

Diagnóstico citológico en ecoendoscopia digestiva

M. Solé, L. Alós y C. Iglesias

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínic. IDIBAPS. Universitat de Barcelona. Barcelona.

INTRODUCCIÓN

La punción-aspiración con aguja fina (PAAF) se ha consolidado como una técnica útil para el diagnóstico anatomo-patológico de lesiones de territorios profundos cuando se usa guiada con técnicas de imagen. Es sencilla, barata y prácticamente inocua, y permite evitar la cirugía innecesaria a pacientes con lesiones benignas o con neoplasias malignas irresecables. Se ha descrito una alta rentabilidad diagnóstica de PAAF guiada por ultrasonografía endoscópica, tanto para el diagnóstico de lesiones torácicas y abdominales, como para la estadificación de neoplasias conocidas¹⁻³. La ventaja de esta técnica sobre la PAAF percutánea radica en la posibilidad de puncionar lesiones más pequeñas o en lugares de acceso difícil por su relación con estructuras vasculares. Aunque las complicaciones relacionadas con la punción percutánea, en especial de páncreas, son esporádicas y posiblemente relacionadas con el uso de agujas gruesas^{4,5}, es seguro que se evita el riesgo que supone el acceso percutáneo al atravesar múltiples estructuras antes de acceder al órgano diana. En contrapartida, la exploración es compleja y exige una técnica depurada y una óptima compenetración entre los distintos profesionales implicados para rentabilizar al máximo el material obtenido.

TÉCNICA

La técnica de PAAF a través del ecoendoscopio es similar a la habitual, condicionada por las características de la aguja y la dificultad de movilizarla en la zona de punción. El procedimiento, en resumen, es el siguiente: el endoscopista introduce la aguja en la lesión, y una vez comprobado que la punta se halla en el lugar deseado, aplica presión negativa mediante la jeringa conectada al otro extremo. Seguidamente, realiza movimientos de atrás a

delante y, si es posible, en varias direcciones en el interior de la lesión, para desprender microfragmentos que puedan ser aspirados y obtener muestra de diversas zonas. Antes de retirar la aguja, hay que liberar el émbolo de la jeringa para evitar que la presión negativa arrastre el material hacia el interior de la jeringa, donde es más difícil recuperarlo y, sobre todo, para evitar que se aspire el contenido del tubo digestivo. Es prácticamente inevitable que se obtenga una pequeña cantidad de material del trayecto de la aguja; en una revisión de nuestra experiencia inicial, hasta un 52% de las punciones por ecoendoscopia contenían mucosa normal del tubo digestivo. Es recomendable el empleo de agujas finas (21-22 G), que permiten obtener muestras menos hemorrágicas y reducen el riesgo de complicaciones.

Una vez obtenido el material, su utilidad diagnóstica depende en gran medida de la forma en que éste es procesado. Si el citopatólogo no se halla presente, se procede a expeler el material de la aguja sobre un portaobjetos y al lavado de la aguja con suero fisiológico. Hay que realizar las extensiones con delicadeza, procurando no aplastar los pequeños fragmentos o coágulos que no se extienden

Correspondencia: Dr. M. Solé.
Servicio Anatomía Patológica. Hospital Clínic.
Villarroel, 170. 08036 Barcelona.
Correo electrónico: sole@medicina.ub.es

Fig. 1. Bloque celular obtenido por PAAF guiada por ecoendoscopia: fragmento de carcinoma escamoso procedente de una metástasis submucosa en estómago. Una biopsia endoscópica previa había resultado negativa (H&E, 100).

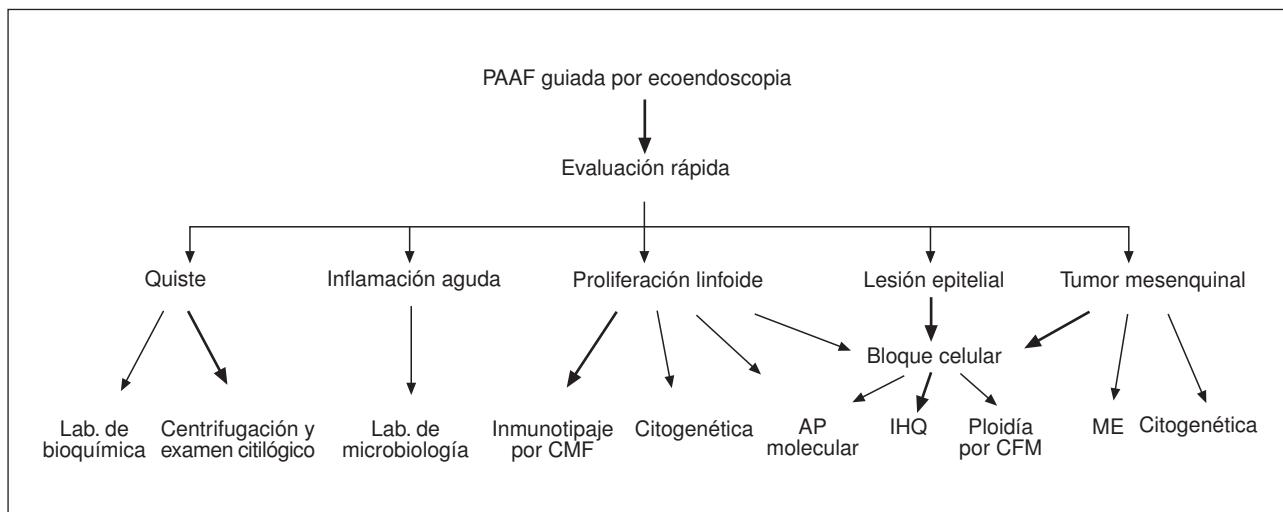


Fig. 2. Árbol de decisiones sobre el procesamiento de la muestra según la evaluación rápida *in situ*. Las flechas reforzadas indican la opción prioritaria. CMF: citometría de flujo; IHQ: inmunohistoquímica; ME: microscopía electrónica.

con facilidad. Es mejor recuperar este material con unas pinzas o una aguja e introducirlo en suero fisiológico o algún fijador. Las extensiones se pueden fijar o no, dependiendo de las preferencias del laboratorio. El material del lavado de la aguja se remite al laboratorio, donde habitualmente se centrifugará y se obtendrá un bloque celular (fig. 1). En lesiones quísticas, parte del líquido obtenido puede remitirse al laboratorio de bioquímica para el estudio de viscosidad y marcadores tumorales⁶.

EVALUACIÓN RÁPIDA

Se ha descrito que la presencia del citopatólogo *in situ* incrementa la rentabilidad diagnóstica disminuyendo el número de pasos necesarios⁷. Además, se consigue una mejor comunicación que permite optimizar la correlación entre la clínica, la imagen y los hallazgos citológicos. El citopatólogo realiza una tinción rápida de extensiones representativas para evaluar si el material es suficiente y efectuar una primera aproximación diagnóstica. Pueden requerirse una o más punciones adicionales por diversas razones: porque el material sea escaso, en lesiones esclerosantes o tumores mesenquimales; porque no sea representativo, en lesiones pequeñas o necróticas; o porque las características de la lesión exijan más material o el empleo de técnicas especiales. Según la primera evaluación, el citopatólogo puede tomar decisiones sobre la manera óptima de procesar el material (fig. 2): la muestra obtenida con el lavado de la aguja se puede citocentrifugar para obtener múltiples extensiones en las que practicar técnicas variadas, o se puede obtener un bloque celular para procesarlo como una minibiopsia; o bien se puede remitir para inmunofenotipificación con citometría de flujo, si se sospecha un linfoma. En casos especiales, parte del material puede fijarse en glutaraldehído para microscopía electrónica, o usar un medio de cultivo celular con antibiótico

para el estudio citogenético. También puede destinarse a estudios de anatomía patológica molecular.

La evaluación rápida tiene algunas limitaciones: la presencia de mucosa normal aspirada del tubo digestivo durante el procedimiento puede llevar a interpretar como representativa una muestra que no lo es (fig. 3). Determinados casos de procesos reactivos o neoplasias bien diferenciadas sólo pueden ser diagnosticados tras un análisis exhaustivo de todo el material, por lo que es difícil asegurar *a priori* que éste será suficiente. En casos clínicamente sospechosos, no está definido cuántos pasos hay que realizar cuando la citología no halla evidencia de malignidad.

DIAGNÓSTICO

Como ya se ha indicado, la PAAF dirigida por ecoendoscopia puede aplicarse prácticamente a cualquier tipo de lesión accesible. Las muestras no son distintas de las obtenidas con otros métodos de punción-aspiración, por lo que un citopatólogo experimentado no necesita entrenamiento especial. En este apartado haremos hincapié sólo en algunas situaciones que pueden crear problemas diagnósticos.

Páncreas

Los adenocarcinomas bien diferenciados de páncreas pueden ser muy difíciles de diagnosticar, por lo que constituye la principal causa de la relativamente baja sensibilidad de la PAAF en el diagnóstico de carcinoma de páncreas⁸. En muchos casos, sólo muestras con abundante celularidad permitirán establecer un diagnóstico de certeza. Por otro lado, en las pancreatitis crónicas, las células de los conductos pueden presentar atipias similares a los



Fig. 3. Fragmentos de mucosa duodenal normal (izquierda) y de carcinoma ductal bien diferenciado de páncreas (derecha). La atipia citológica y la pérdida de organización son poco aparentes (Papanicolaou, 250).

adenocarcinomas convencionales. En ocasiones, los criterios para establecer el diagnóstico diferencial son sutiles. En consecuencia, a excepción de tumores muy pleomórficos, el diagnóstico de carcinoma de páncreas debe basarse en una muestra muy celular que permita obtener suficiente evidencia.

El diagnóstico de los tumores mucinosos es sencillo si se consigue identificar el moco, que ya suele destacar en las tinciones panópticas rápidas. De hecho, en lesiones quísticas, el hallazgo de moco permite el diagnóstico aunque no se identifiquen células epiteliales. El análisis bioquímico del líquido de los quistes puede ser útil en la clasificación de las lesiones quísticas. Sin embargo, el diagnóstico de certeza de malignidad puede ser imposible, tanto en lesiones quísticas como en tumores mucinosos papilares (fig. 4); todos ellos se consideran potencialmente malignos, y la clasificación definitiva se establece en la pieza quirúrgica⁹. Aun así, hay que recordar que muchos citoadenocarcinomas tienen áreas sólidas asociadas al quiste; la punción de estas áreas sólidas puede aportar material diagnóstico¹⁰.

Fig. 4. Imagen característica de un tumor mucinoso papilar de páncreas sin signos obvios de malignidad. El paciente desarrolló metástasis hepáticas a las pocas semanas (Papanicolaou, 250).

Los seudoquistes presentan un cuadro citológico bastante característico, aunque éste suele ser un diagnóstico de exclusión¹¹: la presencia de moco o epitelio descarta esta posibilidad, si bien hay que tener en cuenta la posible contaminación de moco y epitelio intestinal. También es típica la presentación de los adenomas multiquísticos (cistoadenomas serosos)¹², aunque las muestras pueden ser muy poco celulares y el diagnóstico puede ser difícil sin la ayuda de una buena correlación con la imagen eco-gráfica. Finalmente, en la evaluación de lesiones quísticas hay que recordar la existencia de quistes peripancreáticos o retroperitoneales que pueden ser interpretados mediante radiología como de origen pancreático¹³.

Los tumores endocrinos pueden presentar morfologías variadas¹⁴; por ello, pueden interpretarse como tales tumores poco frecuentes, como el carcinoma de células acinares¹⁵ y el tumor sólido seudopapilar¹⁶. Es conveniente, siempre que sea posible, confirmar el diagnóstico mediante técnicas inmunocitoquímicas.

Ganglios y tumores periintestinales

La búsqueda de metástasis en los ganglios linfáticos es una de las aplicaciones de la PAAF de más sencilla interpretación para el citopatólogo. Sin embargo, hay dos salvedades a tener en cuenta: un diagnóstico negativo no excluye la posibilidad de metástasis; y, en caso de diagnóstico positivo, con frecuencia no se identifica celularidad propia de ganglio linfático, por lo que no se puede asegurar con certeza que se trate de una metástasis ganglionar. Este hecho cobra especial importancia cuando la aguja ha pasado en las proximidades del tumor primario, como podría ocurrir en la estadificación de neoplasias del tracto digestivo; en esta aplicación concreta, es fundamental evitar cualquier posibilidad de contaminación.

El diagnóstico de linfoma puede ser obvio sólo con el estudio morfológico en linfomas de alto grado. Sin embargo, siempre que se sospeche esta enfermedad, hay que

pleo de técnicas complementarias para el diagnóstico. En este sentido, los factores críticos de éxito son: la experiencia y la habilidad del endoscopista, que garantice la localización de la lesión y el empleo de una técnica de punción adecuada, y la presencia de un citopatólogo que evalúe *in situ* el material obtenido.

BIBLIOGRAFÍA

1. Giovannini M, Seitz JF, Monges G, Perrier H, Rabbia I. Fine-needle aspiration cytology guided by endoscopic ultrasonography: Results in 141 patients. *Endoscopy* 1995;27:171-7.
2. Gress FG, Savides TJ, Sandler A, Kesler K, Conces D, Cummings O, et al. Endoscopic ultrasonography, fine needle aspiration biopsy guided by endoscopic ultrasonography, and computed tomography in the preoperative staging of non-small-cell lung cancer: comparison study. *Ann Intern Med* 1997;127:604-12.
3. Wiersema MJ, Vilimann P, Giovannini M, Chang KJ, Wiersema LM. Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: Diagnostic accuracy and complication assessment. *Gastroenterology* 1997;112:1087-95.
4. Smith EH. Complications of percutaneous abdominal fine-needle biopsy. *Radiology* 1991;178:253-7.
5. Warshaw AL. Implications of peritoneal cytology for staging of early pancreatic cancer. *Am J Surg* 1991;161:26-30.
6. Lewandrowski KB, Southern JF, Pins MR, Compton CC, Warshaw AL. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cysts: a comparison of pseudocysts, serous cystadenomas, mucinous cystic neoplasms, and mucinous cystadenoma. *Ann Surg* 1993;217:41-7.
7. Erikson RA, Sayage-Rabie L, Beissner S. Factors predicting the number of EUS-guided fine-needle passes for diagnosis of pancreatic malignancies. *Gastrointest Endosc* 2000;51:184-90.
8. Robins DB, Katz RL, Evans DB, Atkinson EN, Green L. Fine needle aspiration of the pancreas. In quest of accuracy. *Acta Cytol* 1995;39:1-10.
9. Compagno J, Oertel JE. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas with overt and latent malignancy (cystadenocarcinoma and cystadenoma). *Am J Clin Pathol* 1978;69:573-80.
10. Centeno BA, Brugge WR, Warshaw AL, Lewandrowski KB. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration of pancreatic cystic lesions. *Mod Pathol* 1997;10:32A.
11. Centeno BA, Lewandrowski KB, Warshaw AL, Compton CC, Southern JF. Cyst fluid cytologic analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions. *Am J Clin Pathol* 1994;101:483-7.
12. Nguyen GK, Vogelsang PJ. Microcystic adenoma of the pancreas. A report of two cases with fine needle aspiration cytology and differential diagnosis. *Acta Cytol* 1993;37:908-12.
13. Sperti C, Cappellazzo F, Pasquali C, Militello C, Catalini S, Bonadiman B, et al. Cystic neoplasms of the pancreas: problems in differential diagnosis. *Am Surg* 1993;59:740-5.
14. Collins BT, Cramer HM. Fine-needle aspiration cytology of islet cell tumors. *Diagn Cytopathol* 1996;15:37-45.
15. Labate AM, Klimstra DL, Zakowski MF. Comparative cytologic features of pancreatic acinar cell carcinoma and islet cell tumor. *Diagn Cytopathol* 1997;16:112-6.
16. Granter SR, DiNisco S, Granados R. Cytologic diagnosis of papillary cystic neoplasm of the pancreas. *Diagn Cytopathol* 1995;12:313-9.

Fig. 5. Recidiva de un tumor de vainas nerviosas periféricas en la región pararrectal (Papanicolaou, 100).

procurar obtener material suficiente para inmunofenotipificación y, si es posible, para estudios citogenéticos y moleculares. De esta forma, linfomas de localizaciones de difícil acceso quirúrgico pueden ser tratados sin necesidad de biopsia.

Tumores estromales

La punción de los tumores de la estroma gastrointestinal, así como otros tumores mesenquimales del tubo digestivo, mediastino o retroperitoneo, se considera menos rentable que en el caso de tumores epiteliales y linfomas³. En efecto, en estos tumores la matriz predomina con frecuencia sobre la celularidad, y puede ser difícil obtener muestras suficientemente representativas. Sin embargo, si el material es suficiente, las lesiones pueden caracterizarse de manera correcta (fig. 5).

CONCLUSIONES

La ecoendoscopia ofrece la posibilidad de puncionar lesiones difíciles de acceder mediante otras técnicas no invasivas, minimizando el riesgo de complicaciones. La complejidad de la técnica hace que la obtención del material sea difícil y, en ocasiones, pueda resultar insuficiente en algunas lesiones cuyo diagnóstico diferencial se basa en la disponibilidad de material abundante o en el em-