

UNIVERSIDAD DE BARCELONA — FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE ESTOMATOLOGIA  
CATEDRA DE ESTOMATOLOGIA MEDICA

# CITOLOGIA EXFOLIATIVA ORAL COMO MEDIO DE ORIENTACION DIAGNOSTICO

*por el*

*Dr. JOSE M.<sup>a</sup> CONDE VIDAL*

*Profesor Encargado*

BARCELONA

El estudio de los elementos celulares que se descaman de las superficies epiteliales de la mucosa de la cavidad oral debido al proceso de renovación constante de estos elementos, a expensas de las células de la capa basal, constituye un método relativamente nuevo en el campo del diagnóstico citológico. El interés de la citología exfoliativa aplicada al ámbito de la estomatología, no empezó a adquirir importancia hasta principios del año 1950, con los trabajos de MONTGOMERY, WAKI, SCHREU, DORNER y SANDLER.

El estomatólogo debe conocer el papel específico y la importancia del diagnóstico citológico en la práctica clínica. Ante todo, debe quedar claro que la citología exfoliativa oral no sustituye a la biopsia. Siempre que se encuentre una lesión sospechosa, la biopsia es el método diagnóstico de elección. Sin embargo, hay lesiones en las que el aspecto clínico inocuo o aparentemente benigno crea cierta reticencia a realizar una biopsia, por temor a despertar en un paciente supuestamente hipocondríaco un estado de ánimo del cual no se verá liberado fácilmente aún después de conocer el resultado negativo de la prueba. En ocasiones, el paciente es advertido de la necesidad de ir observando la lesión periódicamente con lo cual no se obtienen mayores ventajas que de la conducta anterior.

La fácil accesibilidad de la cavidad bucal la hace apta para la práctica de este método, de ejecución rápida, indoloro e incruento, que apenas requiere la participación del paciente, en el sentido de conocer los detalles sobre la indicación del mismo y objetivos que se persiguen, con lo que se elimina el factor de tensión emocional que supone estar a la espera de un resultado que en ocasiones precisará de una prueba específica de confirmación diagnóstica.

### HISTORIA

En 1890, MILLER descubrió células epiteliales y leucocitos en el sedimento de la saliva humana. Pero fue en 1917 cuando PAPANICOLAU descubrió la exfoliación vaginal en los roedores. Se trata del desprendimiento de las células de capas más superficiales de la mucosa en el interior de la luz vaginal. En trabajos posteriores en unión de SHORR, este mismo autor pudo comprobar que también en la vagina humana esta descamación tiene lugar, aunque algo más limitada que en los roedores.

Es en 1951 cuando MONGOMERY publica sus estudios sobre citología exfoliativa de la mucosa oral normal y WAKI en 1954 refiere el papel de aquélla en el diagnóstico del carcinoma de la cavidad oral. BEALE en 1960 presentó sus observaciones en casos de cánceres de faringe, en extendidos de mucosa oral. Desde entonces una serie numerosa de autores ha estudiado el tema, analizando los caracteres citológicos de la mucosa bucal en condiciones normales y patológicas.

### OBJETIVOS DE LA CITOLOGIA EXFOLIATIVA

El diagnóstico citológico consiste en el estudio e interpretación de los caracteres de las células que descaman espontáneamente o de las que son desprendidas artificialmente, y se llega al mismo por el estudio del material en conjunto y de los aspectos celulares individuales. A fin de seguir un orden didáctico habrá que distinguir, entre el criterio con que se considerará la citología en aquellos procesos inflamatorios de la mucosa bucal, de la que puede obtenerse en el caso de presumibles tumores malignos de la cavidad. Pero antes habrá que analizar los caracteres citológicos del epitelio bucal en condiciones normales.

La cavidad bucal está tapizada por una mucosa cuyo epitelio pavimentoso estratificado y hmedecido por la saliva, muestra caracteres variables en diversas zonas: un epitelio que recubre una mucosa de tipo masticatorio que tapiza la vertiente vestibular de la encía y del paladar duro, y el epitelio que cubre la mucosa de revestimiento en el resto de la cavidad. En el primer tipo de epitelio se describe cornificación, que en los extendidos se traduce por el hallazgo de células superficiales anucleadas, totalmente cornificadas, ausentes en las restantes zonas que tapiza el segundo tipo de epitelio.

El estudio de las células descamadas de la mucosa bucal habrá que hacerlo siempre referido a aquellas porciones de mucosa recubiertas por epitelio cornificado o en otros casos pavimentoso estratificado no cornificado. Estas células se clasifican en células superficiales, intermedias y profundas (parabasales y basales), según proceden del estrato superficial, medio o profundo (germinativo) del escalonado epitelial, aunque es improbable que se pueda hacer el diagnóstico de verdadera célula basal; en primer lugar, porque en los estados normales las células basales muy

raramente se descaman y en segundo lugar porque nadie puede estar seguro, ante la observación de una extensión, que una determinada célula procede del estrato germinativo.

### CARACTERES GENERALES DE LAS CELULAS DESCAMADAS DEL EPITELIO NORMAL

#### a). *Células procedentes del epitelio no cornificado.*

##### 1.º). células pavimentosas "superficiales".

Células grandes, poligonales, acidófilas, con núcleo central pequeño y pignótico, citoplasma homogéneo y transparente.

##### 2.º). células "intermedias".

Células grandes, poligonales u ovals con citoplasma acidófilo y distribución uniforme de la cromatina.

##### 3.º presencia discreta de leucocitos, histiocitos y gérmenes.

#### b). *Células procedentes del epitelio cornificado.*

En las zonas con cornificación superficial a los elementos expuestos anteriormente, se agregan células planas, acidófilas sin núcleo, semejantes a escamas.

Cabe en ocasiones la posibilidad de observar en los elementos celulares descamados de un epitelio normal, la presencia de un corpúsculo (corpúsculo de BARR) intranuclear de forma plano-convexa adherido a la membrana nuclear. Se aprecia como un engrosamiento de la cromatina. Dicho corpúsculo sólo se halla presente en las células descamadas de individuos del sexo femenino.

### CARACTERISTICAS CITOLOGICAS EN LOS PROCESOS INFLAMATORIOS DE LA MUCOSA ORAL

El cuadro citológico en los procesos inflamatorios puede presentar un amplio aspecto de variaciones, de acuerdo con la naturaleza de los mismos y en algunos casos los caracteres celulares típicos y definidos permiten llegar a un diagnóstico. El tipo celular presente en los extendidos, varía de acuerdo con el grado de integridad epitelial; se observan células superficiales e intermedias a las que se agregan células parabasales y basales cuando existe una ulceración.

En la boca existe en forma habitual, una abundante flora microbiana a la que se agregan en ocasiones "tricomonas" que producen cambios celulares semejantes a los que se observan en las células vaginales; asimismo no son raros los hallazgos de "cándida albicans" evidentes mediante la coloración de Gram.

Por lo que hace referencia a las denominadas lesiones blancas de la mucosa oral, que son de especial interés por su carácter de lesiones facultativamente precancerosas, tales como la leucoplasia y algunas va-

riedades de líquen, no ofrecen según HAAN una descamación capaz de orientar un diagnóstico. Para PERSOGLIA la presencia de células pavimentosas con moderadas alteraciones cariocitoplasmáticas y de abundantes elementos superficiales anucleados, en zonas sin cornificación habitual, son por el contrario datos de importancia para conducir a un diagnóstico cierto.

Mención aparte merecen lesiones tales como el pémfigo vulgar por la circunstancia de poder presentar lesiones orales previas a la aparición de las mismas en otros territorios orgánicos; el raspado de las ampollas abiertas permite desprender células acantolíticas (células de TANCK) que muestran un marcado pleomorfismo nuclear e imágenes anormales de la cromatina.

Los caracteres citológicos apreciables en las infecciones por virus (herpes simple, zoster, varicela), son típicos, constituyendo un elemento de valor para establecer el diagnóstico correcto. Para NOWAKOVSKY estos caracteres quedarían establecidos como sigue:

1.º Aparición de células con núcleo aumentado en 10 ó 20 veces su tamaño normal, rodeado de un halo claro.

2.º Marginación a la periferia de la cromatina nuclear dejando el interior del núcleo vacío (claro).

3.º Formación de sincitios multinucleares.

4.º Aparición de cuerpos de inclusión intranucleares que pueden encontrarse al comienzo de la segunda semana de infección vírica.

Todos estos cambios pueden desaparecer en el transcurso de la tercera semana.

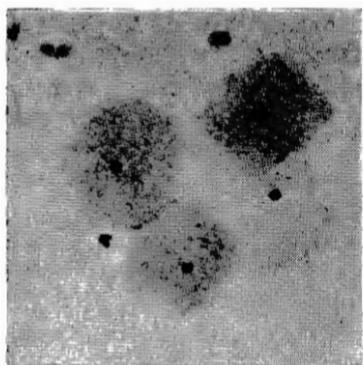
### CITOLOGIA EXFOLIATIVA EN EL CANCER ORAL

Se deben hacer todos los esfuerzos con el fin de evitar un diagnóstico incorrecto, y ello adquiere más fuerza cuando se trata de hacer un diagnóstico de malignidad. Por lo tanto, durante el examen de una extensión debe tenerse en cuenta el siguiente criterio:

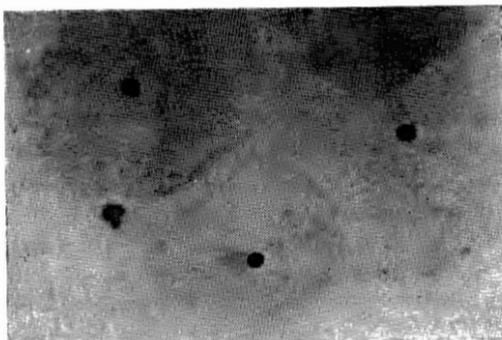
1.º El objetivo del examen de la extensión citológica para el cáncer es ayudar a detectar una tumoración maligna en sus estados iniciales. Por lo tanto, no sólo carece de sentido, sino que a veces conduce a un diagnóstico incorrecto, el hacer solamente exámenes de extensiones citológicas en pacientes en los que el diagnóstico de carcinoma se puede hacer de una manera obvia, ya clínica o microscópicamente.

2.º Las extensiones se deben examinar primero a bajo aumento ( $\times 100$ ). Esto es muy importante con el objeto de obtener una impresión de conjunto del aspecto celular.

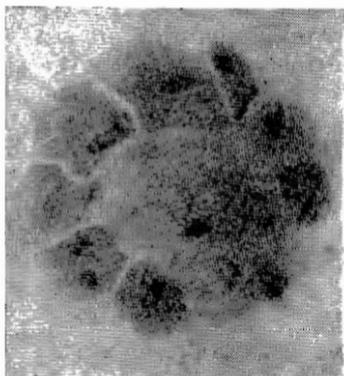
3.º Incluso cuando se encuentra una célula de aspecto dudoso no se debe hacer el diagnóstico antes que la totalidad de la extensión sea revisada. Por la misma razón, si a bajo aumento se encuentra una célula dudosa, los detalles del núcleo y del citoplasma deben ser siempre examinados a un mayor aumento ( $\times 400$  en inmersión de aceite).



**Fig. 1**  
Células superficiales, observadas a pequeño aumento, con sus núcleos pequeños y pignóticos.



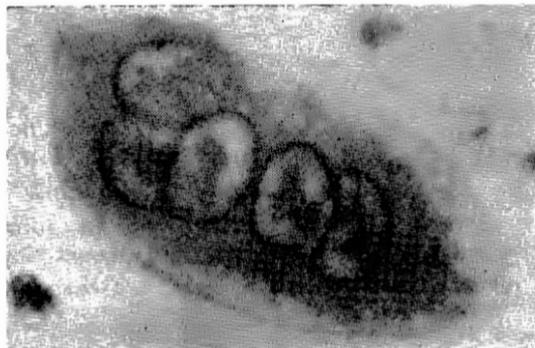
**Fig. 2**  
Células superficiales, observadas a gran aumento con su núcleo redondo, pignótico y homogéneo. Citoplasma: abundante, poligonal y con cierto grado de transparencia.



**Fig. 3**  
Tricomonas orales. Un grupo de tricomonas agrupándose alrededor de una célula escamosa.



**Fig. 4**  
Cándida albicans. Presencia de hifas alargadas en forma de bastoncillo y dos esporas ovaladas. En el centro de la preparación, se observa una célula superficial grande.



**Fig. 5**  
Cuerpos de inclusión nuclear debido a Herpes (frotis obtenido por raspado de una úlcera de labio). La célula presenta cinco núcleos de forma regular; en el centro de cada núcleo se aprecia el cuerpo de la inclusión.

4.º) En caso de encontrar una célula única motivo de sospecha. En este caso deberá repetirse el frotis.

5.º) El grado de tinción y el tamaño del núcleo se deben comparar con leucocitos u otras células repartidas en la extensión. No es correcto hacer una evaluación de hiperromatismo basándose en una célula aislada.

6.º) Un diagnóstico negativo no excluye la existencia de un tumor maligno.

7.º) El hallazgo de células con alteraciones pero sin caracteres de malignidad (clase III) debe ser considerado con precaución y únicamente después que se hayan eliminado otras posibilidades.

8.º) La historia clínica y la exploración dan una información valorable, por lo que es irresponsable el despreciarlas y basar el diagnóstico únicamente en el examen citológico.

Las lesiones neoplásicas de la boca, que constituyen el 5 por ciento de los cánceres que afectan al hombre, son de alto grado de malignidad y producen frecuentemente metástasis. En su forma inicial, pueden pasar inadvertidas debido a su escasa sintomatología, por lo cual un examen pródigo y un estudio citológico efectuado al observar en la mucosa oral una lesión que no cicatriza puede conducir a un diagnóstico precoz.

De los tumores malignos de localización intraoral el de mayor frecuencia es el carcinoma pavimentoso y en proporción mucho menor pueden hallarse, cilindromas adenocarcinomas y melanomas malignos. Estos tipos tumorales pueden ser detectados por medio de la citología, pues en su desarrollo involucran el epitelio superficial, lo que permite obtener material satisfactorio mediante el raspado de la lesión.

### CRITERIO DIAGNOSTICO PARA LAS CELULAS MALIGNAS

Al examinar una preparación citológica, tendremos en cuenta los siguientes criterios de malignidad.

#### 1.º) Anormalidades del núcleo.

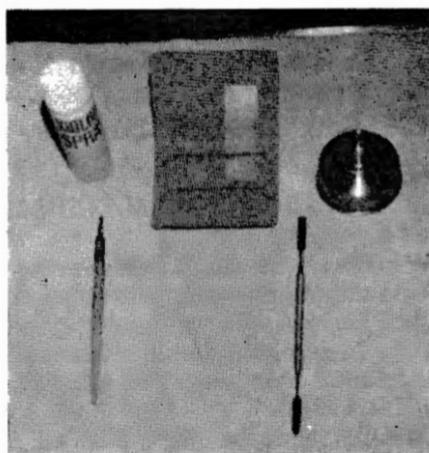
- a) Tamaño: no uniforme y generalmente aumentado.
- b) Forma: variada e irregular (alargada, en huso o raqueta).
- c) Relación núcleo/citoplasma muy alta.
- d) Hiperromatismo: A bajo aumento se aprecia la cromatina en mayor cantidad, con distribución irregular, tendiendo a agruparse hacia el contorno nuclear. Algunos núcleos se hacen hiperromáticos.
- e) Cornificación excesiva.
- f) Multinucleación y figuras de mitosis. Las mitosis de una célula escamosa indican con frecuencia malignidad.

#### 2.º) Anormalidades del citoplasma

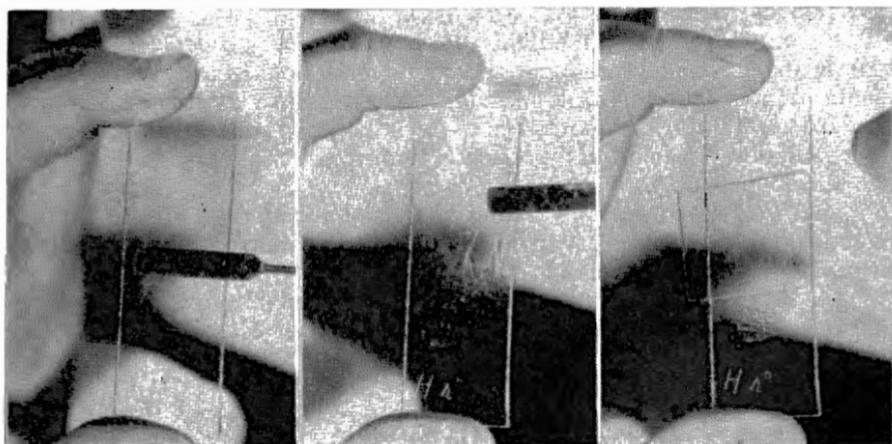
- a) Tamaño: variado y no uniforme. Es preciso considerar aquellos casos en que la cantidad de citoplasma es pequeña en relación con el tamaño del núcleo.



**Fig. 6**  
 Recogida del material de la superficie de la mucosa de la cavidad bucal.



**Fig. 7**  
 Elementos instrumentales necesarios para la realización técnica del frotis oral.



**Fig. 8 a, b y c**  
 Modo de efectuar la extensión del material sobre la superficie del porta.

b) Forma: variada (bastón, alargada, fusiforme).

c) Vacuolización: éste es un signo de degeneración y una de las características de las células procedentes del adenocarcinoma.

d) Cambios en la reacción tintórea. El citoplasma se tiñe de forma más intensa.

La seguridad de la citología oral en la detección de lesiones malignas, según estudios de KING y COLEMAN, es proporcional al grado de atípias epiteliales histológicas presentes en el material de biopsia.

### MATERIAL Y METODOS

Para proceder a la obtención del material necesario para la preparación de una extensión citológica del producto exfoliado de la cavidad oral, será necesaria en primer lugar la utilización de un instrumento que permita la recogida de elementos celulares libres y en ocasiones de aquellos elementos que permanezcan fijos en las capas más superficiales de la cubierta epitelial, bien se halle ésta íntegra o erosionada. El uso de una espátula metálica de bordes no cortantes y pulidos nos permite la obtención de un producto mixto integrado por: saliva, elementos celulares epiteliales, elementos celulares extraños al epitelio (histiocitos, PMN, gérmenes) y en ocasiones una discreta masa de moco.

El producto obtenido por este procedimiento será depositado sobre la superficie de un portaobjetos desengrasado y seco el cual previamente habrá sido rotulado en uno de sus extremos a fin de conseguir una identificación correcta.

En segundo lugar y mediante otro portaobjetos procederemos a efectuar la extensión del producto del modo más homogéneo posible, obteniendo una fina película que permita la observación y rastreo de elementos celulares evitando la superposición de aquellos y con ello la obtención de resultados erróneos. Es prudente remitir al citólogo dos extensiones del mismo producto.

Una vez efectuadas las extensiones, se procederá a aplicar aquellos métodos que permitan la fijación del material, la tinción, así como la mancha más idónea de efectuar su reconocimiento.

De estos tres objetivos elementales nos ocuparemos en este trabajo únicamente de aquel que debe realizar siempre el estomatólogo, dejando aparte aquellos que son competencia del citólogo.

#### *Fijación del material.*—

El que una extensión sea suficientemente buena para el citodiagnóstico depende de la fijación. Una fijación rápida y adecuada evita que la célula se deforme.

Cuando un material se extiende en un porta, el exceso de agua se seca primero, pero el material tarda unos dos o tres minutos antes de que se seque. Es importante colocar la extensión en el fijador inmediata-

mente después de obtenida y antes de que el material comience a secar.

Por lo que se refiere al medio de fijación. Como líquido fijador se utiliza habitualmente el liquor de HOFFMAN, que consiste en una mezcla de alcohol etílico de 96° y éter etílico a partes iguales. Con este método se requiere un tiempo mínimo de 15 minutos, pudiendo permanecer la extensión en él por espacio de cinco días.

Recientemente se ha impuesto un medio rápido y eficaz. Se trata de un fijador que actúa en forma de aerosol (citospray) y que se puede aplicar al material tan pronto como se haga la extensión. El rociado debe ser uniforme y durante varios segundos, colocando el porta en posición horizontal, a fin de evitar el arrastre y pérdida del material, aún situando éste a 20 ó 30 cm. de distancia. El secado es rápido y permite pasar a la fase de tinción en corto período de tiempo. Método de tinción que en la mayoría de los casos sigue la técnica de PAPANICOLAU, con el que obtenemos ventajas tales como:

1.º). El núcleo se tiñe correctamente. Ello es necesario para la observación del detalle nuclear y para la diferenciación entre células benignas y malignas.

2.º). El citoplasma se tiñe claramente, lo cual es esencial para la observación de las estructuras citoplasmáticas y para apreciar las diferencias entre ellas y las estructuras nucleares.

3.º). El citoplasma es transparente. Ello es importante para observar las células que se encuentran debajo cuando están superpuestas.

### RESULTADOS E INFORME CITOLOGICO

El informe citodiagnóstico vendrá expresado en términos que pueda interpretar el clínico, quien puede no poseer grandes conocimientos en citología y citodiagnos. Habitualmente se emite el diagnóstico de acuerdo con la clasificación de PAPANICOLAU añadiendo algunas notas explicativas.

Según la clasificación de PAPANICOLAU, son cinco las clases a tener en cuenta:

CLASE I. Negativo. Hallazgo de células con caracteres normales.

CLASE II. Negativo. Hallazgo de células con alteraciones pero sin caracteres de malignidad.

CLASE III. Sospechoso. Hallazgo de células con alteraciones sugerentes de malignidad.

CLASE IV. Positivo. Hay características de malignidad.

CLASE V. Positivo. Definitivamente maligno.

El diagnóstico de la clase III deberá aceptarse con una evidencia de positividad del 80 por ciento y deberá ir acompañado de una exposición de las bases en que se fundamenta, a fin de evitar confusiones al clínico; ordinariamente el diagnóstico de la clase III requiere soporte histológico (biopsia).

Con cuanto llevamos dicho pretendemos resaltar a los ojos del estomatólogo, en primer lugar la oportunidad en la realización de esta prueba, así como la indicación de la misma, y en segundo situarla en el lugar que le corresponde dentro del orden de exploraciones complementarias de que disponemos para llegar a la obtención de un diagnóstico veraz.

### BIBLIOGRAFIA

- BEALE, L. S. — Examination of esputum from case of cancer of pharynx and adjacent parts. Arch. Ned. 2: 44, 1960.
- CARRARO, J.; IZNER, B. — La citología exfoliativa en las lesiones gingivales inflamatorias. Rev. Asoci. Odontolo. Argentina, 53: 374, 1965
- COHEN, L. — Some observations of the use of exfoliative cytology in the diagnosis of oral lesions. Oral Surg. 21: 458, 1966.
- COOKE, B. — The diagnosis of bullous lesions affecting the oral mucosa. Brit. Dent. J. 109: 83, 131, 1960.
- DIZNER, B. — La citología exfoliativa en el diagnóstico del cáncer oral. Rev. Odonto. Argent. 55: 95, 1967.
- GARDNER, A. F. — An Investigation of 980 Patients with Cancer of the Oral Cavity Acta Cytol. Vol 9, 4: 273 1960.
- HAAM, von E. — The Historical Background of oral Cytology. Acta Cytol. 9: 270, 1965.
- KING, O. and COLEMAN, S. A. — Analysis of Oral Exfoliative Cytology accuracy by control biopsy technique. Acta Cytol. 9: 5, 351, 1965.
- LOZZIO, C. B. — Acción de las sustancias alquilantes en las células pavimentosas normales de la mucosa oral. Medicina. 5: 172, 1962.
- NOWAKOVSKY, S. A. — Manifestation of viral infections in exfoliated cells. Acta Cytol. 12: 227, 1968.
- PAPANICOLAOU, G. N. — A new procedure for staining vaginal smears. Science. 95: 438, 1952.
- PERSOGLIA, J. M. — Citología exfoliativa de los procesos inflamatorios de la mucosa bucal. Rev. Argent. de Cirugía. 7, 217, 1964.