

Importancia del estudio citológico en el diagnóstico precoz de lesiones orales.

Omaña Cepeda, Carlos (*); Martínez de Páez, Norma (**)

(*) Profesor, Cátedra de Anatomía Patológica, Departamento de Biopatología, Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes.

(**) Profesora, Cátedra de Cirugía y Anestesiología, Departamento de Medicina Oral, Facultad de Odontología Universidad de Los Andes.

RESUMEN La Citología, estudio de caracteres de células descamadas espontáneamente, o extraídas activamente para su observación, tiene como finalidad evaluar la presencia de cambios en la estructura celular; se basa en la posibilidad de diferenciar y comparar células alteradas de patrones celulares normales. El fundamento conocido y demostrado de esta técnica, de que las células malignas presentan cambios citológicos tempranos de estructura y organización, hacen de ella una herramienta útil para la detección precoz de lesiones, como por ejemplo en el despistaje temprano del cáncer genital femenino, además de presentar en la actualidad, avanzadas técnicas de coloración y estudio histopatológico que aumentan su efectividad diagnóstica. Sus métodos de toma son bastante sencillos e incruentos, no necesitando mayor entrenamiento ni material especializado, permitiendo estar al alcance del Odontólogo General, aunque necesitando si para su interpretación, la ayuda de un especialista. Es objetivo principal del presente artículo, mediante revisión y discusión de la bibliografía consultada, resaltar la importancia para el odontólogo general el manejo de este recurso diagnóstico para la detección precoz de lesiones orales comunes en la consulta, que sin exámenes especializados frecuentemente pasan desapercibidas, y brindar un mejor pronóstico a los pacientes que resultaren positivos de alguna patología.

Palabras clave

Diagnóstico, Citología, Histopatología, Lesiones orales.

SUMMARY The cytology, study of the spontaneously desquamated, or actively obtained cells for its observation, has the objective to evaluate the presence of cell structure changes. Its main goal is to compare normal and abnormal cell patterns. The baseline of this technique which has been known and demonstrated is that malicious cells present early changes on their structure and organization, making it useful for early detection of injuries, (e.g. female genital cancer), in addition to the advanced techniques and histopathological studies that increases it diagnosis accuracy. Sample methods are simple and unharmed, special training or materials are not needed, allowing general dentist being able to use them, however, is necessary specialist for interpretation. This article aim to highlight, reviewing and with a discussion of the bibliography, the importance of cytology for general dentist in early detection of oral injuries, to offer a better prognosis to patients that might come positive of some pathology, which without specialized test frequently could be ignored.

Key Words

Diagnosis, Cytology, Histopathology, Oral injuries.

Introducción

Calanche¹ define la citología como el estudio o interpretación de los caracteres de las células que se descaman espontáneamente, o de las que son extraídas activamente para su observación, con la finalidad de evaluar cambios citológicos tempranos. Ceccotti² agrega que se utiliza para el estudio de las células que se exfolian de los tejidos,

los cuales se analizan por medio de coloraciones convencionales, además de que señala que es una técnica en extremo útil en el estudio de grandes poblaciones por su sencillez y bajo costo. Calanche¹ coincide, señalándola como un método simple y razonable para la detección de algunas enfermedades bucales, afirmando que no compite con la histopatología sino que ambas se complementan. Además Mérida³ nos afirma, que no tiene objeto realizar

* Presentado para su publicación el 12 de marzo de 2009

una citología en pacientes que ya tienen un tumor canceroso en piso de boca o carrillo, etc.; sino que se indica citología en personas aparentemente sanas o con lesiones imperceptibles, cuestión que la hace útil para el diagnóstico precoz de las lesiones.

El hecho de considerar lo sencillo que resulta el tomar este tipo de muestras, además de su bajo costo y versatilidad justifica su uso, y es objetivo primordial del presente artículo, dar a conocer y discutir su fundamento e indicaciones, además de resaltar la gran importancia que puede tener en la consulta odontológica general el uso de esta técnica para el diagnóstico precoz de lesiones orales.

ORIGEN DE LA CITOLOGÍA

Papanicolau observó que las células se exfoliaban y se podían estudiar mejor con coloraciones; de aquí comenzó a teñir células, hizo estudios en carcinoma de cuello uterino y extendidos de la secreción. Observó cambios celulares que dieron de los avances más importantes para la salud pública.

Posteriormente un segundo aporte fue dado: antes de aparecer manifestaciones clínicas habían células que presentaban cambios nucleares y citoplasmáticos considerados malignos. Con esa base se comenzaron a hacer raspados en la mucosa aparentemente sana, enrojecida, de color blanquecino, con cambios mínimos como eritema casi imperceptibles al clínico. Después de un control periódico, si presentaban cáncer de cuello uterino.

Luego se realizaron estudios en pacientes con problemas pulmonares, estudiando mucosa y secreciones.³

FUNDAMENTO Y JUSTIFICACIÓN DE LA TÉCNICA.

Ceccotti² comenta que en la mayoría de las patologías de la mucosa oral, es posible el desprendimiento de las células, por lo que son fácilmente obtenibles por esta metodología, mediante la simple utilización de un instrumento romo, como por ejemplo una espátula, que se pasa firmemente por la lesión sin raspar llevándolo posteriormente a un portaobjetos y distribuirlo de forma grosera sobre éste. Sin embargo, Calanche¹ agrega que éste estudio se basa en la posibilidad de diferenciar células alteradas obtenidas de un tejido enfermo. Su método es sencillo e incruento, pero necesita de un especialista para su interpretación (mas no para su toma).

El hecho conocido de que las células malignas disminuyen su cohesión y se desprenden fácilmente, ha hecho su uso frecuente en la detección de cáncer genital femenino. En la cavidad oral suele utilizarse más la biopsia que la citología, aunque algunos autores le confieren suprema

importancia para la orientación de futuras tomas de biopsias, las cuales son las que arrojarán el diagnóstico histopatológico definitivo.

En los extendidos, el citólogo siempre valora el tamaño y la morfología de las células, fundamento de esta técnica, ya que se consideran criterios de malignidad la aparición de células anaplásicas en el frotis, caracterizándose éstas células por variaciones en su tamaño y modificaciones estructurales en cuanto al tamaño del citoplasma y el núcleo, soliendo describirse como células involutivas que adoptan características similares a las embrionarias. Además busca encontrar criterios indirectos en el preparado, como lo son la aparición de elementos inflamatorios o hemorrágicos en el mismo, independientes a la morfología de las células estudiadas. Estos criterios de estudio se obtienen indistintamente al protocolo y coloración que se utilice, ya que el propósito del examen es justamente determinar la presencia de estos.

Coincidiendo un poco con los autores anteriores, Cabrini⁴ nos afirma que también es de interés saber que la mayor parte de las lesiones patológicas facilitan el desprendimiento de las células, y además que las células patológicas pueden ser fácilmente recogibles con esta metodología, y como alternativa, también se hace posible mediante ella recoger para su estudio material proveniente de fistulas y cavidades. Reforzado esto por Kerr⁵, quien nos dice que numerosos autores recomiendan el uso de la citología como método simple y razonablemente preciso para la detección de las enfermedades en boca localizadas en zonas remotas, a veces inaccesibles para la biopsia. Cabrini⁴ deduce de lo antes expuesto, que el estudio de estos elementos puede llegar a configurar un diagnóstico, coincidiendo con Bermigo⁶, quien expone que la citología contribuye a aportar datos que nos orientan y ayudan a un diagnóstico, siendo un método sencillo, rápido, simple e incruento.

La base de la metodología consiste: primero en que exista una manera eficiente para tomar células correspondientes a los tejidos lesionados, y segundo a tener una información anterior que nos facilite tal interpretación, para el posterior, si es necesario, estudio mediante biopsia.

El mismo autor agrega un comentario sobre su uso en grandes poblaciones: "...La gran sencillez del método de toma del material y lo confortable que resulta la toma para el enfermo, hace posible que la citología sea usada rutinariamente para el examen de poblaciones extensas, ya sea en forma indiscriminada o en posibles portadores de tumores...", como por ejemplo citamos las investigaciones de Guerrero⁷, quien realizó un estudio comparativo entre la biopsia y la citología demostrando en una población de 30 pacientes que la mayoría de los resultados obtenidos por citología exfoliativa, eran corroborados por la

biopsia, examen que como se sabe, se considera como diagnóstico de certeza; Peña⁸ quien junto a sus colaboradores, igualmente estudió un número alto de pacientes estudiando la sensibilidad diagnóstica de los estudios citológicos frente a la biopsia en pacientes con cáncer; y Campos⁹, quien con esta técnica estudió a 150 pacientes para estudiar la prevalencia de una patología; investigaciones éstas las cuales, además de fundamentar la efectividad y eficacia de la técnica en cuanto a resultados obtenidos, demuestra su utilidad en los estudios de estas características.

INDICACIONES

Está indicada para estudiar lesiones erosivas, ulceradas o rojas, orientar el diagnóstico de enfermedades vesiculo-ampollares (pénfigo, virus herpes hominis tipo I y varicela zóster), micosis (candidiasis u otras micosis profundas), cáncer bucal (detección de células anaplásicas), además de que funciona para controlar lesiones tratadas¹, permitiendo detectar recidivas precoces, además de lo comentado acerca de su utilización en grandes poblaciones^{7, 8, 9}.

MATERIAL NECESARIO PARA LA TOMA DE CITOLOGIAS: (Fig 1.)



Figura 1- Material necesario para la toma de citología.

El material utilizado para este tipo de examen está al alcance de cualquier odontólogo general, siendo éstos:

- a) lámina portaobjeto limpia y desengrasada.
- b) un clip que se coloca en un extremo de la lámina, éste señala la cara donde se encuentra el material o extendido.
- c) lápiz de punta de diamante o graso para identificar la lámina, esto puede obviarse si se utilizan láminas portaobjetos “esmeriladas” con un extremo rugoso y opaco que permite marcar con lápiz corriente. O un marcador de acetato.
- d) instrumento para tomar la muestra el cual puede ser variable; en el caso de mucosa oral se recomiendan espátulas de madera estériles para el raspado, o hisopos si se quiere recolectar material mucoso.
- e) frasco de boca ancha o portaláminas de cartón.¹

Para su fijación se utiliza alcohol al 96°, alcohol éter sulfúrico en partes iguales o fijadores de revestimiento (spray), los cuales se rocían sobre la lámina antes de que se seque, a 20 centímetros de distancia en forma de una capa delgada, luego de 10 minutos, se coloca en un portaláminas y puede enviarse al laboratorio¹

Una vez en el laboratorio, usualmente se utilizan las técnicas de coloración de papanicolau y PAS, pero se puede utilizar cualquier tipo de tinción de acuerdo al diagnóstico presuntivo⁶ y al estudio a realizar, como por ejemplo los utilizados en la actualidad para el análisis cuantitativo, citomorfología, inmunofluorescencia, ADN, marcadores tumorales, análisis tumorales, entre otros^{10, 11, 12}.

TECNICAS UTILIZADAS PARA LA TOMA DE CITOLOGIAS

Se pueden citar las siguientes^{1, 3}:

- 1.- El método por aposición, el cual consiste en tomar un trozo de la muestra y frotarlo en la lámina portaobjeto, útil en lesiones en lengua, o muy grandes con fácil acceso.
- 2.- Raspado, curetaje o legrado que consiste en frotar enérgicamente con un baja lengua de madera sobre la superficie de la lesión sospechosa y luego extender el producto obtenido sobre la lámina portaobjeto, el cual es el método más utilizado en la mucosa bucal, por ejemplo en placas, eritroplasias o leucoplasias, (fig. 2)¹³;



Figura 2- Toma de muestra por raspado y fijación con spray fijador.

- 3.- Técnica de lavado o irrigación (en boca) que consiste en efectuar repetidos buches con agua recogiendo el líquido en un recipiente, luego centrifugarlo y extender el remanente sólido en forma de frotis sobre el portaobjeto, poco utilizado para lesiones orales;
- 4.- Técnica de aspiración o punción: (PAAF) Esta técnica, no considerada como exfoliativa, pero ampliamente utilizada en patología bucal, consiste en extraer líquido, fluido, secreción o pequeños fragmentos de tejido de una cavidad patológica o preformada, para la cual se emplea una jeringa hipodérmica, ejerciendo presión negativa a manera de aspiración. Esta técnica se utiliza sobre todo en caso de quistes y abscesos, entre otras lesiones demostrando una gran eficiencia, así como en lesiones profundas y de difícil acceso^{11, 14, 15}.
- 5.- Técnica por Cepillado o Citobrush^{16, 17}, la cual mantiene el mismo fundamento que la técnica por raspado

pero mediante la utilización de cepillos de cerdas muy suaves, los cuales evitan el daño o modificación de las células a estudiar, existiendo en el mercado de algunos países kits especiales para este tipo de toma o recolección de muestra.

Una vez realizada la toma, por cualquiera de las técnicas antes mencionadas, el frotis se coloca por la parte más pequeña del clip, en forma de película uniforme que no se extienda a los bordes de la lámina y que no sea muy grueso. El frotis no se puede dejar secar, por lo que es necesario realizar la fijación de inmediato, utilizando generalmente alcohol al 96% o los fijadores en spray existentes en el mercado. Para su posterior envío al laboratorio utilizando una ficha o protocolo para su identificación.

RESULTADO DE LA COLORACIÓN:

Como comentamos anteriormente, la más utilizada es la técnica de Papanicolau, la cual luego de su procedimiento en el laboratorio, pueden arrojar los siguientes resultados¹:

- a) las células epiteliales superficiales se tiñen de rosado.
- b) las células epiteliales profundas se tiñen de verde, morado y violeta.
- c) las células leucocitarias se tiñen: el citoplasma de azul y el núcleo de negro
- d) bacterias, hongos y cuerpos extraños se tiñen de azul oscuro.
- e) glóbulos rojos y hemorragia se tiñen de rosa intenso.

Obtenido esto, se pueden considerar en sus resultados criterios directos e indirectos de malignidad, siendo los directos los cambios que sufren las células como tal, y los indirectos los relacionados con el entorno de las células, sus agrupaciones etc.^{1, 4, 5}, y por lo cual se estandarizan los resultados que se envían por parte del laboratorio.^{1, 5, 14}

Clasificación de Papanicolau: (Figs. 3, 4 y 5)

CLASE I: es considerada negativa (células normales).

CLASE II: células normales con reacciones inflamatorias.

CLASE III: reacciones inflamatorias más intensas, células normales, células atípicas aisladas o en colonias. Se considera sospechosa e indicativa de displasias.

CLASE IV: atipias, hemorragias, reacciones inflamatorias severas, criterios indirectos de malignidad. Indica carcinoma in situ.

CLASE V: hemorragias marcadas, presencia de células anaplásicas. Indica carcinoma invasor.

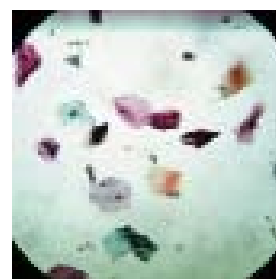


Figura 3- Mucosa normal. 40X (Clase I Papanicolau)



Figura 4- Inflamación Crónica. 40X (Clase II Papanicolau)

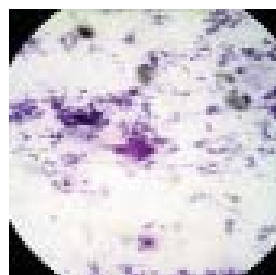


Figura 5- Ca. In Situ. 40X (Clase IV Papanicolau)

DISCUSIÓN:

La citología se define como el estudio para la interpretación de las células, descamadas espontáneamente o retiradas mediante técnicas para su observación, con el fin de orientar un diagnóstico histopatológico^{1,2}, y está indicada en la mayoría de las lesiones encontradas en cavidad bucal para detectar cambios tempranos, controlar lesiones tratadas y detectar recidivas precoces, supremamente útil en análisis de grandes poblaciones^{1,2,7,8,9}, como los descritos por Guerrero⁷, Peña⁸ y Campos⁹, quienes demostraron con sus resultados su eficacia en estos tipo de estudios.

El material utilizado para su toma, como se describe, es bastante sencillo y está al alcance de la mayoría, -si no de todos-, los Odontólogos generales, así como sus técnicas son igualmente sencillas de aplicar por parte del clínico y no requieren de mayor entrenamiento para ello, no genera temor por parte del paciente y éste suele colaborar al momento de su toma. Dentro de estas técnicas se describen, como citología exfoliativa las de aposición, raspado, irrigación y cepillado o citobrush, existiendo para cada

una de ellas su indicación específica de acuerdo al tipo de lesión a examinar^{1,3,11,13,14,15,16,17}.

El fundamento de la citología radica en detectar cambios directos o indirectos sugestivos de malignidad en el preparado, independientemente de la coloración utilizada, sin embargo es fundamental destacar, como se comenta, que ésta técnica no pretende competir con la histopatología (toma de biopsias), la cual es la que en definitiva arroja el diagnóstico de certeza; por el contrario ambas técnicas se complementan, aclarado esto por los autores Calanche¹, Ceccoti², Mérida³, Cabrini⁴, Kerr⁵ y Bermigo⁶, en sus revisiones al respecto.

En relación al resultado de la coloración, están ampliamente descritos y estandarizados los tipos de resultados obtenidos mediante la citología, de acuerdo al grado de afección y presencia de rasgos de malignidad observados, a través de la clasificación de Papanicolau, mediante la cual, se expresan los resultados en los informes citológicos^{1,4,5,14}.

CONCLUSIONES:

Las extensiones citológicas nos ayudan al diagnóstico y control de gran cantidad de enfermedades de distintos orígenes, virales como las estomatitis herpética⁶, bacterianas, neoplásicas, entre otras, destacado en gran cantidad de investigaciones la alta eficacia y especificidad en su diagnóstico^{6,7,8,9,10,11,12,14,15}.

En general la certeza de los extendidos en el diagnóstico del cáncer es alta⁶, y ello contribuye a su utilización en programas de prevención de cáncer bucal en estudio de grandes masas o donde la biopsia no es factible; se necesita limitada cantidad de equipo, el procedimiento es simple y se utiliza sin anestesia ni equipos quirúrgicos complicados, el tiempo empleado es mucho más corto que con cualquier otro método quirúrgico, por su sencillez no origina ansiedad o temor intenso al cáncer por parte del paciente.

Es un procedimiento sencillo y económico de laboratorio, el cual con su alta eficacia en relación a la detección precoz de cambios celulares, trae suficientes beneficios para el pronóstico y por ende para el tratamiento del paciente, que supera cualquier desventaja que se pueda describir, siendo la más resaltante que aunque la técnica es simple, a veces se realiza inadecuadamente, por lo que el material no resulta representativo en esos casos.

Las pruebas no cuantitativas como la citología pueden dar falsos positivos y negativos⁶, por lo que es conveniente agregar y resaltar que la utilización de esta técnica no debe nunca sustituir al empleo de la biopsia, fuente del diagnóstico histopatológico definitivo.

Es importante destacar, finalmente, que los estudios de laboratorio son solo una parte de la información necesaria para la realización de un diagnóstico, el clínico debe constatar y evaluar los resultados de la exploración previa para corroborar dichos resultados. Aunque por fortuna son raros, cualquier resultado discordante en relación a los hallazgos clínicos, deberá ser discutido y aclarado, sin embargo, redundamos en la importancia que debido a su eficacia la citología ha demostrado a lo largo de los años, y lo útil que puede resultar para el diagnóstico precoz y control de lesiones orales, y esto, sumado a lo sencillo y económico que resulta, la coloca al alcance de cualquier odontólogo general, quien puede en muchos casos, mediante el uso de ésta técnica mejorar el pronóstico de sus pacientes detectando patologías en estadios incipientes, que con frecuencia pasan desapercibidas, garantizando acudir a tiempo a diagnósticos más definitivos a través de la biopsia, reconocerlas antes de que se implanten, causen mayor daño, traigan mayores consecuencias y se dificulte más su tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. CALANCHE, RIVAS. Manual de Histopatología Básica para Odontólogos, 1ª Ed. Consejo de Publicaciones de la Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela. 2003.
2. CECCOTTI, SFORZA. El Diagnóstico en Clínica Estomatológica. 1ª Ed. Ed. Panamericana, Buenos Aires, Argentina. 2007.
3. MERIDA M. Patología General y Bucal, 3ª Ed. Dirección de Medios y Publicaciones, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela. 2001.
4. CABRINI R. Anatomía Patológica Bucal. 1ª Ed. Editorial Mundi S.A.I.C. y F, Buenos Aires, Argentina. 1980.
5. KERR D. Diagnóstico Bucal. 1ª Ed. Editorial Mundi S.A.I.C. y F. Buenos Aires, Argentina. 1976.
6. BERMIGO A. Medicina Bucal, Tomo I. 1ª Reimpresión. Editorial Síntesis, Madrid, España. 2000.
7. GUERRERO, TORANZO, MELENDEZ, REYES. Estudio comparativo entre biopsia y citología exfoliativa en lesiones malignas de cavidad oral. Rev.ADM; LIII (2) : 86-85. 1996.
8. PEÑA, VAZQUEZ. Sensibilidad y especificidad diagnóstica entre citología e histología broncopulmonar en pacientes con cáncer pulmonar durante 10 años. Rev. Inst. Nac. Enf. Resp. Mex; 13 (3): 139-144. 2000.
9. CAMPOS, OVALLE. Prevalencia de Candida bucal en pacientes geriátricos. Rev. ADM, LVI (6) : 230-233. 1999
10. DINIZ, GARCIA, CRESPO, MARTINS, GANDARA. Aplicaciones de la citología exfoliativa en el diagnóstico de cáncer bucal. Med. Gral. Patol. Oral. Canc. Bucal, V9. N° 4. ago-oct. 2004.

11. GONZALEZ, GLEDHILL. La punción aspiración con aguja fina como herramienta diagnóstica del adenocarcinoma de la glándula mamaria. *Rev. Soc. Med. Quir. Hosp. Emerg. Pérez de León*; 19 (1) : 18-44. 2008.
12. RINAGGIO, NEIDERS, AGUIRRE ET AL. Using immunofluorescence in the diagnosis of chronic ulcerative lesion of the oral mucosa. *Compendium of continuing Education in Dentistry*. 20 : 943-950. 1999.
13. BARRIOS, POSSO. La Citología como técnica de diagnóstico precoz de lesiones orales sin evidencia clínica. Trabajo especial de grado. Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela. 2008.
14. IZAGUIRRE, CALDERANO, ALBORNOZ, DELGADO. Correlación cito-imagenológica-histológica en patología tiroidea. Experiencia en el Hospital F.A. Ríquez. *Rev. Venez. Oncol.* 15 (3) : 177-182. 2003.
15. GARCÍA, ARREDONDO, ALVAREZ. Citología exfoliativa en el diagnóstico precoz de lesiones oncológicas bucales. *Rev. Cubana Estomatol.*, 39 (2). 2002.
16. ELNAGGAR, MAO, STAERKEL, COOMBES, TUCKER, LUA. ET AL. Genetic heterogeneity in saliva from patients with oral squamous carcinomas: implications in molecular diagnosis and screening. *Mol Diagn* (3) 164-70. 2001.
17. REMMERBACH, WEIDENBACH, POMJANSKI, KNOP, MATHES, HEMPRICH, ET AL. Citologic and DNA- citometric early diagnosis of oral cancer. *Anual Cell Pathol.* (22) : 211-21. 2001.

Dirección postal: Av. 3 entre Calles 23 y 24. Edificio del Rectorado, Facultad de Odontología, Cátedra de Anatomía Patológica, Mérida, Venezuela. 5101
 Teléfonos. +582742402389, +584147464121.
 Dirección electrónica: carjav@ula.ve