



Artículo de investigación

Valor de la citología exfoliativa en el diagnóstico de las estenosis biliares malignas.

Value of exfoliative cytology in the diagnosis of malignant biliary stenosis.

Valor da citologia esfoliativa no diagnóstico da estenose biliar maligna.

Nélcido Luis Sánchez García^{I*}, Elenisa Fernández Cabrera^{II}, Ulises Periles Gordillo^{III}, Frank Pérez Triana^{IV}, Licet González Fabian^V, Verónica Walwyn Salas^{VI}.

RESUMEN

Introducción: La estenosis de vías biliares es un grupo de entidades biliopancreáticas benignas o malignas, con una significativa morbilidad y mortalidad.

Objetivo: Determinar la eficacia de la citología exfoliativa en el diagnóstico de las estenosis biliares malignas.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional analítico de validación de pruebas diagnósticas en pacientes del Instituto de Gastroenterología de Cuba, entre el año 2017 y el 2022, a partir de la citología exfoliativa del conducto biliar mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. La muestra quedó constituida por 149 pacientes.

Resultados: Predominó el sexo femenino (53.7 %), edad promedio fue 63.8 años (\pm 9.3), rango (24-87). y el grupo etario más afectado fue en edades comprendidas entre 60 y 69 años (32.9 %), la mayoría de las estenosis de la vía biliar se localizó en la porción más distal del árbol biliar (83.9 %). La estenosis maligna de la vía biliar por tumor de cabeza de páncreas fue el diagnóstico más frecuente. En la mayoría de los casos el diagnóstico citopatológico resultó positivo de células neoplásicas (59.7 %). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la citología para el diagnóstico de estenosis maligna fueron alta; 92.2 %; 83.9 %; 92.2 % y 83.9 %, respectivamente. La exactitud diagnóstica fue de 89.5 %.

Conclusión: En los pacientes con estenosis biliar diagnosticada por colecistopancreatografía retrograda predominó el sexo femenino y

^I Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de 2^{do} Grado en Gastroenterología. Especialista de 1^{er} Grado en Medicina General Integral. Profesor e Investigador Auxiliar. Instituto de Gastroenterología. La Habana. Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-2061-2085>

^{II} Especialista de 1^{er} Grado en Gastroenterología. Instituto de Gastroenterología. La Habana. Cuba. <https://orcid.org/0009-0009-3244-0047>

^{III} Especialista de 2^{do} Grado en Gastroenterología. Especialista de 1^{er} Grado en Medicina General Integral. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Instituto de Gastroenterología. La Habana. Cuba. <https://orcid.org/0000-0001-6488-6021>

^{IV} Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de 1^{er} Grado en Medicina General Integral. Especialista de 1^{er} Grado en Gastroenterología. Instituto de Gastroenterología. La Habana. Cuba. <https://orcid.org/0000-0001-9666-4802>

^V Máster en Aterosclerosis. Especialista en 2^{do} Grado en Anatomía Patológica. Profesor e Investigador Auxiliar. Instituto de Gastroenterología. La Habana. Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-3163-7843>.

la sexta década de la vida. Predominó la estenosis más distal del árbol biliar de causa maligna. La citología es una prueba útil en el diagnóstico de las estenosis biliares.

Palabras claves: citología, conducto biliar, estenosis, colecistopancreatografía retrógrada.

ABSTRACT

Introduction: Bile duct stenosis is a group of benign or malignant biliopancreatic entities, with significant morbidity and mortality.

Objective: To determine the effectiveness of exfoliative cytology in the diagnosis of malignant biliary stenosis.

Methods: An analytical observational study to validate diagnostic tests was carried out in patients at the Institute of Gastroenterology between 2017 and 2022, based on exfoliative cytology of the bile ductus in endoscopic retrograde cholangiopancreatography. The sample consisted of 149 patients.

Results: Female sex predominated (53.7 %), average age was 63.8 years (± 9.3), range (24-87). and the most affected age group was between 60 and 69 years of age (32.9 %), the majority of bile duct stenosis were located in the most distal portion of the biliary tree (83.9 %). Malignant stenosis of the bile duct to tumor of the head of the páncreas was the most frequent diagnosis. In most cases, the cytopathological diagnosis was positive for neoplastic cells (59.7 %). The sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of cytology for the diagnosis of malignant stenosis was high (92.2 and 83.9). % respectively) (PPV= 92.2 % and NPV= 83.9 %). The diagnostic accuracy was 89.5 %.

Conclusion: In patients with biliary stenosis diagnosed by ERCP, female sex and the sixth decade of life predominated. The most distal stenosis of the biliary tree of malignant cause predominated. Cytology is a useful test in the diagnosis of biliary stenosis.

Keywords: cytology, bile duct, stenosis, ERCP.

RESUMO

Introdução: a estenose das vias biliares é um grupo de entidades biliopancreáticas benignas ou malignas, com morbidade e mortalidade significativas.

Objetivo: Determinar a eficácia da citologia esfoliativa no diagnóstico da estenose biliar maligna.

Métodos: Estudo observacional analítico para vali-

VI Doctor en Ciencias Médicas. Especialista en 2^{do} Grado en Anatomía Patológica. Profesor e Investigador Titular. Instituto de Gastroenterología. La Habana. Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-4099-1270>

Recibido: 20 de diciembre de 2023

Aceptado: 5 de mayo de 2024

Correspondencia:

nelcidosg@infomed.sld.cu

Este artículo debe citarse como:

Sánchez-García, M.L.; Fernández-Cabrera, E.; Periles-Gordillo, U.; Pérez-Triana, F.; González-Fabian, L. & Walwyn-Salas, V. Valor de la citología exfoliativa en el diagnóstico de las estenosis biliares malignas. *UO Medical Affairs*. 2024; 3(2): 201-210

dação de exames de diagnóstico foi realizado em doentes do Instituto de Gastrenterologia entre 2017 e 2022, com base na citologia esfoliativa do ducto biliar em colangiopancreatografia retrógrada endoscópica. Este amplo era composto por 149 doentes.

Resultados: Predominou o sexo feminino (53.7 %), a média de idades foi de 63.8 anos (± 9.3), variação (24-87). e a faixa etária mais afetada foi entre os 60 e os 69 anos (32.9 %), a maioria das estenoses das vias biliares localizava-se na porção mais distal da árvore biliar (83.9 %). A estenose maligna da via biliar a um tumor da cabeça do páncreas foi o diagnóstico mais frequente. Na maioria dos casos, o diagnóstico citopatológico foi positivo para células neoplásicas (59.7 %). A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo da citologia para o diagnóstico de estenose maligna foram elevados (92,2 e 83,9). % respetivamente) (VPP= 92.2 % e VPN= 83,9%). A precisão diagnóstica foi de 89.5 %.

Conclusão: Nos doentes com estenose biliar diagnosticada por CPRE predominaram o sexo feminino e a sexta década de vida. Predominou a estenose mais distal da árvore biliar de causa maligna. A citologia é um exame útil no diagnóstico da estenose biliar.

Palavras-chave: citologia, via biliar, estenose, CPRE.

INTRODUCCIÓN

La estenosis de la vía biliar es un estrechamiento

de los conductos biliares intrahepáticos o extrahepáticos de causa benigna o maligna que se produce como consecuencia de una enfermedad del árbol biliar, el páncreas, la vesícula biliar y la ampolla de Vater.^(1,2)

La presentación clínica de la estenosis biliar es variada, por lo que el diagnóstico diferencial desde el punto de vista clínico no siempre es posible, pues no existen signos clínicos patognomónicos que lo definan. Es generalmente la evolución de los pacientes lo que orienta hacia la sospecha etiológica.⁽³⁾

El diagnóstico etiológico de las estenosis biliares continua siendo un desafío médico quirúrgico, a pesar de contar con múltiples recursos imagenológicos de alta sensibilidad incluyendo la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE); no consiguiendo establecer en algunos casos el origen etiológico ni la diferenciación entre procesos benignos (inflamatorios) o neoplásicos a pesar de la realización de la misma, debido a que la obtención de muestras de tejido para análisis histológico mediante esta es limitado.⁽⁴⁾

Desde el advenimiento de la esfinterotomía endoscópica en 1974, la CPRE ha evolucionado posicionándose como una herramienta diagnóstica y como el procedimiento terapéutico estándar de las enfermedades pancreatobiliares;⁽⁵⁾ con el tiempo y el desarrollo tecnológico ha cobrado mayor importancia en la resolución de obstrucción benigna y en el diagnóstico y manejo paliativo de lesiones malignas de la vía biliar.⁽⁶⁾

La citología convencional por cepillado de la vía biliar obtenida por CPRE es uno de los procedimientos que permiten definir la causa de la estenosis biliar, por su seguridad y amplia disponibilidad. Sin embargo, su sensibilidad es baja y se relaciona con la experiencia y habilidad del médico tratante, el patólogo y la modalidad histológica, por lo que algunos grupos de trabajo alcanzan cifras alentadoras, mientras otros no tanto.⁽⁷⁾

El presente estudio se propone determinar la eficacia de la citología exfoliativa en el diagnóstico de las estenosis biliares malignas en los pacientes atendidos en el Instituto de Gastroenterología (IGE), La Habana, Cuba.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico de validación de pruebas diagnósticas de corte transversal en pacientes con diagnóstico imagenológico de estenosis de la vía biliar, en el IGE en el período comprendido entre enero de 2017 y diciembre de 2022. El estudio incluyó 149 pacientes con estenosis biliar con posterior seguimiento por consulta especializada de la institución.

Se analizaron las variables siguientes: edad, sexo, localización anatómica de la estenosis de la vía biliar, aspecto imagenológico de la estenosis biliar por CPRE y resultado de la citología de la vía biliar. De todos los pacientes estuvo disponible la información clínica, los resultados de los estudios endoscópicos-imagenológicos (ecografía, ultrasonido endoscópico y tomografía multicorte), así como su evolución posterior.

La CPRE con citología exfoliativa de la vía biliar se realizó a todos los pacientes por dos endoscopistas expertos en el Departamento de Endoscopia digestiva del IGE, utilizando el equipo de CPRE Olympus GIF 260 previa sedación anestésica. Se realizó el cepillado de la vía biliar una vez canulado el conducto biliar posterior a la instilación de contraste yodado hidrosoluble e identificado el sitio exacto de la estenosis. El cepillo para citología se pasó a través del conducto biliar en el sitio de la estenosis durante 10 a 15 veces hacia delante y atrás para obtener la muestra necesaria. Posteriormente, se extendió la muestra en cuatro láminas portaobjetos y se enviaron al departamento de Anatomía Patológica de la institución donde fueron fijadas con alcohol al 95 % y coloreadas con hematoxilina y eosina. El diagnóstico citológico se realizó por dos citopatólogos expertos, a ciegas.

Las variables cualitativas se presentan en forma de números absolutos y relativos; en tanto para las variables categóricas se estimaron medidas de tendencia central (media) y de dispersión (valores extremos y desviación estándar) para variables continuas. Para estimar la eficacia de la citología exfoliativa de la vía biliar en el diagnóstico de la estenosis malignas se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y exactitud diag-

nóstica y sus respectivos intervalos de confianza, los cuales fueron calculados con intervalos de confianza al 95 % utilizando OpenEpi 3.01.

Todos los pacientes expresaron su consentimiento para la realización de la investigación y para los estudios endoscópicos respectivos. El protocolo de esta investigación fue revisado y aprobado por el Consejo Científico y el Comité de Ética de la Investigación del IGE.

RESULTADOS

En la presente investigación se incluyeron 149 pacientes con estenosis de la vía biliar a los que se les realizó CPRE con citología exfoliativa por cepillado. De ellos 80 (53.7%) fueron del sexo femenino y 69 (46.3 %) del sexo masculino. La edad media de los pacientes fue de 63.8 ($\pm 9,3$) años, con una mínima de 24 y una máxima de 87 años, respectivamente. El grupo de edades más afectado fue el de las eda-

des comprendidas entre 60 y 69 años con 49 pacientes (32.9 %) seguida del grupo entre 50 y 59 años con 42 pacientes (28.2 %)

La mayoría de las estenosis de la vía biliar se localizaron en la porción más distal del árbol biliar constituido por 125 pacientes y representando el 83.9 %, solo 24 pacientes tuvieron la estenosis a nivel de las porciones más proximales de la vía biliar (16.1 %).

En relación al diagnóstico obtenido mediante la CPRE en la mayoría de los casos fue de estenosis maligna de la vía biliar por tumor de cabeza de páncreas en 70 pacientes, representando el 47 % de los casos; seguido en frecuencia por el colangiocarcinoma distal (33 casos) 22.1 %. Además, se diagnosticaron 22 casos con estenosis de aspecto benigno de la vía biliar representando el 14.8 %.

Tabla 1

Tabla 1. Distribución de los pacientes según tipo de estenosis biliar por CPRE

Aspecto imagenológico de la estenosis biliar por CPRE	No. (%)
Estenosis benigna	22 (14.8)
Colangiocarcinoma hiliar o Tumor de Klastkin	20 (13.4)
Estenosis maligna de la vía biliar por tumor de cabeza de páncreas	70 (47.0)
Estenosis maligna del colédoco distal (Colangiocarcinoma distal)	33 (22.1)
Estenosis maligna de la porción ampular del colédoco (Ampuloma)	4 (2.7)
Total	149 (100)

El diagnóstico de la citología de la vía biliar en la mayoría de los casos resultó positivo de células neoplásicas [89 (59.7 %)]. Le sigue en orden de frecuencia las negativas de células neoplásicas

[36 (24.2 %)]. El 11.4 % de las citologías fueron no útiles y en siete pacientes fueron sospechosas de malignidad para un 4.7 %. (Tabla 2)

Tabla 2. Distribución de los pacientes según citología de la vía biliar

Citología biliar	No. (%)
No útil	17 (11.4)
Sospechosa de malignidad	7 (4.7)
Positiva de células neoplásicas	89 (59.7)
Negativa de células neoplásicas	36 (24.2)
Total	149 (100)

Para evaluar la eficacia de la citología exfoliativa de la vía biliar en el diagnóstico de las estenosis malignas fueron excluidos 54 pacientes del estudio. De ellos, en 24 pacientes los diagnósticos fueron no útiles o sospechosos de malignidad y 30 no acudieron a consulta de seguimiento mediante el cual se pudiera corroborar el carácter benigno o maligno de la lesión.

De los 95 pacientes restantes, en 31 la citología fue negativa de células neoplásicas y en 64 positivas de malignidad. Ambos grupos fueron seguidos en consulta especializada, durante 12 meses y tuvieron como referencia el resultado de biopsia quirúrgica en los pacientes que fueran elegibles para cirugía o biopsia tomadas por otra vía; también se tuvo en cuenta la presencia de metástasis durante el seguimiento. De tal manera que de los pacientes con diagnóstico positivo de células neoplásicas (64), cinco tuvieron resultados negativos en las biopsias (pancreatitis crónica) y seguimiento posterior (falsos positivos) y de los 31 pacientes con resultado negativo, 26 resultaron verdaderos negativos y 5 (falsos negativos) resultaron lesiones malignas de la vía biliar corroboradas por biopsia y seguimiento clínico.

La sensibilidad y especificidad de la citología exfoliativa de la vía biliar para el diagnóstico de estenosis maligna fue alta (92.2 y 83.9 %, respectivamente) también lo fue el valor predictivo positivo y negativo (VPP= 92.2 % y VPN= 83.9 %). La exactitud diagnóstica de la citología fue de 89.5 %. (Tabla 3)

La sensibilidad y especificidad de la citología exfoliativa de la vía biliar para el diagnóstico de estenosis maligna fue alta (92.2 y 83.9 %, respectivamente) también lo fue el valor predictivo positivo y negativo (VPP= 92.2 % y VPN= 83.9 %). La exactitud diagnóstica de la citología fue de 89.5 %. (Tabla 3)

Tabla 3. Eficacia de la citología exfoliativa de la vía biliar mediante CPRE en el diagnóstico de las estenosis malignas de la vía biliar

Citología biliar	Diagnóstico final			
	Maligna		Benigna	
	No.	%	No.	%
Positiva de células neoplásicas (n=64)	59	92.2	5	7.8
Negativa de células neoplásicas (n=31)	5	16.1	26	83.9
	Valor		IC 95%	
Sensibilidad	92.2 %		83.0 %	
Especificidad	83.9 %		67.4 %	
Valor predictivo positivo (VPP)	92.2 %		83.0 %	
Valor predictivo negativo (VPN)	83.5%		67.4%	
Exactitud diagnóstica	89.5%		81.7%	

DISCUSIÓN

Las estenosis de la vía biliar son un hallazgo frecuente durante la realización de una CPRE a pacientes con ictericia obstructiva. El tratamiento de la misma dependerá de su naturaleza, y dado que las opciones terapéuticas en el caso de malignidad son terapias agresivas con una morbimortalidad elevada, es necesario un diagnóstico anatomopatológico de confirmación previo. Además, el diagnóstico en la CPRE inicial hace innecesaria la realización de otras pruebas invasivas y permite el inicio temprano del tratamiento.⁽⁸⁾

La citología por cepillado del conducto biliar durante la CPRE, es un método seguro y practicable para el diagnóstico de enfermedades hepato-biliares y pancreáticas. Actualmente, la técnica se

La citología por cepillado del conducto biliar durante la CPRE, es un método seguro y practicable para el diagnóstico de enfermedades hepato-biliares y pancreáticas. Actualmente, la técnica se

utiliza ampliamente como puente entre el diagnóstico endoscópico- imagenológico y la intervención quirúrgica. Sin embargo, el valor diagnóstico del cepillado de los conductos biliares ha sido cuestionado debido a la alta frecuencia de falsos positivos y resultados negativos.⁽⁹⁾

El riesgo de desarrollar un colangiocarcinoma se incrementa con la edad con un pico máximo en la séptima década de la vida y sin clara diferencia respecto al sexo.⁽¹⁰⁾

En la presente investigación más de la mitad de los paciente estudiados fueron del sexo femenino y predominó la sexta década de la vida. Estos resultados coinciden con un estudio realizado en Lima, que reporta que el 80.3 % de los casos fueron del sexo femenino, mientras que el masculino representó el 19.6 %; sin embargo, predominó el grupo etario entre 25 y 75 años (80.9 %).⁽¹¹⁾ Comportamiento similar a este reportan Ortega y otros, quienes describen una mayor incidencia de obstrucción biliar en el sexo femenino tanto para la estenosis biliar benigna como para las malignas, pero con un predominio de la tercera década de la vida.⁽¹²⁾

En este sentido también, en un estudio realizado en 50 pacientes con estenosis de vías biliares diagnosticada por CPRE, en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas entre octubre del 2018 y enero del 2019 se les tomó cepillado de la vía biliar para citología. En estos pacientes predominó el sexo masculino y la sexta década de la vida.⁽¹³⁾

En otro estudio cubano realizado en el IGE que incluyó a 107 pacientes con diagnóstico de tumores malignos del segmento biliopancreático, 57 correspondieron al sexo femenino (53.3 %) y 50 pacientes masculinos (46.7 %). Predominó el grupo de edad comprendido entre 50 a 69 años con un total de 68 casos (63.5 %), seguido por el de 70 años o más, con 34 casos (31.8 %). El grupo que menos casos reportó fue el de 19 a 49 años, con cinco pacientes (5 %). En las mujeres diagnosticadas la edad promedio fue de 64 años, ligeramente más jóvenes que los hombres que tuvieron una edad media de 67 años.⁽¹⁴⁾

La mayoría de las estenosis de la vía biliar se localizaron en la porción más distal del árbol biliar. En el estudio realizado en el IGE, mencionado

anteriormente, en 107 pacientes, la localización más frecuente fueron las vías biliares perihiliares con 25 pacientes, y fueron el tipo I y el tipo IV los más encontrados según la clasificación de Bismuth Corlette para un 40 % y 32 %, respectivamente. De los colangiocarcinomas en general, los de localización extrahepática distal ocuparon la segunda posición en frecuencia con 22 pacientes y los intra- hepáticos la tercera con solo dos afectados. Los tumores de páncreas ocuparon el segundo lugar de todos los tumores biliopancreáticos, con 40 pacientes afectados; de ellos el 87.5 % se localizaba en la cabeza del órgano, el 10 % en el cuerpo y solo un paciente lo presentó en la cola. La ampolla de Vater ocupó el tercer lugar en las localizaciones de estos tumores, con 16 casos (14.9 %), dos pacientes tuvieron tumores en la vesícula biliar.⁽¹⁴⁾

Artículos recientes plantean que entre el 76-85 % de las estenosis biliares son malignas y el resto corresponden a causas benignas.^(7,15,16) La estenosis benigna es principalmente de causa yatrogénica e inflamatoria, mientras que las malignas se relacionan con los tumores de la vía biliar.⁽¹⁷⁾

En un estudio realizado por Temiño López-Jurado R y col.⁽¹⁸⁾ donde se incluyeron 71 citologías de estenosis biliares, en 49 casos (69 %) el diagnóstico definitivo fue de malignidad (31 adenocarcinomas de páncreas, 13 colangiocarcinomas, dos tumores periampulares, dos neoplasias vesiculares y una metástasis retroperitoneal) y en 22 casos de benignidad (31 %). Se obtuvieron 25 citologías positivas para malignidad (35.2 %), 37 negativas para malignidad (52.1 %), seis sospechosas de malignidad (8.5 %), y tres muestras (4 %) fueron excluidas debido a material insuficiente o artefactos de procesamiento.

El marcado predominio de estenosis malignas descrito en la presente investigación obedece al aumento de la incidencia de estos tumores biliares.

Park y cols.⁽¹⁹⁾ coinciden en que la CPRE con citología biliar es una técnica establecida para el diagnóstico de la estenosis biliar y plantean que, aunque puede alcanzar una especificidad cercana al 100 %, la sensibilidad es relativamente baja en algunos centros y oscila entre 18-80 %. En dos investigaciones relacionados con el tema, realizadas en Cuba por Barroso L. y cols.^(13,16) en el Centro de

Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ), muestran concordancia entre la citología convencional y la CPRE en el diagnóstico etiológico de las estenosis biliares.

En una investigación de Kobayashi y cols.⁽²⁰⁾ la citología por cepillado fue evaluada en 185 pacientes con estenosis biliar confirmada o sospechada, entre los cuales 116 eran hombres (62.7 %; mediana de edad, 72 años; rango de edad, 42-85 años) y 69 eran mujeres (37.3 %; mediana de edad, 70 años; rango de edad, 42-90 años). El diagnóstico final fue enfermedad benigna en 19 casos (10.3 %) y enfermedad maligna en 166 casos (89.7 %; hepatocolangiocarcinoma, 10/185, 5.4 %; colangiocarcinoma hiliar, 38/185, 20.5 %; colangiocarcinoma extrahepático, 44/185, 23.8 %; cáncer de vesícula biliar, 12/185, 6.5 %; cáncer de páncreas, 55/185, 29.7 %; carcinoma ampular, 1/185, 0.5 %; y otros tumores malignos, 6/185, 3.2 %). La sensibilidad y especificidad de la citología por cepillado fueron 60.8 % (101/166) y 94.7 % (18/19), respectivamente.

Otro estudio donde se incluyeron 1017 casos de citología por cepillado de la vía biliar. Se identificaron diagnósticos malignos en 623 de 1017 pacientes, mientras que 394 pacientes tuvieron estenosis benignas. La sensibilidad, especificidad, tasa de predicción positiva y predicción negativa fueron 65 %, 78 %, 83 % y 49 %, respectivamente.⁽²¹⁾ Sin embargo, en el meta-análisis realizado por Navaneethan y cols.⁽²²⁾ reportó la sensibilidad y especificidad combinadas de la citología por cepillado endoscópico para el diagnóstico de estenosis biliares malignas fue del 45 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %, 40 %-50 %) y del 99 % (IC del 95 %, 98 %-100 %), respectivamente.

En el estudio realizado por Temiño, las citologías procedían de estenosis en su mayoría del tercio distal de la vía biliar. En 49 casos (69 %) el diagnóstico definitivo fue de malignidad (31 adenocarcinomas de páncreas, 13 colangiocarcinomas, dos tumores periampulares, dos neoplasias vesiculares y una metástasis retroperitoneal) y en 22 casos de benignidad (31 %). Se obtuvieron 25 citologías positivas para malignidad (35.2 %), 37 negativas para malignidad (52.1 %), seis sospechosas de malignidad (8.5 %), y tres muestras (4 %) fueron excluidas debido a material insuficiente o ar-

tefactos de procesamiento. La sensibilidad fue del 62 % (IC 95 % 47-77), la especificidad del 100 %, el valor predictivo positivo del 100% y el valor predictivo negativo del 59% (IC 95% 44-75)¹⁸.

Ding y cols.⁽⁹⁾ llevaron a cabo otro estudio en el que se realizó citología por cepillado de la vía biliar mediante CPRE a 51 pacientes distribuidos en 32 pacientes con sospecha de colangiocarcinoma extrahepático que se sometieron a cirugía posterior y donde se excluyeron tres pacientes. La edad media de los pacientes de 63.1 años (rango 34-84 años) y la proporción hombre: mujer fue de 1,4:1. La sensibilidad del cepillado biliar por CPRE fue del 79.4 %, la especificidad fue del 85.7 %, el valor predictivo positivo fue del 93.1 % y el valor predictivo negativo fue del 63.2 %.

En el estudio de Khanse identificaron diagnósticos malignos en 623 de 1017 pacientes, mientras que 394 pacientes tuvieron estenosis benignas. La sensibilidad, especificidad, tasa de predicción positiva y predicción negativa fueron 65 %, 78 %, 83 % y 49 %, respectivamente.⁽⁵⁴⁾ Sin embargo en el meta-análisis realizado por Navaneethan y cols.⁽²²⁾ reportó la sensibilidad y especificidad combinadas de la citología por cepillado endoscópico para el diagnóstico de estenosis biliares malignas fue del 45 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %, 40 %-50 %) y del 99 % (IC del 95 %, 98 %-100 %), respectivamente.

En un estudio realizado en 146 pacientes con estenosis biliar se obtuvo que la citología por cepillado del conducto biliar tuvo una sensibilidad del 71.6 % (95% CI, 59.1-81.6), una especificidad del 63.3 % (95 % CI, 51.6-73.6), un valor predictivo positivo de 62.3 % (95% CI, 51.1-72.3) y un valor predictivo negativo de 72.5 % (95% CI, 60.5-81.6).⁽²³⁾

En este estudio la sensibilidad y especificidad de la citología exfoliativa de la vía biliar para el diagnóstico de estenosis maligna fue alta, como también lo fue el valor predictivo positivo y negativo y la exactitud diagnóstica de la citología.

Se ha sugerido que la limitada sensibilidad de la citología por cepillado sea debida a la dificultad para la obtención de una muestra adecuada, a dificultades en el procesamiento y a la variabilidad en la interpretación por los patólogos. Los

problemas relacionados con la adecuación de las muestras suelen deberse a la calidad de la preparación de la extensión, que depende del grado de entrenamiento del personal de endoscopia (en ausencia de un citotécnico), y a los artefactos, como la sangre o una excesiva cantidad de material.⁽¹⁸⁾

La localización hilar del tumor, la presencia de estenosis muy filiformes, tumores ulcerados, con fibrosis o muy diferenciados, el crecimiento submucoso del tumor y la compresión extrínseca de la vía biliar están descritas como las principales limitaciones para la obtención de una muestra suficiente.⁽¹⁸⁾

Dada su sencillez creemos que la citología por cepillado debe realizarse en todos los casos de estenosis biliar observada durante una CPRE.

CONCLUSIONES

En los pacientes con estenosis biliar diagnosticada por CPRE predominó el sexo femenino en la sexta década de la vida. Predominó la estenosis más distal del árbol biliar de causa maligna. La citología exfoliativa de la vía biliar resultó positiva de células neoplásicas en la mayoría de los casos y constituye una herramienta útil con una buena sensibilidad, especificidad y exactitud en el diagnóstico de las estenosis malignas de la vía biliar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Fernández M, Arvanitakis VM.** Early diagnosis and management of malignant biliary obstruction: A review on current recommendations and guidelines. *Clin and Exp Gastroenterol.* [Internet]. 2019 [Acceso 08/09/2021]; 12:415-32. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.2147/CEG.S195714>
- Dorrell R, Pawa S, Pawa R.** Endoscopic management of malignant biliary stricture. *Diagnostics.* [Internet]. 2020 [Acceso 19/09/2021]; 10:390. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3390/diagnostics10060390>
- Squadroni M, Tondulli L, Gatta G, Mosconi S, Beretta G, Labianca R.** Cholangiocarcinoma. *Crit Rev Oncol Hematol.* [Internet]. 2017 [Acceso 08/09/2020]; 116:11-31. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2016.11.012>
- Salgado Parra EG, Garduño Hernández I, Gutiérrez Alvarado R, Govea González O, Romero López R.** Colangioscopia digital transoral en el diagnóstico etiológico de estenosis biliares indeterminadas: estudio unicéntrico. *Endoscopia.* [Internet]. 2020 [citado 4 Ene 2024]; 32(Supl 2):683-690. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/endo/v32s2/0188-9893-endo-32-supl2-683.pdf>
- Rajesh K, Ross A.** "Endoscopic management of biliary disorders: diagnosis and therapy." *Surgical Clinics.* [Internet]. 2019 [citado 4 Ene 2024]; 99(2):369-86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30846040/>
- Voiosu T, Bengus A, Voiosu A, Rimbas M, Zlate A, Haidar A.** Trainee case load correlates with ERCP success rates but not with procedure-related complications: results from a prospective study (the QUASIE cohort). *Endosc Int Open.* [Internet]. 2016 [citado 4 Ene 2024]; 04(04): E409-14. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0042-102248>
- Moya E, Salmerón A, Medina P, Muñoz T, García J, Gómez M.** Estenosis biliares. Claves para el diagnóstico diferencial. *Radiol.* [Internet]. 2016 [citado 4 Ene 2024]; 58:786. Disponible en: <https://www.piper.espacioseram.com/index.php/seram/article/download/1764/894>
- Hee N, Joo H.** Endoscopic methods for cytopathologic diagnosis of bile duct strictures. *Int J Gastrointest Interv.* [Internet]. 2019 [Acceso 03/06/2021]; 8:155-159. Disponible en: <https://www.ijgii.org/journal/view.html?doi=10.18528/ijgii190004a>
- Ding SM, Lu AL, Xu BQ, Shi SH, Edo MIA, Zheng SS, et al.** Accuracy of brush cytology in biliopancreatic strictures: a single-center cohort study. *Journal of International Medical Research.* [Internet]. 2021 [citado 4 Ene 2024]; 49(2): 1-9. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0300060520987771>
- Brown K.** Multidisciplinary Approach to Tumors of the Pancreas and Biliary Tree.

- SurgClin N Am. [Internet]. 2009[citado 4 Ene 2024];89:115-31. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0039610908001576>
- 11 **Zamalloa H, Valdivia M, Vargas G, Astete M, Núñez N, Chávez M.** "Experiencia con la colangiografía retrógrada endoscópica como procedimiento diagnóstico y terapéutico. "Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna. [Internet].2006[citado 4 Ene 2024]; 19. (2)37-46. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rspmi/v19n2/a03v19n2.pdf>
- 12 **Ortega Y, Brizuela R, Alfonso N, Ruiz J, García-Menocal JL, Suárez J.** Lesiones malignas de vías biliares y páncreas tratados con endoprótesis desde un enfoque inclusivo. Rev Cubana Tecnol de la Salud. [Internet]. 2019 [Acceso 31/09/2021];10(3):1-7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=91631>
- 13 **Barroso Márquez L, Chao Gonzáles L, Samada Suárez M, Rodríguez Rodríguez H, Tusen Toledo Y, Pérez González T, et al.** Caracterización clínica de pacientes con estenosis de vías biliares diagnosticada por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. Arch.cuba.gastroenterol. [Internet]. 2020 [citado 4 Ene 2024]; 1(3). Disponible en: <https://revgastro.sld.cu/index.php/gast/article/view/59>
- 14 **Sánchez García NL, Moure Díaz A, Labrada Moreno LM, Periles Gordillo U, Pérez Triana F, Hernández Casas Y, et al.** Pacientes con tumores malignos del segmento biliopancreático atendidos en el Instituto de Gastroenterología. Arch. cub gastroenterol. [Internet]. 2021 [citado 4 Ene 2024];2(1). Disponible en: <https://revgastro.sld.cu/index.php/gast/article/view/53>
- 15 **Dorrell R, Pawa S, Pawa R.** Endoscopic Management of Malignant Biliary Stricture. Diagnostics. [Internet].2020 [Acceso 19/09/2020];10:390. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3390/diagnostics10060390>
- 16 **Barroso L, Chao L, Tusen Y, Samada M, Moret S, Rodríguez H, et al.** Utilidad del CA 19-9 y CA-125 en el diagnóstico de las estenosis malignas de vías biliares. Invest Medicoquir. [Internet]. 2020 [Acceso 19/09/2020];12(3). Disponible en: <http://www.rev-cimeq.sld.cu/index.php/imq/article/view/622>
- 17 **Xiang M, Jayasekaran V, Chong A.** Benign biliary strictures: prevalence, impact, and management strategies. Clin and Exp Gastroenterol. [Internet].2019 [Acceso 19/09/2020];12:83-92. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/CEG.S165016>
- 18 **Temño López-Jurado R., Cacho Acosta G., Argüelles Pintos M., Rodríguez Caravaca G., Lledó Navarro J. L., Fernández Rodríguez C.** Diagnostic yield of brush cytology for biliary stenosis during ERCP. Rev. esp. enferm. dig. [Internet]. 2009 Jun [citado 2024 Ene 05]; 101(6): 385-394. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082009000600003&lng=es.
- 19 **Park JY, Jeon TJ.** Factors Associated with Malignant Biliary Strictures in Patients with Atypical or Suspicious Cells on Brush Cytology. Clin Endosc. [Internet]. 2019[citado 4 Ene 2024];52(2):168-74. Disponible en: <https://synapse.koreamed.org/articles/1151204>
- 20 **Kobayashi M, Ryozaawa S, Araki R, Nagata K, Tanisaka Y, Fujita A, et al.** Investigation of factors affecting the sensitivity of bile duct brush cytology. Internal Medicine. [Internet]. 2019[citado 4 Ene 2024];58(3): 329-335. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/58/3/58_1551-18/_article/-char/ja/
- 21 **Khan J, la Sancha CD, Saad M, Alkashash A., Ullah A, Alruwaili F.** The Role of Fluorescence In Situ Hybridization in Pancreatobiliary Brushing Cytology: A Large Retrospective Review with Histologic Correlation. Diagnostics. [Internet].2022[citado 4 Ene 2024]; 12, 2486. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4418/12/10/2486>
- 22 **Navaneethan U, Njei B, Lourdusamy V,**

Konjeti R, Vargo JJ, Parsi MA. Comparative effectiveness of biliary brush cytology and intraductal biopsy for detection of malignant biliary strictures: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest. Endosc.* [Internet]. 2015[citado 4 Ene 2024];81:168-76. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0016510714021968>

23

Sridevi S, Bhagya A, Kartheek BVS. The role of brush cytology in diagnosing lesions of biliary tract. *Int J Res Med Sci.* [Internet]. 2016[citado 4 Ene 2024]; 4(10):4624-4631. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/308599049_The_role_of_brush_cytology_in_diagnosing_lesions_of_biliary





Research article

Value of exfoliative cytology in the diagnosis of malignant biliary stenosis.

Valor de la citología exfoliativa en el diagnóstico de las estenosis biliares malignas.

Valor da citologia esfoliativa no diagnóstico da estenose biliar maligna.

Nélcido Luis Sánchez García^{I*}, Elenisa Fernández Cabrera^{II}, Ulises Periles Gordillo^{III}, Frank Pérez Triana^{IV}, Licet González Fabian^V, Verónica Walwyn Salas^{VI}.

ABSTRACT

Introduction: Bile duct stenosis is a group of benign or malignant biliopancreatic entities, with significant morbidity and mortality.

Objective: To determine the effectiveness of exfoliative cytology in the diagnosis of malignant biliary stenosis.

Methods: An analytical observational study to validate diagnostic tests was carried out in patients at the Institute of Gastroenterology between 2017 and 2022, based on exfoliative cytology of the bile ductus in endoscopic retrograde cholangiopancreatography. The sample consisted of 149 patients.

Results: Female sex predominated (53.7 %), average age was 63.8 years (± 9.3), range (24-87). and the most affected age group was between 60 and 69 years of age (32.9 %), the majority of bile duct stenosis were located in the most distal portion of the biliary tree (83.9 %). Malignant stenosis of the bile duct to tumor of the head of the pancreas was the most frequent diagnosis. In most cases, the cytopathological diagnosis was positive for neoplastic cells (59.7 %). The sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of cytology for the diagnosis of malignant stenosis was high (92.2 and 83.9. % respectively) (PPV= 92.2 % and NPV= 83.9 %). The diagnostic accuracy was 89.5 %.

Conclusion: In patients with biliary stenosis diagnosed by ERCP, female sex and the sixth decade of life predominated. The most distal stenosis of the biliary tree of malignant cause predominated. Cytology is a useful test in the diagnosis of biliary stenosis.

Keywords: cytology, bile duct, stenosis, ERCP.

^I Master in Infectious Diseases. 2nd Degree Specialist in Gastroenterology. 1st Degree Specialist in General Comprehensive Medicine. Assistant Professor and Researcher. Institute of Gastroenterology. Havana. Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-2061-2085>

^{II} 1st Degree Specialist in Gastroenterology. Institute of Gastroenterology. Havana. Cuba. <https://orcid.org/0009-0009-3244-0047>

^{III} 2nd Degree Specialist in Gastroenterology. 1st Degree Specialist in General Comprehensive Medicine. Assistant Professor. Associate Researcher. Institute of Gastroenterology. Havana. Cuba. <https://orcid.org/0000-0001-6488-6021>

^{IV} Master in Infectious Diseases. 1st Degree Specialist in General Comprehensive Medicine. 1st Degree Specialist in Gastroenterology. Institute of Gastroenterology. Havana. Cuba. <https://orcid.org/0000-0001-9666-4802>

^V Master in Atherosclerosis. Second Degree Specialist in Anatomic Pathology. Professor and Auxiliary Researcher. Institute of Gastroenterology. Havana. Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-3163-7843>.

RESUMEN

Introducción: La estenosis de vías biliares es un grupo de entidades biliopancreáticas benignas o malignas, con una significativa morbilidad y mortalidad.

Objetivo: Determinar la eficacia de la citología exfoliativa en el diagnóstico de las estenosis biliares malignas.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional analítico de validación de pruebas diagnósticas en pacientes del Instituto de Gastroenterología de Cuba, entre el año 2017 y el 2022, a partir de la citología exfoliativa del conducto biliar mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. La muestra quedó constituida por 149 pacientes.

Resultados: Predominó el sexo femenino (53.7 %), edad promedio fue 63.8 años (± 9.3), rango (24-87). y el grupo etario más afectado fue en edades comprendidas entre 60 y 69 años (32.9 %), la mayoría de las estenosis de la vía biliar se localizó en la porción más distal del árbol biliar (83.9 %). La estenosis maligna de la vía biliar por tumor de cabeza de páncreas fue el diagnóstico más frecuente. En la mayoría de los casos el diagnóstico citopatológico resultó positivo de células neoplásicas (59.7 %). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la citología para el diagnóstico de estenosis maligna fueron alta; 92.2 %; 83.9 %; 92.2 % y 83.9 %, respectivamente. La exactitud diagnóstica fue de 89.5 %.

Conclusión: En los pacientes con estenosis biliar diagnosticada por colecistopancreatografía retrógrada predominó el sexo femenino y la sexta década de la vida. Predominó la estenosis más distal del árbol biliar de causa maligna. La citología es una prueba útil en el diagnóstico de las estenosis biliares.

Palabras claves: citología, conducto biliar, estenosis, colecistopancreatografía retrógrada.

RESUMO

Introdução: a estenose das vias biliares é um grupo de entidades biliopancreáticas benignas ou malignas, com morbidade e mortalidade significativas.

Objetivo: Determinar a eficácia da citologia esfoliativa no diagnóstico da estenose biliar maligna.

Métodos: Estudo observacional analítico para validação de exames de diagnóstico foi realizado em doentes do Instituto de Gastroenterologia entre 2017 e 2022, com base na citologia esfoliativa do ducto biliar em colangiopancreatografia retrógrada endos-

^{VI} Doctor of Medical Sciences. Second Degree Specialist in Anatomic Pathology. Professor and Senior Researcher. Institute of Gastroenterology. Havana, Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-4099-1270>

Received: 20 December 2023

Accepted: 5 May 2024

Correspondencia:

nelcidosg@infomed.sld.cu

This article should be cited as:

Sánchez-García, M.L.; Fernández-Cabrera, E.; Periles-Gordillo, U.; Pérez-Triana, F.; González-Fabian, L. & Walwyn-Salas, V. Value of exfoliative cytology in the diagnosis of malignant biliary strictures. *UO Medical Affairs*. 2024; 3(2): 211-219.

cópica. Este amplo era composto por 149 doentes.

Resultados: Predominou o sexo feminino (53.7 %), a média de idades foi de 63.8 anos (± 9.3), variação (24-87). e a faixa etária mais afetada foi entre os 60 e os 69 anos (32.9 %), a maioria das estenoses das vias biliares localizava-se na porção mais distal da árvore biliar (83.9 %). A estenose maligna da via biliar a um tumor da cabeça do pâncreas foi o diagnóstico mais frequente. Na maioria dos casos, o diagnóstico citopatológico foi positivo para células neoplásicas (59.7 %). A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo da citologia para o diagnóstico de estenose maligna foram elevados (92.2 e 83.9). % respetivamente) (VPP= 92.2 % e VPN= 83,9%). A precisão diagnóstica foi de 89.5 %.

Conclusão: Nos doentes com estenose biliar diagnosticada por CPRE predominaram o sexo feminino e a sexta década de vida. Predominou a estenose mais distal da árvore biliar de causa maligna. A citologia é um exame útil no diagnóstico da estenose biliar.

Palavras-chave: citologia, via biliar, estenose, CPRE.

Introduction

Bile duct stricture is a narrowing of the intrahepatic or extrahepatic bile ducts of benign or malignant cause that occurs as a consequence of disease of the biliary tree, pancreas, gallbladder and ampulla of Vater^{1,2}.

The clinical presentation of biliary stricture is varied, so the differential diagnosis from the clinical point of view is not always possible, since there are no pathognomonic clinical signs that define it. It is generally the evolution of the patients that leads to etiological suspicion³.

The etiological diagnosis of biliary strictures continues to be a medical-surgical challenge, despite the availability of multiple highly sensitive imaging resources, including Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP); in some cases the etiological origin and the differentiation between benign (inflammatory) or neoplastic processes cannot be established despite its performance, due to the fact that the collection of tissue samples for histological analysis by means of this technique is limited⁴.

Since the advent of endoscopic sphincterotomy in 1974, ERCP has evolved to become a diagnostic tool and the standard therapeutic procedure for pancreaticobiliary diseases⁵; with time and technological development it has gained importance in the resolution of benign obstruction and in the diagnosis and palliative management of malignant lesions of the biliary tract⁶.

Conventional bile duct brush cytology obtained by ERCP is one of the procedures that allow defining the cause of biliary stricture, due to its safety and wide availability. However, its sensitivity is low and is related to the experience and skill of the treating physician, the pathologist and the histological modality, so that some working groups achieve encouraging figures, while others not so much⁷.

The present study aims to determine the efficacy of exfoliative cytology in the diagnosis of malignant biliary strictures in patients treated at the Institute of Gastroenterology (IGE), Havana, Cuba.

Methods

An analytical observational study of cross-sectional diagnostic test validation was performed in patients with an imaging diagnosis of biliary tract stricture, at the IGE in the period from January 2017 to December 2022. The study included 149 patients with biliary stricture with subsequent follow-up by specialized consultation at the institution.

The following variables were analyzed: age, sex, anatomical location of biliary tract stricture, imaging appearance of biliary stricture by ERCP and result of biliary tract cytology. Clinical information, the results of the endoscopic-imaging studies (ultrasound, endoscopic ultrasound and multislice tomography), as well as their subsequent evolution were available for all patients.

ERCP with exfoliative cytology of the biliary tract was performed in all patients by two expert endoscopists in the Department of Digestive Endoscopy of the IGE, using Olympus GIF 260 ERCP equipment after anesthetic sedation. The biliary tract was brushed once the bile duct was cannulated after the instillation of water-soluble iodinated contrast and the exact site of the stricture was identified. The cytology brush was passed through the bile duct at the stricture site for 10 to 15 times back and forth to obtain the necessary sample. Subsequently, the sample was spread on four slides and sent to the Anatomic Pathology department of the institution where they were fixed with 95% alcohol and stained with hematoxylin and eosin. Cytological diagnosis was performed by two expert cytopathologists, blindly.

Qualitative variables are presented as absolute and relative numbers; while for categorical variables, measures of central tendency (mean) and dispersion (extreme values and standard deviation) were estimated for continuous variables. To estimate the efficacy of exfoliative cytology of the biliary tract in the diagnosis of malignant strictures, sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and diagnostic accuracy and their respective confidence intervals were determined and calculated with 95% confidence intervals using OpenEpi 3.01.

All patients expressed their consent for the performance of the research and for the respective endoscopic studies. The protocol of this research was reviewed and approved by the Scientific Council and the Research Ethics Committee of the IGE.

Results

The present investigation included 149 patients with bile duct stenosis who underwent ERCP with

exfoliative brush cytology. Of these, 80 (53.7 %) were female and 69 (46.3 %) were male. The mean age of the patients was 63.8 (± 9.3) years, with a minimum of 24 and a maximum of 87 years, respectively.

The most affected age group was between 60 and 69 years with 49 patients (32.9%) followed by the group between 50 and 59 years with 42 patients (28.2 %).

Most of the bile duct strictures were located in the most distal portion of the biliary tree with 125 pa-

tients representing 83.9 %, only 24 patients had strictures at the level of the most proximal portions of the biliary tract (16.1 %).

In relation to the diagnosis obtained by ERCP, most of the cases were malignant stenosis of the biliary tract due to pancreatic head tumor in 70 patients, representing 47 % of the cases; followed in frequency by distal cholangiocarcinoma (33 cases) 22.1 %. In addition, 22 cases were diagnosed with benign appearing stenosis of the biliary tract representing 14.8 %. Table 1

Table 1. Distribution of patients according to type of biliary stenosis by cpre.

Imaging aspect of cpre biliary stricture	No. (%)
Benign stenosis	22 (14.8)
Hilar cholangiocarcinoma or Klastkin's tumor.	20 (13.4)
Malignant stenosis of the bile duct due to pancreatic head tumor.	70 (47.0)
Malignant stenosis of the distal common bile duct (Distal cholangiocarcinoma)	33 (22.1)
Malignant stenosis of the ampullary portion of the common bile duct (Ampuloma).	4 (2.7)
Total	149 (100)

The diagnosis of bile duct cytology in most cases was positive for neoplastic cells [89 (59.7 %)]. This was followed in order of frequency by those negative for

neoplastic cells [36 (24.2 %)]. 11.4 % of the cytologies were not useful and in seven patients they were suspicious for malignancy for 4.7 % (Table 2).

Table 2. Distribution of patients according to bile duct cytology

Cytologíabiliar	No. (%)
Not useful	17 (11.4)
Suspected malignancy	7 (4.7)
Positive for neoplastic cells	89 (59.7)
Negative for neoplastic cells	36 (24.2)
Total	149 (100)

Para evaluar la eficacia de la citología exfoliativa de la vía biliar en el diagnóstico de las estenosis malignas fueron excluidos 54 pacientes del estudio. De ellos, en 24 pacientes los diagnósticos fueron no útiles o sospechosos de malignidad y 30 no acudieron a consulta de seguimiento mediante el

cual se pudiera corroborar el carácter benigno o maligno de la lesión.

De los 95 pacientes restantes, en 31 la citología fue negativa de células neoplásicas y en 64 positivas de malignidad. Ambos grupos fueron seguidos en consulta especializada, durante 12 meses y tuvie-

ron como referencia el resultado de biopsia quirúrgica en los pacientes que fueran elegibles para cirugía o biopsia tomadas por otra vía; también se tuvo en cuenta la presencia de metástasis durante el seguimiento. De tal manera que de los pacientes con diagnóstico positivo de células neoplásicas (64), cinco tuvieron resultados negativos en las biopsias (pancreatitis crónica) y seguimiento posterior (falsos positivos) y de los 31 pacientes con resultado negativo, 26 resultaron verdaderos ne-

gativos y 5 (falsos negativos) resultaron lesiones malignas de la vía biliar corroboradas por biopsia y seguimiento clínico.

La sensibilidad y especificidad de la citología exfoliativa de la vía biliar para el diagnóstico de estenosis maligna fue alta (92.2 y 83.9 %, respectivamente) también lo fue el valor predictivo positivo y negativo (VPP= 92.2 % y VPN= 83.9 %). La exactitud diagnóstica de la citología fue de 89.5 %. (Tabla 3)

Table 3. Efficacy of exfoliative bile duct cytology by ERCP in the diagnosis of malignant bile duct strictures. diagnosis of malignant strictures of the biliary tract.

Biliary cytology	Final diagnosis			
	Maligna		Benigna	
	No.	%	No.	%
Positive for neoplastic cells (n=64)	59	92.2	5	7.8
Negative for neoplastic cells (n=31)	5	16.1	26	83.9
	Valor		IC 95%	
Sensitivity	92.2 %		83.0 %	
Specificity	83.9 %		67.4 %	
Positive predictive value (VPP)	92.2 %		83.0 %	
Negative predictive value (VPN)	83.5 %		67.4 %	
Diagnostic accuracy	89.5 %		81.7 %	

DISCUSSION

Bile duct strictures are a frequent finding during ERCP in patients with obstructive jaundice. Its treatment will depend on its nature, and given that the therapeutic options in the case of malignancy are aggressive therapies with a high morbimortality, a previous confirmatory anatomopathological diagnosis is necessary. In addition, diagnosis at the initial ERCP makes other invasive tests unnecessary and allows early initiation of treatment⁸.

Bile duct brush cytology during ERCP is a safe and practicable method for the diagnosis of hepatobiliary and pancreatic diseases. Currently, the technique is widely used as a bridge between

endoscopic-imaging diagnosis and surgical intervention. However, the diagnostic value of bile duct brushing has been questioned due to the high frequency of false positives and negative results⁹. The risk of developing cholangiocarcinoma increases with age, with a maximum peak in the seventh decade of life and with no clear difference with respect to sex¹⁰.

In the present study, more than half of the patients studied were female and the sixth decade of life predominated. These results coincide with a study carried out in Lima, which reports that 80.3 % of the cases were female, while the male sex represented 19.6 %; however, the age group between 25

and 75 years of age predominated (80.9 %) 11. A similar behavior is reported by Ortega et al., who describe a higher incidence of biliary obstruction in the female sex for both benign and malignant biliary strictures, but with a predominance in the third decade of life¹².

In this sense also, in a study conducted in 50 patients with biliary tract stenosis diagnosed by ERCP, at the Medical Surgical Research Center between October 2018 and January 2019, biliary tract brushings were taken for cytology. These patients were predominantly male and in the sixth decade of life¹³.

In another Cuban study carried out at the IGE which included 107 patients diagnosed with malignant tumors of the biliopancreatic segment, 57 were female (53.3%) and 50 were male (46.7%). The age group between 50 and 69 years predominated with a total of 68 cases (63.5 %), followed by those aged 70 years or more, with 34 cases (31.8 %). The group that reported the fewest cases was 19 to 49 years of age, with 5 patients (5 %). In the women diagnosed, the mean age was 64 years, slightly younger than the men, who had a mean age of 67 years¹⁴.

Most of the bile duct strictures were located in the most distal portion of the biliary tree. In the study carried out at IGE, mentioned above, in 107 patients, the most frequent location was the perihilar biliary tract with 25 patients, and type I and type IV were the most frequently found according to the Bismuth Corlette classification for 40 % and 32 %, respectively.

Of the cholangiocarcinomas in general, those of distal extrahepatic location occupied the second position in frequency with 22 patients and the intrahepatic ones the third with only 2 affected. Pancreatic tumors occupied the second place of all biliopancreatic tumors, with 40 patients affected; 87.5 % of them were located in the head of the organ, 10 % in the body and only one patient had it in the tail. The ampulla of Vater occupied third place in the locations of these tumors, with 16 cases (14.9 %), 2 patients had tumors in the gallbladder¹⁴.

Recent articles state that 76-85 % of biliary strictures are malignant and the rest correspond to be-

nign causes.^(7,15,16) Benign strictures are mainly of iatrogenic and inflammatory causes, while malignant strictures are related to biliary tract tumors.⁽¹⁷⁾

In a study by Temiño López-Jurado R et al.¹⁸ which included 71 cytologies of biliary strictures, in 49 cases (69%) the definitive diagnosis was malignancy (31 pancreatic adenocarcinomas, 13 cholangiocarcinomas, two periampullary tumors, two vesicular neoplasms and one retroperitoneal metastasis) and in 22 cases it was benign (31%). There were 25 cytologies positive for malignancy (35.2%), 37 negative for malignancy (52.1%), six suspicious for malignancy (8.5%), and three specimens (4%) were excluded due to insufficient material or processing artifacts.

The marked predominance of malignant strictures described in the present investigation is due to the increased incidence of these biliary tumors.

Park et al.¹⁹ agree that ERCP with biliary cytology is an established technique for the diagnosis of biliary stricture and state that, although it can achieve a specificity close to 100%, the sensitivity is relatively low in some centers and ranges from 18-80%. In two investigations related to the subject, carried out in Cuba by Barroso L. et al.^{13,16} at the Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ), they show concordance between conventional cytology and ERCP in the etiological diagnosis of biliary stenosis.

In an investigation by Kobayashi et al.²⁰ brush cytology was evaluated in 185 patients with confirmed or suspected biliary stricture, among whom 116 were men (62.7%; median age, 72 years; age range, 42-85 years) and 69 were women (37.3%; median age, 70 years; age range, 42-90 years). The final diagnosis was benign disease in 19 cases (10.3%) and malignant disease in 166 cases (89.7%; hepato-cholangiocarcinoma, 10/185, 5.4%; hilar cholangiocarcinoma, 38/185, 20.5%; extrahepatic cholangiocarcinoma, 44/185, 23.8%; gallbladder cancer, 12/185, 6.5%; pancreatic cancer, 55/185, 29.7%; ampullary carcinoma, 1/185, 0.5%; and other malignant tumors, 6/185, 3.2%). The sensitivity and specificity of brush cytology were 60.8% (101/166) and 94.7% (18/19), respectively.

Another study included 1017 cases of bile duct brush cytology. Malignant diagnoses were identi-

fied in 623 of 1017 patients, while 394 patients had benign strictures. Sensitivity, specificity, positive prediction rate and negative prediction were 65%, 78%, 83% and 49%, respectively²¹. However, in the meta-analysis by Navaneethan et al²² reported the combined sensitivity and specificity of endoscopic brush cytology for the diagnosis of malignant biliary strictures was 45% (95% confidence interval [CI], 40%-50%) and 99% (95% CI, 98%-100%), respectively.

In the study performed by Temiño, the cytologies came from stenosis mostly in the distal third of the biliary tract. In 49 cases (69%) the definitive diagnosis was malignancy (31 pancreatic adenocarcinomas, 13 cholangiocarcinomas, two periampullary tumors, two vesicular neoplasms and one retroperitoneal metastasis) and in 22 cases it was benign (31%). We obtained 25 cytologies positive for malignancy (35.2%), 37 negative for malignancy (52.1%), six suspicious for malignancy (8.5%), and three specimens (4%) were excluded due to insufficient material or processing artifacts. Sensitivity was 62% (95% CI 47-77), specificity 100%, positive predictive value 100%, and negative predictive value 59% (95% CI 44-75)¹⁸. Ding et al.⁹ conducted another study in which bile duct brush cytology by ERCP was performed in 51 patients distributed in 32 patients with suspected extrahepatic cholangiocarcinoma who underwent subsequent surgery and where three patients were excluded. The mean age of the patients was 63.1 years (range 34-84 years) and the male:female ratio was 1.4:1. The sensitivity of ERCP biliary brushing was 79.4%, the specificity was 85.7%, the positive predictive value was 93.1% and the negative predictive value was 63.2%.

In the Khanse study they identified malignant diagnoses in 623 of 1017 patients, while 394 patients had benign stenoses. Sensitivity, specificity, positive prediction rate and negative prediction were 65%, 78%, 83% and 49%, respectively. However, in the meta-analysis by Navaneethan et al²² reported the combined sensitivity and specificity of endoscopic brush cytology for the diagnosis of malignant biliary strictures was 45% (95% confidence interval [CI], 40%-50%) and 99% (95% CI, 98%-100%), respectively.

In a study of 146 patients with biliary stricture, bile duct brush cytology had a sensitivity of 71.6 % (95 % CI, 59.1-81.6), a specificity of 63.3 % (95 % CI, 51.6-73.6), a positive predictive value of 62.3 % (95 % CI, 51.1-72.3) and a negative predictive value of 72.5 % (95 % CI, 60.5-81.6)²³.

In this study the sensitivity and specificity of exfoliative bile duct cytology for the diagnosis of malignant stricture was high, as was the positive and negative predictive value and diagnostic accuracy of cytology.

The limited sensitivity of brush cytology has been suggested to be due to difficulty in obtaining an adequate specimen, difficulties in processing, and variability in interpretation by pathologists. Problems related to specimen adequacy are often due to the quality of smear preparation, which depends on the degree of training of the endoscopy staff (in the absence of a cytotechnologist), and artifacts, such as blood or an excessive amount of material¹⁸.

The hilar location of the tumor, the presence of very filiform strictures, ulcerated, fibrotic or highly differentiated tumors, submucosal growth of the tumor and extrinsic compression of the biliary tract are described as the main limitations for obtaining a sufficient sample¹⁸.

Given its simplicity, we believe that brush cytology should be performed in all cases of biliary stricture observed during ERCP.

Conclusions

In patients with biliary stricture diagnosed by ERCP, female sex predominated in the sixth decade of life. More distal stenosis of the biliary tree of malignant cause predominated. Exfoliative cytology of the biliary tract was positive for neoplastic cells in most cases and constitutes a useful tool with good sensitivity, specificity and accuracy in the diagnosis of malignant strictures of the biliary tract.

BIBLIOGRAPHIC REFERENCES

- ¹ **Fernández M, Arvanitakis VM.** Early diagnosis and management of malignant biliary obstruction: A review on current recommendations and guidelines. Clin and Exp Gas-

- troenterol. [Internet]. 2019 [Acceso 08/09/2021]; 12:415-32. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.2147/CEG.S195714>
- ² **Dorrell R, Pawa S, Pawa R.** Endoscopic management of malignant biliary stricture. *Diagnostics*. [Internet]. 2020 [Acceso 19/09/2021]; 10:390. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3390/diagnostics10060390>
- ³ **Squadroni M, Tondulli L, Gatta G, Mosconi S, Beretta G, Labianca R.** Cholangiocarcinoma. *Crit Rev Oncol Hematol*. [Internet]. 2017 [Acceso 08/09/2020]; 116:11-31. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2016.11.012>
- ⁴ **Salgado Parra EG, Garduño Hernández I, Gutiérrez Alvarado R, Govea González O, Romero López R.** Colangioscopia digital transoral en el diagnóstico etiológico de estenosis biliares indeterminadas: estudio unicéntrico. *Endoscopia*. [Internet]. 2020[citado 4 Ene 2024];32(Supl 2):683-690. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/endo/v32s2/0188-9893-endo-32-supl2-683.pdf>
- ⁵ **Rajesh K, Ross A.** "Endoscopic management of biliary disorders: diagnosis and therapy." *Surgical Clinics*. [Internet]. 2019[citado 4 Ene 2024];99(2):369-86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30846040/>
- ⁶ **Voiosu T, Bengus A, Voiosu A, Rimbas M, Zlate A, Haidar A.** Trainee case load correlates with ERCP success rates but not with procedure-related complications: results from a prospective study (the QUASIE cohort). *Endosc Int Open*. [Internet]. 2016[citado 4 Ene 2024];04(04): E409-14. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0042-102248>
- ⁷ **Moya E, Salmerón A, Medina P, Muñoz T, García J, Gómez M.** Estenosis biliares. Claves para el diagnóstico diferencial. *Radiol*. [Internet]. 2016[citado 4 Ene 2024]; 58:786. Disponible en: <https://www.piper.espacioseram.com/index.php/seram/article/download/1764/894>
- ⁸ **Hee N, Joo H.** Endoscopic methods for cytopathologic diagnosis of bile duct strictures. *Int J Gastrointest Interv*. [Internet]. 2019 [Acceso 03/06/2021]; 8:155-159. Disponible en: <https://www.ijgii.org/journal/view.html?doi=10.18528/ijgii190004a>
- ⁹ **Ding SM, Lu AL, Xu BQ, Shi SH, Edoo MIA, Zheng SS, et al.** Accuracy of brush cytology in biliopancreatic strictures: a single-center cohort study. *Journal of International Medical Research*. [Internet]. 2021 [citado 4 Ene 2024];49(2): 1-9. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0300060520987771>
- ¹⁰ **Brown K.** Multidisciplinary Approach to Tumors of the Pancreas and Biliary Tree. *SurgClin N Am*. [Internet]. 2009[citado 4 Ene 2024];89:115-31. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0039610908001576>
- ¹¹ **Zamalloa H, Valdivia M, Vargas G, Astete M, Núñez N, Chávez M.** "Experiencia con la colangiografía retrógrada endoscópica como procedimiento diagnóstico y terapéutico." *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*. [Internet]. 2006[citado 4 Ene 2024]; 19. (2)37-46. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rspmi/v19n2/a03v19n2.pdf>
- ¹² **Ortega Y, Brizuela R, Alfonso N, Ruiz J, García-Menocal JL, Suárez J.** Lesiones malignas de vías biliares y páncreas tratados con endoprótesis desde un enfoque inclusivo. *Rev Cubana Tecnol de la Salud*. [Internet]. 2019 [Acceso 31/09/2021];10(3):1-7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=91631>
- ¹³ **Barroso Márquez L, Chao Gonzáles L, Samada Suárez M, Rodríguez Rodríguez H, Tusen Toledo Y, Pérez González T, et al.** Caracterización clínica de pacientes con estenosis de vías biliares diagnosticada por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. *Arch.cuba.gastroenterol*. [Internet]. 2020 [citado 4 Ene 2024]; 1(3). Disponible en: <https://revgastro.sld.cu/index.php/gast/article/view/59>
- ¹⁴ **Sánchez García NL, Moure Díaz A, La-**

- brada Moreno LM, Periles Gordillo U, Pérez Triana F, Hernández Casas Y, et al.** Pacientes con tumores malignos del segmento biliopancreático atendidos en el Instituto de Gastroenterología. Arch. cub gastroenterol. [Internet]. 2021 [citado 4 Ene 2024];2(1). Disponible en: <https://revgastro.sld.cu/index.php/gast/article/view/53>
- 15 **Dorrell R, Pawa S, Pawa R.** Endoscopic Management of Malignant Biliary Stricture. Diagnostics. [Internet].2020 [Acceso 19/09/2020];10:390. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3390/diagnostics10060390>
- 16 **Barroso L, Chao L, Tusen Y, Samada M, Moret S, Rodríguez H, et al.** Utilidad del CA 19-9 y CA-125 en el diagnóstico de las estenosis malignas de vías biliares. Invest Medicoquir. [Internet]. 2020 [Acceso 19/09/2020];12(3). Disponible en: <http://www.rev-cimeq.sld.cu/index.php/imq/article/view/622>
- 17 **Xiang M, Jayasekeran V, Chong A.** Benign biliary strictures: prevalence, impact, and management strategies. Clin and Exp Gastroenterol. [Internet].2019 [Acceso 19/09/2020];12:83-92. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/CEG.S165016>
- 18 **Temiño López-Jurado R., Cacho Acosta G., Argüelles Pintos M., Rodríguez Caravaca G., Lledó Navarro J. L., Fernández Rodríguez C.** Diagnostic yield of brush cytology for biliary stenosis during ERCP. Rev. esp. enferm. dig. [Internet]. 2009 Jun [citado 2024 Ene 05]; 101(6): 385-394. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082009000600003&lng=es.
- 19 **Park JY, Jeon TJ.** Factors Associated with Malignant Biliary Strictures in Patients with Atypical or Suspicious Cells on Brush Cytology. Clin Endosc. [Internet]. 2019[citado 4 Ene 2024];52(2):168-74. Disponible en: <https://synapse.koreamed.org/articles/1151204>
- 20 **Kobayashi M, Ryozaawa S, Araki R, Nagata K, Tanisaka Y, Fujita A, et al.** Investigation of factors affecting the sensitivity of bile duct brush cytology. Internal Medicine. [Internet]. 2019[citado 4 Ene 2024];58(3): 329-335. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/58/3/58_1551-18/_article/-char/ja/
- 21 **Khan J, la Sancha CD, Saad M, Alkashash A., Ullah A, Alruwaili F.** The Role of Fluorescence In Situ Hybridization in Pancreatobiliary Brushing Cytology: A Large Retrospective Review with Histologic Correlation. Diagnostics. [Internet].2022[citado 4 Ene 2024]; 12, 2486. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4418/12/10/2486>
- 22 **Navaneethan U, Njei B, Lourdusamy V, Konjeti R, Vargo JJ, Parsi MA.** Comparative effectiveness of biliary brush cytology and intraductal biopsy for detection of malignant biliary strictures: a systematic review and meta-analysis. Gastrointest. Endosc. [Internet].2015[citado 4 Ene 2024];81:168-76. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0016510714021968>
- 23 **Sridevi S, Bhagya A, Kartheek BVS.** The role of brush cytology in diagnosing lesions of biliary tract. Int J Res Med Sci. [Internet]. 2016[citado 4 Ene 2024]; 4(10):4624-4631. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/308599049_The_role_of_brush_cytology_in_diagnosing_lesions_of_biliary