
APLICACION DE LA CITOLOGIA CLINICA EN EL APARATO RESPIRATORIO

JAVIER DE AZUA

Servicio de Citología.
Departamento de Anatomía Patológica.
Hospital Clínico Universitario.
Zaragoza.

Introducción

Es de todos conocida la importancia de las enfermedades del aparato respiratorio, no sólo por la gravedad que encierran algunas de ellas, sino también por la extensión de las mismas, tanto en lo que se refiere a su diversidad, como en lo relativo al número de personas a que afectan.

Hace ya varios años que la citología ocupa un lugar importante entre los métodos de diagnóstico que se aplican al estudio de la patología pulmonar. Sin embargo, hemos podido comprobar en nuestro país, que son pocos los hospitales que cuentan con este tipo de estudios; sólo algunos centros hospitalarios cuentan con un servicio de citología convenientemente preparado para llevar a cabo las diferentes modalidades que la citología pulmonar requiere. Si esto pasa dentro de los grandes hospitales, incluso en aquellos dedicados exclusivamente a enfermedades del tórax, mucho más grave es la situación en los pequeños centros comarcales, en la medicina rural y en la ambulatoria de las ciudades.

El objetivo de este trabajo es el de dar a conocer a los clínicos que estudian las enfermedades del tórax, sean neumólogos o cirujanos, las posibilidades de diagnóstico de la citología que no deberá nunca limitarse a remitir informes con un grado de Papanicolau, sino que debe y puede ofrecer diagnósticos precisos en cada caso particular.

No vamos pues a exponer aquí estadísticas comparativas de las excelencias del método, ni exhaustivas comparaciones de resultados, sino una visión amplia de posibilidades citológicas, que para algunos será sobradamente conocida, pero que como decía anteriormente, creo que podrá abrir un campo de conocimiento para otros ¹.

Nos limitaremos también a exponer los resultados de la citología expoliativa, es decir, la obtenida por descamación de los epitelios, dejando para otro capítulo la relativa a la punción citológica transtorácica con aguja fina.

Material y métodos

Las muestras provienen de las consultas y hospitalización del Servicio de Neumología del Hospital Clínico Universitario, y corresponden a pacientes seleccionados por su aparente sintomatología respiratoria, no necesariamente cancerosa.

En un primer estadio se efectúa estudio citológico de los esputos; para ello, se selecciona al paciente para que recoja tres esputos en días sucesivos y preferiblemente por la mañana, al levantarse. Se le proporcionan frascos adecuados y se le explica que debe llevarlos al Servicio de Citología cada mañana. Esto naturalmente en el caso de que el paciente sea ambulatorio. Junto a cada frasco, conteniendo uno o varios esputos entrega asimismo un pequeño informe del médico remitente donde constan los datos de filiación y un resumen de la historia clínica.

Al recibir los esputos y el informe correspondiente, en el laboratorio se procede a la extensión del mismo o a su homogenización y posterior extensión en porta-objetos. Aconsejamos efectuar un mínimo de cinco extensiones por cada muestra. Esto multiplica por cinco el trabajo, tanto de los laborantes como del citólogo, pero hemos comprobado que multiplica asimismo la efectividad, no siendo infrecuentes los casos en los que llegamos a un diagnóstico definitivo de malignidad en una de las extensiones, siendo las demás negativas.

Recibido el día 20 de enero de 1981.

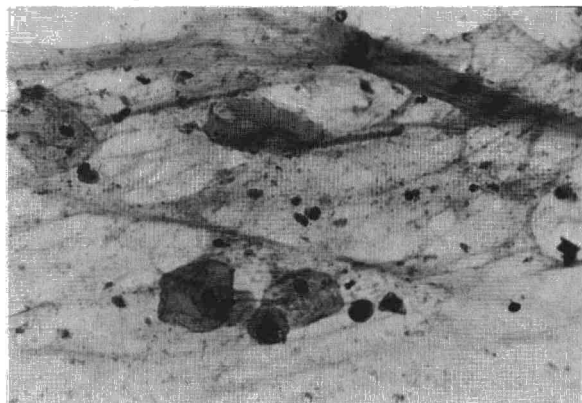


Fig. 1. Aspecto normal del esputo. Células escamosas procedentes de mucosa oral, algunos polinucleares y macrófagos alveolares.

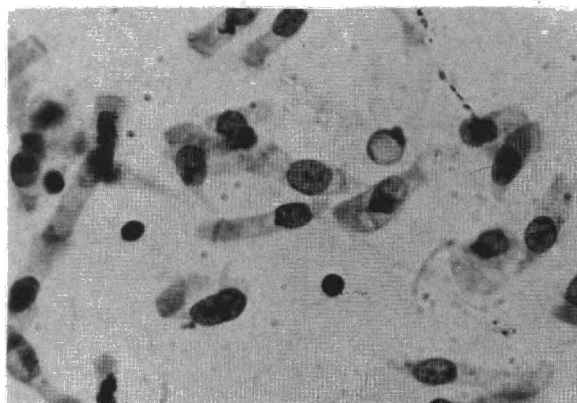


Fig. 2. Lavado bronquial. Células epiteliales bronquiales.

Cada extensión se marca con una clave definida que constaría asimismo en la solicitud de citología, con el fin de que no pueda haber confusiones posteriores. Una vez efectuadas las extensiones o frotis, se introducen en una solución fijadora, que puede ser alcohol-éter, metanol, etc..., y donde permanecerá un mínimo de quince minutos antes de pasar a la tinción por el método de Papanicolau. Es muy importante remarcar que la fijación debe de ser inmediata a la extensión, ya que un lapso de unos segundos va a desecar los frotis y puede alterar gravemente los resultados, por lo que aconsejamos que la fijación, es decir la introducción de los frotis en los frascos de alcohol-éter se efectúe inmediatamente después de cada extensión, sin esperar a tener las cinco reglamentarias, haciéndolo una por una y no sacándolas del fijador hasta el momento de la tinción. Es muy importante también el que por lo menos en uno de cada dos porta-objetos coloquemos un clip metálico en uno de sus extremos; este artificio tiene por objeto el que al introducir los cinco frotis dentro del frasco del alcohol-éter no se adhieran unos a otros formando un bolque que altera y contamina las extensiones y que puede llegar a hacerlas inservibles en el momento de extraerlas de dicho frasco. Este *truco* es de la mayor importancia cuando por necesidad se han tenido que fijar frotis correspondientes a dos pacientes diferentes, ya que aquí el riesgo de contaminación celular existe ciertamente y la responsabilidad del diagnóstico es demasiado grande como para no tomar las precauciones necesarias.

Podrá parecer prolija esta descripción detallada de un aspecto que pudiéramos considerar mecánico dentro de una organización hospitalaria y por otra parte, la experiencia nos ha demostrado suficientemente que estos aspectos deben de ser conocidos y asimilados por el clínico, ya que la posibilidad de efectuar un buen diagnóstico va a depender en primer lugar de que la muestra sea válida para estudio².

Abundando en este concepto, deberemos tener una relación estrecha con los clínicos a la hora de estudiar frotis procedentes de la broncoscopia. El broncoscopista debe de saber las posibilidades de la citología y conocer sus necesidades para efectuar un buen cepillado de la lesión, extender y fijar correctamente sus frotis y obtener líquido del lavado bronquial.

Los frotis procedentes del cepillado son enviados al laboratorio dentro del frasco con la solución fijadora. El líquido del lavado bronquial, convenientemente marcado, se enviará al laboratorio donde se procede bien a su extensión directa o bien centrifugado y posterior fijación y tinción.

Nosotros utilizamos frascos de boca ancha conteniendo alcohol-éter para la fijación y el Papanicolau con modificaciones propias para la tinción.

Conviene señalar que una vez en la solución fijadora pueden pasar días antes de la tinción sin que por eso se alteren las preparaciones.

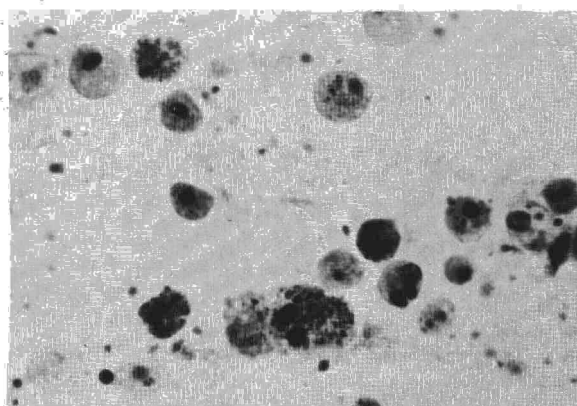


Fig. 3. Macrófagos alveolares cargados de gruesos granos de pigmento. En este caso el pigmento es de hierro y correspondía a una hemosis pulmonar idiopática en un niño.

Resultados

El esputo de características normales está constituido por células escamosas procedentes de mucosa oral, en ocasiones moderada cantidad de polinucleares y linfocitos sin significación patológica y un número variable de macrófagos alveolares desprovistos de pigmento. En ocasiones encontramos también células epiteliales bronquiales, sin que este hallazgo sea constante. La presencia de macrófagos alveolares es imprescindible para considerar la muestra como apta para su valoración, ya que de no encontrarlos y si no existen tampoco células bronquiales, debemos de pensar que la muestra está constituida por saliva (figs. 1 y 2).

Las células escamosas de mucosa oral corresponden a las capas superficiales, son de gran tamaño, con citoplasma basófilo o eosinófilo y no se prestan a confusión con las de la metaplasia escamosa que veremos más adelante. Los macrófagos alveolares son redondeados, con núcleo excéntrico y citoplasma basófilo que puede contener cantidades variables de pigmento, siendo este

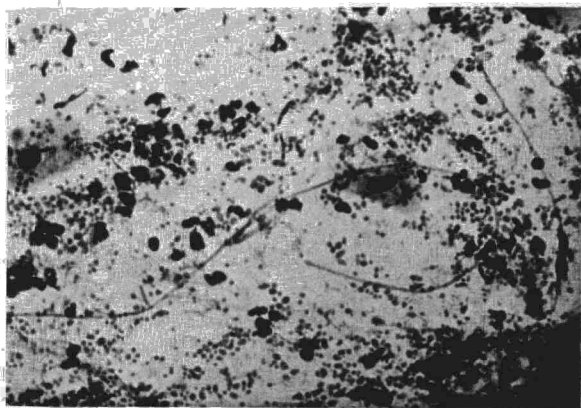


Fig. 4. Elementos levaduriformes y pseudomicélicos correspondientes a hongos de la especie *Cándida*.

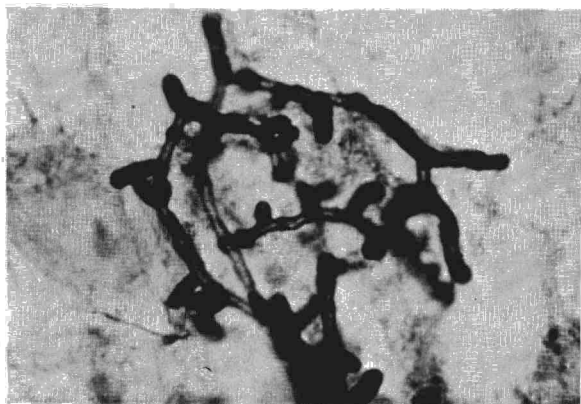


Fig. 5. *Aspergillus*.

de diversos orígenes y permitiéndonos afirmar la existencia de una simple *neumoconiosis* o en algunos casos la diferenciación de la misma en *antracosis*, *silicosis*, *siderosis*... La presencia de gran cantidad de *macrófagos* habla en favor de una fuerte reacción alveolar o de una *alveolitis* (fig. 3)^{3,4}.

La existencia de *polinucleares* y/o *linfocitos* habla en favor de un proceso inflamatorio, agudo o crónico, dependiendo del mayor o menor número

de cada uno de ellos. La valoración se hace de una forma subjetiva cuando se cuenta con una cierta experiencia, no siendo necesario recurrir al conteo de los mismos⁵.

Cuando encontramos flora bacteriana abundante podemos en algunos casos indicar el aspecto morfológico de la misma: *diplococos*, cadenas de flora *cocácea*, agrupaciones de aspecto *cocáceo*, etc..., pero nunca debemos afirmar taxativamente la especie de dicha flora, ya que el procesamiento del esputo y la tinción que se ha llevado a cabo no es específica para ello, pudiendo inducirnos a graves errores. La valoración pues de la flora bacteriana debe de servirnos como indicativo para estudio bacteriológico, y sólo servirnos de ella cuando sea imposible acceder a dicho estudio⁶⁻⁸.

Si bien lo que acabamos de comentar es válido para cualquier tipo de colonización del organismo, debemos también de saber que en el caso de las *micosis* y *parasitosis* podemos llegar con bastante precisión a un diagnóstico de certeza de la especie, si bien no podremos precisar de qué familia se trata dentro de esa especie; es decir, podemos hablar de *Cándida*, pero no podemos asegurar si esa *Cándida* es *albicans* o *tropicalis*, por poner un ejemplo.

Así, dentro de las *micosis* encontramos que con mucha frecuencia la especie *Cándida*, se presenta en forma de *pseudofilamentos*, claramente *tapicados* y en forma de *levaduras* redondeadas u ovaladas de un tamaño no mayor de 5 ó 6 micras. En ambos casos se tiñen de un color rojo fuerte⁹ (fig. 4).

Con cierta frecuencia encontramos también *aspergillus*, teñidos en negro con un diámetro muy superior a la *Cándida* y fácilmente reconocible^{10,11} (fig. 5).

En alguna ocasión hemos podido reconocer *criptococcus* (fig. 6) cuyo aspecto totalmente diferente de los anteriores nos muestra una estructura esférica con una doble cápsula *birrefringente*^{12,13}.

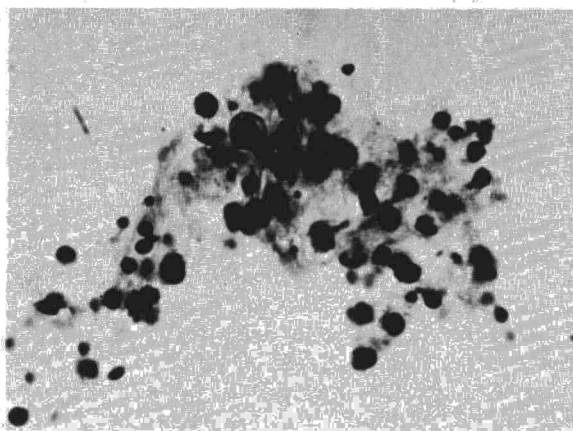


Fig. 6. *Criptococcus*. Destaca la doble membrana.

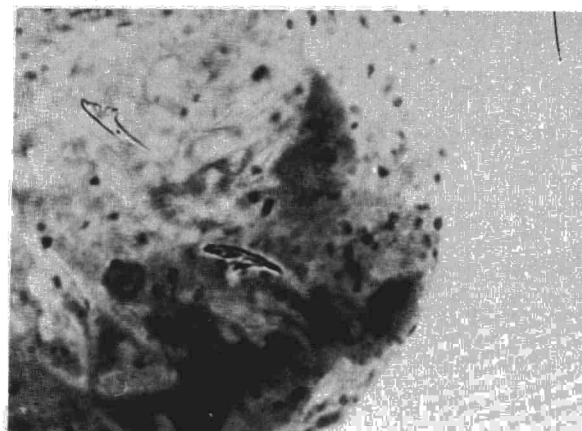


Fig. 7. *Vesículas germinativas* y *ganchos de escolex* en *echinococcosis*.

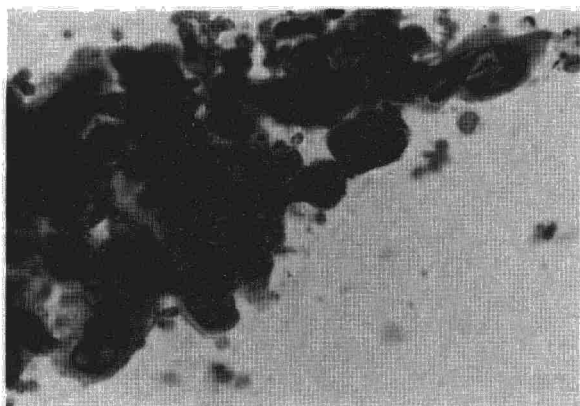


Fig. 8. Modificaciones celulares producidas por virus herpes.

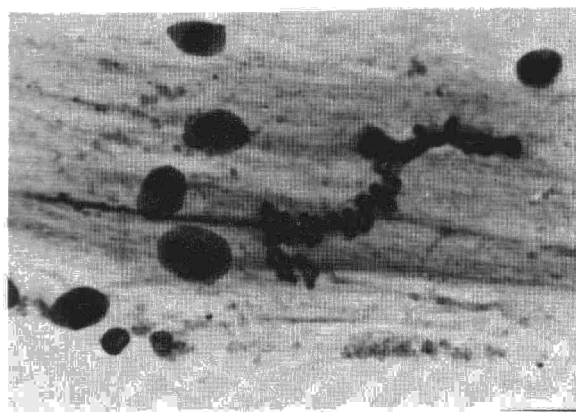


Fig. 10. Espiral de Curschmann.

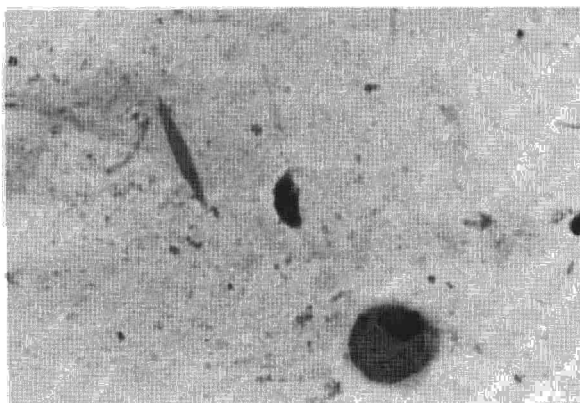


Fig. 9. Cristal de Charcot-Leyden.

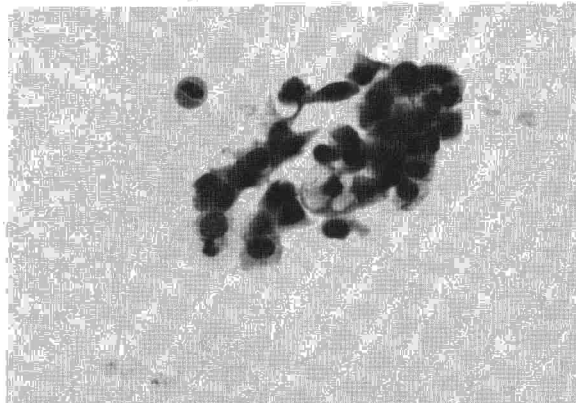


Fig. 11. Metaplasia escamosa atípica. Núcleos hiper cromáticos y vacuolización citoplasmática que determinan una displasia moderada.

Entre las parasitosis encontramos en nuestro medio la hidatidosis, cuyo diagnóstico citológico es definitivo al observar vesículas germinativas y ganchos de scolex (fig. 7). En contra de lo que pudiéramos pensar, este hallazgo es realmente poco frecuente, siendo necesario que se produzca una vómita para poder objetivar estos elementos¹⁴⁻¹⁶.

Las manifestaciones viriásicas más fácilmente reconocibles son las producidas por virus herpes, que determinan la aparición de un tipo celular característico, con elementos multinucleados, balonizados y con adosamiento de unos núcleos a otros, dando un aspecto realmente alarmante (fig. 8) y fácilmente confundible con un proceso neoplásico cuando no se dispone de experiencia suficiente^{17,18}.

Otro capítulo importante viene dado por la existencia de elementos no celulares que actúan como signos indirectos de afectación pulmonar. Es el caso de los cristales de Charcot-Leyden, propios de un asma bronquial y de las espirales de Curschmann, que testimonian la existencia de una obstrucción bronquiolar¹⁹ (figs. 9 y 10).

Con esta visión rápida y esquemática podemos cerrar el capítulo referente a afecciones infecciosas, dando una visión de conjunto de las posibili-

dades de diagnóstico diferencial de las mismas y pasando ya al apartado de las distrofias, displasias y cáncer.

Entendemos por distrofia la alteración en el trofismo, en la diferenciación celular, siendo aquí el más claro exponente la metaplasia escamosa. Esta metaplasia consiste en la transformación del epitelio ciliado de los bronquios en epitelio escamoso. Dejando aparte las causas que determinan esta transformación, debemos de tener en cuenta que una metaplasia no es maligna *per se*, es simplemente una distrofia que puede mantenerse como tal durante largos períodos, que afectará naturalmente al funcionamiento bronquial en mayor o menor medida dependiendo de su extensión, pero que puede regresar a su situación primitiva sin haber creado otros problemas. La metaplasia escamosa se presenta con formaciones en placas o en playas de células escamosas de pequeño tamaño, con citoplasmas más o menos poligonales y con frecuencia eosinófilos, siendo su núcleo generalmente hiper cromático.

Mientras la metaplasia mantenga estos caracteres descritos no hay motivo de alarma, pero cuando sus caracteres celulares comienzan a alterarse entramos ya en el campo de la displasia. Entendemos por displasia la alteración en la es-

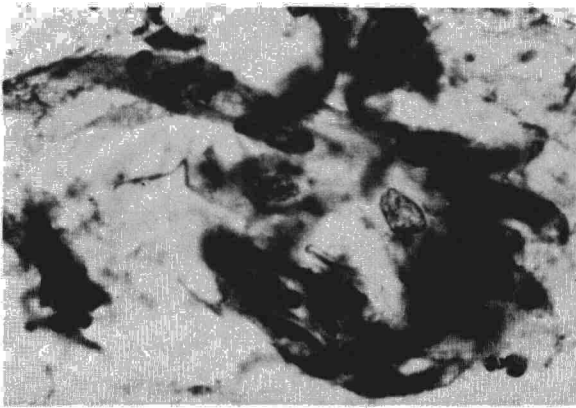


Fig. 12. Células escamosas, bien diferenciadas con núcleos claramente atípicos. Carcinoma escamoso de pulmón.

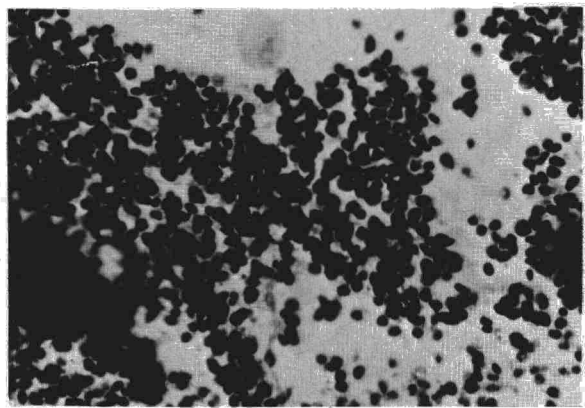


Fig. 14. Carcinoma anaplásico de células pequeñas. Obsérvese la gran densidad celular, el pequeño tamaño y el hiperchromatismo nuclear.

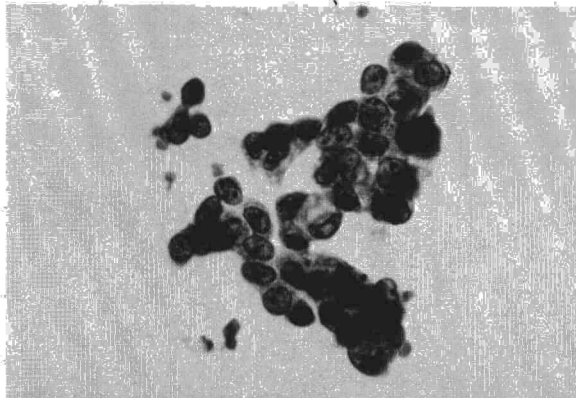


Fig. 13. Placa de células glandulares nucleadas, con refuerzo de la membrana nuclear y en ocasiones vacuolización de citoplasma. Adenocarcinoma de pulmón.

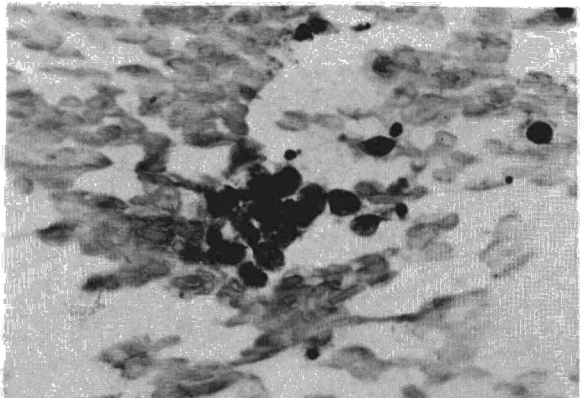


Fig. 15. Carcinoma indiferenciado.

estructura de un epitelio, pudiendo ser esta alteración leve, moderada o grave según las modificaciones celulares. Cuando dichas modificaciones son escasas y sólo podemos dar constancia de que existen, el epitelio no sufrirá graves daños y estamos en presencia de una displasia leve. Las modificaciones celulares de mayor agresividad, con hiperchromatismo acusado, eosinofilia intensa, formas celulares bizarras... nos llevan a la displasia moderada y a la displasia grave, cuya diferenciación con el carcinoma *in situ* o invasivo puede ser imposible^{20,21} (fig. 11).

Consideramos que toda displasia puede retrogradar y volver a la normalidad, pero ante una displasia grave el riesgo es demasiado alto para no tomar conciencia del problema, ya que casi con seguridad va a determinar la aparición de un carcinoma con todas sus características de malignidad.

Es este tal vez el punto crucial del estudio citológico, ya que aquí es donde se pone a prueba la experiencia del citólogo y el buen hacer de los clínicos. Hoy por hoy el estadio precoz del cáncer de pulmón rara vez se acompaña de otros signos

clínicos o radiológicos que permitan localizar el asiento de la lesión, llegando a impedir un acto quirúrgico por no saber hacia dónde dirigirlo. El desarrollar más ampliamente este interesante tema se sale del objetivo de nuestro trabajo y sólo hemos querido apuntarlo con el fin de tomar conciencia de su existencia^{22,23}. Estas displasias aparecen también en el epitelio ciliado, pero sus manifestaciones son menos llamativas que las descritas para la metaplasia escamosa atípica^{24,25}.

Con respecto al cáncer vamos a encontrar citológicamente cuatro tipos perfectamente delimitados, cuyas características morfológicas nos permiten un claro reconocimiento; son el carcinoma escamoso, el adenocarcinoma, el carcinoma anaplásico de células pequeñas, también llamado *oat cell* y carcinoma bronquiolo alveolar. Además tenemos un quinto grupo, el carcinoma indiferenciado, verdadero *cajón de sastre* donde incluimos todos aquellos casos que no podemos tipificar.

La explicación de nuestro concepto de displasia y de los diferentes tipos de carcinomas que vamos a diagnosticar, es necesario que le queden muy claros a los clínicos con los que trabajamos,

ya que sin esta colaboración estrecha hablaremos dos idiomas distintos y nunca podremos entendernos, por lo que es necesario que estos conceptos, que pueden variar personalmente, los aclaremos conjuntamente para poder sistematizar nuestras estadísticas y protocolos de tratamiento²⁶.

El carcinoma escamoso se presenta con células escamosas, de aspecto metaplásico o no, que muestran citoplasmas con frecuencia eosinófilos y en ocasiones con aspectos bizarros, en fibra o renacuajo. Los núcleos son hiper cromáticos, a veces en *tinta china* y generalmente muestran refuerzo y melladuras en la membrana, distribución irregular de cromatina y nucleolación prominente (fig. 12). Debemos de llegar a un conocimiento de su diferenciación y maduración celular ya que estos factores inciden en la modalidad terapéutica a seguir.

El adenocarcinoma de pulmón es menos frecuente que el escamoso, pero lo encontramos todavía en una considerable proporción. El aspecto citológico viene dado por la presencia de células que con frecuencia muestran núcleos desnudos, siendo entonces difícil reconocer su origen, y en otras ocasiones muestran las características típicas de un adenocarcinoma con agrupaciones en placas más o menos grandes y cuyos elementos presentan citoplasmas basófilos y vacuolados. Es muy frecuente la nucleolación prominente (fig. 13)²⁷.

El carcinoma anaplásico de células pequeñas, también llamado *oat cell*, presenta un cuadro muy característico, con gran cantidad de elementos celulares de pequeño tamaño, aproximadamente el de los linfocitos, que se agrupan en amontonamientos que dan lugar a lo que conocemos como *núcleos en tinta china*, impidiendo reconocer toda estructura nuclear (fig. 14). Los casos típicos no plantean ningún problema diagnóstico, pero en aquellos casos en que la cantidad de elementos celulares no es muy abundante, las placas pueden ser confundidas con agrupaciones de linfocitos más o menos degenerados; ésto unido a la responsabilidad de este diagnóstico debido a su fatal pronóstico pueden llegar a hacer enormemente difícil este diagnóstico.

El carcinoma bronquiolo alveolar o bronquiolar es poco frecuente y su cuadro morfológico viene dado por la presencia de elementos celulares bronquiolares que se agrupan de una forma muy típica en placas compactas con gran cohesión de sus elementos y límites muy bien definidos. Los elementos integrales no suelen mostrar grandes atipias y es necesario conocer y pensar en la posible existencia de este tipo de cáncer para que se pueda llegar a hacer un diagnóstico correcto^{28,29}.

El carcinoma indiferenciado por fin, se nos muestra como un conjunto de elementos clara-

TABLA I

Número de casos estudiados: 5.496 en
27.480 frotis durante los años 1976-1980

Espustos	3.908
Asp. bronquiales	962
Cep. bronquiales	484
Biopsias bronquiales	142

TABLA II

	ESPU- TO	ASPI- RADO	CEPI- LLADO
Sugestivo de malignidad	1,4 %	4,1 %	5 %
Adenocarcinoma	0,4 %	2,6 %	3,3 %
Carcinoma escamoso	0,9 %	0,4 %	2,4 %
Carcinoma anaplásico	0,1 %	0,5 %	0,4 %
Carcinoma indiferenciado	0,6 %	2,4 %	6,4 %
Metástasis	0,1 %	0,2 %	—
Escaso material	16 % (saliva)	7,3 %	2,2 %
Sin malignidad	79,6 %	82,3 %	80 %

mente neoplásicos, que están representados generalmente por abundantes núcleos desnudos de variable tamaño, con refuerzo y melladuras en su membrana, distribución irregular de cromatina y nucleolos prominentes. Es frecuente encontrar elementos celulares que en ocasiones nos recuerdan a células escamosas neoplásicas y en ocasiones a glandulares también neoplásicas (fig. 15).

Las imágenes descritas se presentan tanto para los espustos como para los frotis obtenidos por aspirados y cepillados bronquiales.

Discusión

Como ya hemos comentado en la introducción, este trabajo va destinado a ofrecer una visión de conjunto de las posibilidades de la citología pulmonar en cuanto al diagnóstico diferencial; es por esto que en el capítulo de resultados nos hemos limitado a dar una descripción de los hallazgos morfológicos.

Es muy difícil el hacer una discusión de estos resultados, ya que las imágenes citológicas admiten sólo un pequeño margen para las diferencias de opinión, y eso únicamente en los casos inicialmente dudosos o en la clasificación de un tipo determinado de tumor.

Por otra parte y debido a que aquí nos hemos referido a una amplia patología pulmonar, el reflejar en este momento por medio de cuadros estadísticos, tablas, gráficos, etc... todos los posibles diagnósticos de nuestro archivo determinaría

el llenar una serie de cuartillas con un complejo abigarrado de datos que posiblemente resultaría aburrido y desde luego supera ampliamente los márgenes de este trabajo. Por esto, nos vamos a limitar a contemplar los datos globales referidos a la totalidad de los casos estudiados y a los porcentajes obtenidos en el diagnóstico exclusivo del cáncer por los diferentes métodos citológicos³⁰.

En la tabla I viene reflejado el número de casos estudiados, 5.496, que corresponden a 27.480 frotis. Incluimos aquí también 142 casos de biopsia transbronquial que fueron estudiados exclusivamente por métodos citológicos ya que no pudieron ser procesados histológicamente. Como ya sabemos estos casos se refieren a un muestreo rutinario de pacientes con algún tipo de afectación bronquial no necesariamente sospechosos de lesión neoplásica.

En la tabla II vemos los tantos por ciento de los diagnósticos de malignidad más significativos. En el epígrafe de «sugestivo de malignidad» se incluyen todos aquellos casos que hemos considerado como displasias graves de un tipo u otro y que no podemos calificar definitivamente como carcinomas en el momento del estudio, pero que obligan a una vigilancia intensa, considerando a estos pacientes como de alto riesgo.

Los elevados índices en los que no existe malignidad se deben a que como ya hemos comentado, el muestreo se refiere a la rutina hospitalaria abarcando a todos los pacientes con sintomatología pulmonar y no sólo a los sospechosos de cáncer.

Si comparamos los resultados obtenidos entre el esputo, aspirado y cepillado, veremos cómo van aumentando estos conforme aumenta la especificidad de la prueba. Es lógico que un paciente con un proceso inflamatorio benigno no sea sometido a broncoscopia, sin embargo sí lo será todo aquel en el que exista sospecha clínica, radiológica o citológica, por lo que lógicamente aumentará con estas pruebas el número de hallazgos malignos. Sin embargo, nosotros seguimos considerando como de más valor el estudio simple del esputo, ya que un 2,1 % de casos han sido diagnosticados total y definitivamente como cáncer por medio de una prueba tan simple e inocua como es la citología del esputo.

Queremos dejar constancia aquí, aunque esto sea motivo de otro estudio, que a pesar de estas pruebas comentadas quedan todavía un buen número, tal vez excesivamente grande, de tumores pulmonares que no llegan a ser definitivamente diagnosticadas, bien porque no drenen en bronquios, bien porque no sean accesibles al broncoscopio y las pruebas clínicas y radiológicas no llegan a ser suficientemente decisivas. En estos casos recurrimos a la punción transtorácica con aguja fina alcanzando entonces unos niveles óptimos de diagnóstico.

Conclusiones

1. Debemos de considerar a la citología pulmonar como un auxiliar imprescindible para el estudio del paciente neumológico.

2. El clínico debe conocer las posibilidades y limitaciones de esta técnica y no limitarla exclusivamente al estudio del cáncer.

3. Clínico y citólogo deben de hablar un mismo idioma; éste le exigirá al citólogo un diagnóstico preciso siempre que sea posible y para ello se preocupará de remitir las muestras en perfecto estado y acompañar una relación clínica suficiente en cada caso.

4. El diagnóstico citológico pulmonar, como en cualquier otro territorio, requiere de personal específicamente entrenado y dedicado a esta tarea, de lo contrario es utópico el pretender obtener resultados aceptables.

Resumen

Se expone en este trabajo la posibilidad cierta de efectuar diagnóstico preciso de la patología pulmonar por medio del estudio citológico, remarcando el derecho del clínico a contar con estos diagnósticos y no a valoraciones basadas en grados de Papanicolaou, despreciando el resto de la patología. Se efectúa una descripción global, representativa pero no exhaustiva, de los cuadros morfológicos que se encuentran en citología acompañándolos de su iconografía y basados en una experiencia de más de 27.000 frotis.

Se concluye remarcando la necesidad de una estrecha vinculación entre clínico y citólogo, así como la de contar con personal realmente entrenado si se quieren obtener resultados aceptables.

AGRADECIMIENTO

Deseo reconocer y agradecer el alto nivel de preparación y dedicación de todos los integrantes del Servicio de Neumología del Hospital Clínico Universitario, sin cuya estrecha colaboración hubiera sido imposible la realización de este trabajo.

Summery

CLINICAL CYTOLOGY IN RESPIRATORY TRACT PROCESSES

Detailed cytological study of pulmonary pathology which allowe a precise diagnosis to be established, is a diagnostic procedure that should be available to all clinicians; instead of the one based only on Papanicolaou classification which dismisses the remaining pathology. An overview of the morphology together with the images found

in cytology and based on more than 27.000 smears, is included. In conclusion close cooperation between cytologist and clinician and properly trained personnel are essential if good results are to be obtained.

BIBLIOGRAFIA

1. Azúa J, Gómez Aracil V: Citología pulmonar. *Citología* 1979; 1, 3: 43-47.
2. Azúa J: Citología. En Tejedo, V.: Técnica fibroendoscópica del adulto y del niño. Arcano Eds, 1980.
3. Brunstetter MA, Hardie JA, Schiff R, Lewis JP, Cross CE: The origin of pulmonary alveolar macrophages. *Arch Intern Med* 1971; 127: 1064-1068.
4. Chodosh S: Examination of sputum cells. *N Engl J Med* 1970; 282: 854-857.
5. Bryan WTK, Bryan MP: Structural changes in the ciliated epithelial cells during the common cold. *Trans Amer Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1953; 57: 297-303.
6. Medici TC, Chodosh S: Qualitative und quantitative Exfoliativzitologie bei chronischer Bronchitis. *Schweiz Med Wschr* 1974; 104: 859-864.
7. Nasiell M: Sputum-cytologic changes in smokers and non-smokers in relation to chronic inflammatory lung diseases. *Acta Path Microbiol Scand* 1968; 74: 205-213.
8. Nasiell M, Roger V, Nasiell K, Enstad I, Vogel B, Bisther A: Cytologic findings indicated pulmonary tuberculosis. I. The diagnostic significance of epitheloid cells and Langan's giant cells found in sputum or bronchial secretions. *Acta Cytol* 1972; 16:146-151.
9. Johnston WW, Frable WJ: Diagnostic respiratory cytopathology. Masson Publishing USA, 1979.
10. Hutter RVP, Lieberman PH, Collins HS: Aspergilliosis in a cancer hospital. *Cancer* 1964; 17:747-756.
11. Nime FA, Hutchins GM: Oxalosis caused by aspergillus infection. *Johns Hopkins Med J* 1973; 133:183-194.
12. Prolla JC, Uosa UV, Xavier RJ: The detection of *Cryptococcus neoformans* in sputum citology. Report of one case. *Acta Cytol* 1970; 14:87-91.
13. Whitaker D, Sterrett FG: *Cryptococcus neoformans* by fine needle aspiration cytology of the lung. *Acta Cytol* 1976; 20: 105-106.
14. Azúa J: Diagnóstico citológico en un caso de hidatidosis pulmonar. *Citología* 1980; Vol II. 1:41-45.
15. Faus R, Marimon I, Cuberes MT, Vilaseca J, Pujol J: Quiste hidatídico pulmonar. Diagnóstico citológico. *Citología* 1979; 2:65-70.
16. Wesley I, Nanos S, Yogora MG, McGrew A: Cytologic diagnosis of Echinococcosis. *Acta Cytol* 1979; 23: 134-136.
17. Frable WJ, Kay S: Herpesvirus infection of the respiratory tract. Electronmicroscopic observation of the virus in cells obtained from a sputum cytology. *Acta Cytol* 1977; 21:391-393.
18. Nowakovsky S, McGraw EA, Medak H, Burlakow P, Nanos S: Manifestations of viral infections in exfoliated cells. *Acta Cytol* 1968; 12:227-236.
19. Reid L: Bronchial mucus production in health and disease. In Liebow, A.A. and Smith, D.E.: *The Lung*. Baltimore, Williams and Wilkins, 1968.
20. Berkheiser SW: Bronchiolar proliferation and metaplasia associated with bronchiectasis, pulmonary infarcts and anthracosis. *Cancer* 1959; 12: 499-508.
21. Chalon J, Katz J, Gorstein F, Turndorf H: Malignant disease and tracheobronchial epithelial multinucleation. *Cancer* 1976; 37: 1874-1881.
22. Koss LG: Diagnostic cytology and its histopathologic bases. Vol. II. J.B. Lippincott Company, 1979.
23. Nasiell M, Sinner W, Tornvall G, Vogel B, Enstad I: Clinically occult lung cancer with positive sputum cytology and primary negative radiological findings. *Scand J Resp Dis*, 1977; 58:1-11.
24. Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB et al: The Mayo lung project for early detection and localization of bronchogenic carcinoma: A status report. *Chest* 1975; 67: 511-522.
25. Nellesheim P: Precursor lesions of bronchogenic carcinoma. *Cancer Res* 1976; 36(PTZ): 2654-2658.
26. Smith JH, Frable WJ: Adenocarcinoma of the lung cytologic correlation with histologic type. *Acta Cytol* 1974; 18:316-320.
27. Roger V, Nasiell M, Linden M, Enstad I: Cytologic differential diagnosis of bronchioloalveolar carcinoma and bronchogenic adenocarcinoma. *Acta Cytol* 1976; 20:303-307.
28. Jacques J, Currie W: Bronchioloalveolar carcinoma: A clara cell tumor. *Cancer* 1977; 40:2171-2180.
29. Koss LG: The accuracy of pulmonary cytology. In *Diagnostic Cytology*. Liopincott JB, 1979; Vol. II. 676-680.