcohol etílico al 80%	10 sumergidas
Alcohol etílico al 95%	10 sumergidas
Naranja G-6	1 minuto
Alcohol etílico al 95%	10 sumergidas
Alcohol etílico al 95%	10 sumergidas
E.A. 50 (eosin-azure 50)	2 minutos
Alcohol etílico al 95%	10 sumergidas
Alcohol etílico al 95%	10 sumergidas
Alcohol etílico al 95%	10 sumergidas
Alcohol absoluto	10 sumergidas
Alcohol absoluto/Xilol 50:50	1 minuto
Xilol	10 sumergidas
Xilol	10 sumergidas
Xilol	10 sumergidas

Una vez teñidas las muestras, estas fueron examinadas inicialmente por una citotecnóloga experimentada y luego un patólogo, ninguno de los cuales conocían datos del paciente del cual provenían los frotos.

Los resultados fueron dados como negativos, positivos con identificación del tipo celular de la malignidad, o como muestra insuficiente si el frote no contenía elementos necesarios para dar diagnóstico. No se utilizó el parametro de sospechoso para informar los frotos.

C.- Muestras Histológicas.

Las muestras para análisis histológico, debido a que todos los pacientes fueron operados, ya sea antes o después de obtener la muestra citológica, fueron obtenidas durante el acto operatorio y enviadas al departamento de patología donde fueron fijadas, teñidas y montadas, siendo luego estudiadas por el patólogo - quien dió su diagnóstico no sabiendo que se trataba de un estudio comparativo cito-histológico.

D.- Procesamiento de Datos.

Al tener ya los resultados de los exámenes citológicos, estos fueron tabulados. Se aplicó el método estadístico para procesarlos y utilizando el método científico se obtuvieron las conclusiones presentadas más adelante en este trabajo.

VI.- Presentación, Análisis y Discusión de Resultados.

A continuación presentamos los resultados obtenidos a partir del estudio de bilis en nuestra serie de pacientes, acompañados del análisis respectivo y la discusión pertinente según la ameriten.

Tabla No 1.- Distribución de pacientes por Sexo.

Sexo	No.	%
Masculino	2	11
Femenino	17	89
Total	19	100

Tabla No 2.- Distribución de pacientes por edad.

Edades	No.	%
30 - 39	2	11
40 - 49	7	36
50 - 59	3	16
60 - 69	2	11
70 - 79	4	21
80 - +	1	5
Total	19	100

Como vemos, estas tablas únicamente confirman los conocimientos ya existentes acerca de la distribución por sexo y edades de la patología de vías biliares, siendo esta más frecuente en el sexo femenino y en el grupo etareo de 40 años y más.

Tabla No 3.- Impresiones clínicas pre operatorias de todos los pacientes estudiados

Impresión clínica	No	%
Cancer de vías biliares	9	47
Colecistitis cronica		
Calculosa	3	16
Carcinoma de Pancreas	3	16
Colecistitis aguda	2	11
Hepatocarcinoma	1	5
Ictericia obstructiva de etiología?	1	5
Total	19	100

Tabla No 4.- Impresiones clínicas preoperatorias de los pacientes en quienes se comprobó Ca. de vías biliares

Impresión clínica	No	%
Cancér de vías biliares	6	50
Colecistitis cronica		
Calculosa	1	8
Carcinoma de Pancreas	3	26
Colecistitis Aguda	0	0
Hepatocarcinoma	1	8
Ictericia obstructiva de etiología?	1	8
Total	12	100

Como vemos, de los 19 pacientes estudiados, en 13 se tuvo la sospecha pre operatoria de un proceso carcionmatoso en el área hepato-pancreato-biliar, esto quedó comprobado post operatoriamente en 12 pacientes. Debe hacerse la aclaración de que aunque esto representa un 93% de correlación diagnóstica, no es un dato real, ya que la localización sospechada del carcinoma no siempre fué igual a su localización descubierta al momento de operación o por examen histológico.

Tabla No 5.- Número de muestras para citología e histología tomadas en este estudio

Muestra	No	% segun No de ptes. estudiados
Citología	19	100
Histología	19	100

El 100% de las muestras citológicas fueron respaldadas con una muestra histológica. El sitio de toma de biopsia no siempre fue la localización del tumor, sino que se tomaron principalmente biopsias hepáticas (58%) Se envió la vesícula como pieza a patología en un 69% de casos y ganglios regionales en el 5%. Además de esto se tomaron biopsias ocasionales de otros sitios que parecían invadidos, para establecer la extensión del proceso patológico.

Tabla No 6.- Diagnósticos dados por Citología- Positivos o Negativos para Ca.

Diagnóstico	No	%
Positivos	9	47
Negativos	8	42
Muestra insuficiente para diagnosticar	2	11
Total	19	100

La muestra tomada para citología fué adecuada para ser examinada en un 89% de los casos. Solo 2 lamini llas (11%) fueron consideradas como insuficientes por la cititecnóloga que las examinó, siendole imposible dar al gun diagnóstico por la escasez de material celular.

Tabla No 7.- Diagnósticos Citológicos Positivos por tipo celular

Tipo de Carcinoma	No	%
Adenocarcinoma	8	88
Carcinoma escamoso	1	12
Total	9	100

Esta tabla se presenta con el fin de exponer como es obvio, que el tipo celular más frecuentemente encontrado es el adenocarcinoma, pero nos llamó la atención de sobremanera la detección de un carcinoma de tipo escamoso citológicamente, el cual posteriormente fue comprobado como originándose en vesícula biliar, hecho sumamente raro.

Tabla No 8.- Diagnósticos dados por histología-Positivos o Negativos para Cancer

Diagnóstico	No	%
Positivos	11	58
Negativos	8	42
Total	19	100

La histología comprobó la presencia de carcinoma en 11 pacientes, sin embargo, en uno de los pacientes que en el examen citológico tenía un adenocarcinoma, en la biopsias hepática solo se evidenció colestasis severa secundaria a una obstrucción de vías biliares.

Tabla No 9.- Diagnósticos Histológicos positivos por tipo celular

Tipo de Carcinoma	No	%
Adenocarcinoma	8	66.7
Ca. de células escamosas	1	8.3
Ca. Mucinoso metastásico	1	8.3
Ca. de Pancreas metastásico	1	8.3
Obstrucción de vías biliares	1	8.3
Total	12	100

Llama la atención que se incluya en la tabla de diagnósticos histológicos positivos para carcinoma una obstrucción de vías biliares. Es el caso mencionado en la tabla anterior, y creemos que no debe incluirse como un resultado histológico negativo y por lo tanto falso positivo Citológico, ya que la interpretación conjunta de los exámenes explica al adenocarcinoma como causa de la obstrucción.

Tabla No. 10.- Correlación del diagnóstico Citológico e Histológico

		Diagnóstico Histológico			
		Positivo	Negativo	Total	
Diagnóstico Citológico	Positivo	9	0	9	
	Negativo	2	6	8	
		Insuficiente	1	1	2
		Total	12	7	19

Los casos diagnosticados como positivos por citología se verificaron en un 100% con histología positiva. En dos pacientes (11%) se encontró citología nega

tiva en casos de carcinoma demostrados por histología. Sin embargo, estos dos casos son de mención especial.

En uno de ellos el patólogo a pesar de describir las células encontradas como degeneradas, dio el diagnóstico de negatividad para cancer, criterio que nosotros pensamos no puede vertirse al encontrar células deformes, sin determinar la causa de la deformidad como el las describe. Desafortunadamente, no se pudo encontrar la lámina para su revisión.

El otro caso tenía la citología de bilis negativa, y la muestra para examen histológico de vesícula biliar tampoco demostró tumor en el sistema biliar sin embargo la biopsia hepática evidenció un carcinoma mucinoso metastásico a hígado lo cual nos hace pensar que la citología en este caso si reflejaba una imagen fiel del estado de las vías biliares.

Los especímenes insuficientes cayeron uno en el grupo de pacientes con carcinoma y otro en el grupo negativo. Esto demuestra que la escasez de celularidad en un frote no se debe al tipo de patología sino que a mala técnica en la toma de la muestra.

Tabla No. 11. - Procedimientos quirúrgicos efectuados a todos los ptes.

Operación	No.	%
Colecistectomía + Coledocostomía	7	37
Coledocostomía + Biopsias	4	21
Coledocostomía + Colecistectomía + Biopsias	3	16
Colecistostomía + Biopsias	2	11
Biopsia unicamente	1	5
Colecistostomía + Coledocostomía + Biopsias	1	5
Derivación colecisto- yeyunal + Biopsia	1	5
Total	19	100

Tabla No. 12. - Procedimientos quirúrgicos efectuados a ptes. con Ca.

Operación	No.	%
Coledocostomía + Biopsias	4	33
Coledocostomía + Colecistectomía + Biopsias	3	26
Colecistostomía + Biopsias	2	17
Colecistectomía + Coledocostomía	1	8
Colecistostomía + Coledocostomía + Biopsias	1	8
Derivación colecisto- yeyunal + Biopsias	1	8
Total	12	100

Es de hacer notar que en ninguno de los casos se efectuó, para pacientes con carcinoma, tratamiento -

quirúrgico curativo, y que todos fueron considerados irreseccables al momento de operación. Además la laparotomía constituyó para todos estos pacientes el medio para llegar al diagnóstico de certeza.

Todo esto refleja, por un lado lo tardío del diagnóstico y lo avanzada que se encuentra la enfermedad al momento de operar, y sitúa además a la laparotomía como un procedimiento diagnóstico en estos pacientes, que posiblemente se podría evitar si se contara en el pre operatorio con un método seguro que permitiera llegar a este fin.

Tabla No 13. - Manera en que se tomó el espécimen para citología

Método	No	%
Por tubo de drenaje (Kehr)	16	84
Transoperatoriamente	2	11
Punción Percutanea	1	5
Total	19	100

En nuestra serie la mayor parte de muestras fueron tomadas por tubos de drenaje colocados en las vías biliares por medios quirúrgicos. La razón para esto estriba en que se trata del primer trabajo en nuestro medio acerca de la citología de vías biliares, y por lo tanto su papel primordial es el de establecer la utilidad de el estudio de la bilis como fuente de información diagnóstica, no importando en que forma se obtenga la muestra. Es por esto que no se hizo énfasis en obtener la muestra pre operatoria como rutina. Sin embargo se incluye a un paciente en quien la muestra fue obtenida por punción percutanea pre operatoria y la citología evidenció en el un carcinoma. Ello refleja que si es factible obtener informa-

ción diagnóstica antes de intervenir al paciente, si de alguna forma se logra obtener bilis de el. Que método resulte como más práctico, certero y aplicable en nuestro medio, deberá establecerse en estudios posteriores, cuyo fin sea específicamente el análisis comparativo de los diferentes métodos existentes en la actualidad.

Tabla No 14. - Número de pacientes estudiados por año.

AÑO	No	%
1970	1	5
1972	3	16
1975	4	21
1976	1	5
1980	1	5
1981	9	48
Total	19	100

En esta tabla se hace notar que la mayor parte de este estudio se realizó en forma prospectiva en el curso del presente año. Sin embargo, nos parece de importancia recalcar que ya desde 1970 en la Cirugía de Mujeres, del Hospital General San Juan de Dios, se empezó a utilizar la citología como un medio diagnóstico en la patología de vías biliares.

Creemos importante hacer notar aquí, que de los resultados obtenidos se deduce que si es posible en nuestro medio el analizar retrospectiva y prospectivamente los beneficios de un medio diagnóstico nuevo que este al alcance del médico, en una forma simple en nuestro país. Aun así, la recolección de datos de la parte retrospectiva que abarca este estudio, fue una tarea sumamente difícil, ya que debido al terremoto -

que azotó al país en 1976, todos los archivos del hospital quedaron en un estado lamentable, siendo sumamente difícil en muchos casos encontrar datos de historial clínico, informes citológicos, informes de patología así como las laminillas originales de dicho material. Esta fue la causa de que en el presente trabajo se hayan excluido varios casos más de estudio citológico ya fuera este positivo o negativo por ser imposibles de documentar completamente.

El análisis comparativo de la presente serie con estudios del extranjero no es posible, ya que el método de recolección de la muestra, del cual depende gran parte de los resultados que se obtengan, difiere totalmente de los métodos utilizados por los autores consultados.

VII.- Conclusiones

1.- Para el presente trabajo se efectuó el análisis comparativo de los hallazgos de citología e histología en 19 pacientes con patología del tracto biliar.

2.- El método utilizado constituyó la recolección de bilis del paciente, su posterior análisis citológico y la toma de biopsias para estudio histológico, esto último durante una laparatomía exploratoria.

3.- Se encontró que en la bilis de pacientes con patología del árbol biliar es posible encontrar células descamadas de valor diagnóstico citológico en un 89% de casos, utilizando el método expuesto. Se encuentra un 11% de muestras insuficientes para diagnóstico.

4.- Del 89% de pacientes en que se pudo vertir diagnóstico citológico de positividad o negatividad, el 89% tuvo confirmación histológica del hallazgo. Los casos positivos tuvieron verificación histológica en un 100%.

5.- La forma de obtener la muestra de bilis, ya que se ha demostrado la alta sensibilidad diagnóstica del material citológico, debe adecuarse al medio en que se atiende al paciente; el presente estudio ofrece una amplia revisión al respecto.

6.- Como se deduce de nuestra serie, la mayoría de pacientes están fuera de los límites de curabilidad al momento del diagnóstico, y más aun, es muchas veces un procedimiento tan invasivo como la laparotomía exploradora el que brinda el mismo. Por lo tanto, el uso de un método que permita por un lado el diagnóstico temprano, y por el otro, facilite este en los casos incurables sin tener que llegar a la laparotomía, es altamente deseable.

7.- Concluimos en que la recolección y el estudio citológico de bilis constituye un método eficaz, - confiable y sencillo, para lograr los objetivos expuestos anteriormente, y por lo tanto debe hacerse uso rutinario de algún método para la obtención adecuada de material biliar que pueda ser sometido a examen.

8.- Como vemos, si es posible en nuestro medio efectuar estudios que lleven al desarrollo de métodos diagnósticos aplicables al mismo, lo cual abre más las puertas hacia la certeza diagnóstica para médicos que al momento cuentan con pocos medios para alcanzar este fin, debido a la escasez de recursos especializados.

VIII.- Recomendaciones

1.- Incluir el estudio citológico de vías biliares entre los procedimientos diagnósticos rutinarios de pacientes con cuadros de ictericia obstructiva o cualquier cuadro que sugiera la presencia de un carcinoma en las vías biliares.

2.- Estimular la realización de trabajos de investigación prospectiva en los cuales se apliquen los diferentes métodos discutidos a lo largo de este trabajo para la obtención de bilis, para establecer cual de ellos es, en nuestro medio, más fácilmente aplicable, y cual brinda los mejores resultados diagnósticos.

3.- Proponemos en base a la literatura revisada, y en base a experiencia positiva con un caso, la aplicación de la punción percutánea trans-hepática según el método de la Universidad de Chiba, como la forma más racional de obtener bilis en nuestros pacientes.

4.- Como método alternativo recomendamos no olvidar la forma clásica y sencilla de intubar el duodeno para obtener bilis, a sabiendas de que la sensibilidad diagnóstica es un poco menor.

5.- Hacemos ver a travez de nuestra serie la importancia del diagnosticar tempranamente a pacientes con carcinoma de vías biliares para poder brindar más tratamientos curativos.

6.- Para finalizar, quisieramos instar a las autoridades a cargo del departamento de archivo de el H.G.S.J.D., para que se haga un esfuerzo especial en ordenar y centralizar los archivos del mismo, así facilitando la tarea de otros investigadores en su búsqueda de información y datos sobre los casos que quedan de analizar.

. - Bibliografía

- Morson, B., Davison, I., 1979. Gastrointestinal-Pathology. Blackwell Scientific Publications, 2nd. edition, p. 759-760, 771.
- Raskin, H., et. al. 1962. The clinical value of the negative gastrointestinal exfoliative cytological examination in cancer suspects. Gastroenterology. 42: 266-74
- Rubin C. et. al. 1968. The clinical value of gastrointestinal cytologic diagnosis. Gastroenterology. 54:729-32.
- Papanicolaou, G. 1942. A new procedure for staining vaginal smears. Science. 95: 438-39.
- Fernández, O. et al. 1964. Método combinado de sondeo pancreático y examen citológico del contenido duodenal en el diagnóstico de cáncer del páncreas y vías biliares. Revista Médica de Chile. 92: 369-75.
- Raskin, H. et al. 1958. The diagnosis of cancer of the pancreas, biliary tract and duodenum by combined cytologic and secretory methods. Gastroenterology. 34: 996-1008.
- Dreiling, D., Nieburgs, H., Janowitz, H. 1960. The combined secretin and cytology test in the diagnosis of pancreatic and biliary tract cancer. The Medical Clinics of North America. 44. 801-15.
- Lemon, H., Byrnes, W., 1949. Cancer of the biliary tract and pancreas Diagnosis from cytology of duodenal aspirations. Journal of the American Medical Association. Sept. 24, 1949: 254-57

9. - Nieburgs, H. et al. 1962. The morphology of cells in duodenal-drainage smears: Histologic origin and pathologic significance. American Journal of Digestive Diseases. 7: 489-505
10. - Kasugai, t., et al. 1972. Endoscopic Pancrea tocholangiography. Gastroenterology. 63:217-26.
11. - Smithies, A., Hatfield, A., Brown, B., 1977. The cytodiagnostic aspects of pure pancreatic - juice obtained at the time of endoscopic retro grade cholangiopancreatography (ERCP). Acta Cytologica. 21:191-95.
12. - Endo, Y., et al. 1974. Cytodiagnosis of pancrea tic malignant tumors by aspiration, under di-- rect vision, using a duodenal fiberscope. Gastroenterology. 67:944-51.
13. - Roberts-Thomson, I., Hobbs, J., 1979. Cyto diagnosis of pancreatic and biliary cancer by en doscopic duct aspiration. Medical Journal of Aus tralia. 1:370-72
14. - Shapiro, H., Cotton, P., 1975. Leaving a ba lloon-tip catheter in the bileduct at duedonosco py. The Lancet. July 5, 1975 :13-14.
15. - Coopermann, A., Hoerrr, S., 1978. Surgery - of the Pancreas. C.V. Mosley Co. p.34.
16. - Naib, Z. 1976. Exfoliative Cytopathology. Little, Brown & Co. Inc. 2nd. edition. p.493-501.
17. - Pereiras, R. et al. 1977. Percutaneous transhe patic cholangiography with the "Skinny" needle. Annals of Internal Medicine. 86:562-68.

18. - Lambet, J., Connon, J., 1980. Endoscopic retro grade cholangiopancreatography and biliary obs- truction. The Lancet. 1:152-53.
19. - Cressman, F., Lerman, R., 1977. Diagnosis by citologic examination of T-tube drainage contents Acta Cytologica. 21:496-97.
20. - Nishimura, Y. et al. 1974. Exfoliative cytology - of the biliary tract with the use of saline irriga tion under choledoscopic control. Annals of Sur gery. 178: 594-99.

Dr. John A. Poole
John Anthony Poole Trennert

Dr. Rafael Minondo
Asesor.
Dr. Rafael Minondo H.

Dr. Rudolf A. Garcia-Gallont
Revisor.
Dr. Rudolf A. Garcia-Gallont

Dr. Carlos A. Waldheim
Director de Fase III
Dr. Carlos A. Waldheim

Dr. Jaime Gómez Ortega
Secretario
Dr. Jaime Gómez Ortega

Vo. Bo.

Dr. Carlos A. Waldheim
Decano.
Dr. Carlos A. Waldheim