

"VALOR DEL ESTUDIO DE LOS LÍQUIDOS EN PATOLOGÍA GINECOLÓGICA"

AUTORES:

D. Francisco Javier Gabaldón Ortega.

D^a. Marysol Vives González.

D^a. María Luisa Roldan Tercero.

D^a. Susana Celaya Ibañez.

D^a. Mariona Suñón.

INTRODUCCIÓN

El lavado peritoneo; se introdujo en los años 50 para identificar la diseminación microscópica de; cáncer de ovario, no visible a la inspección quirúrgica de la superficie peritoneo;. Actualmente los lavados peritoneales se practican rutinariamente en el curso de cualquier laparotomía exploradora por patología ginecológica. El lavado peritoneo; positivo puede ser la única evidencia de enfermedad metastásica en el peritoneo y significa un peor pronóstico. Es por esta razón que la citología peritoneo; está incluida en el estadiaje de las neoplasias de ovario y endometrio (FIGO). En una segunda fase, cuando no hay evidencia clínica de tumor, se practica un lavado peritoneo; en el curso de una laparotomía exploradora o "second look", ya que la invasión puede ser indetectable a la inspección visual, para comprobar la respuesta a la quimioterapia en los cánceres avanzados o en la persistencia de la enfermedad.

Indicaciones de; lavado peritoneo;:

- 1- Detección de; tumor no localizado.
- 2- Detección de recurrencia o persistencia tumoral.
- 3- Estadiaje de la enfermedad.

Siguiendo los criterios apuntados por Ziselman y cols.(1) un informe citológico positivo solo se informará como tal si:

- Es conocida la neoplasia maligna.
- Se identifican dos poblaciones celulares: la mesotelial y la neoplásica.
- Las células malignas son abundantes aisladas y formando grupos.

La citología se correlaciona con la histología de; tumor.

CITOLOGÍA DEL LAVADO PERITONEAL NORMAL

El lavado peritoneal altera la descamación de; mesotelio y la presentación citológica es diferente de la del líquido ascítico convencional. Las células mesoteliales descaman en grandes placas de una sola capa, a veces dobladas y muestran citoplasma claro y núcleos pequeños y densos, retraídos, redondos u ovals, de cromatina fina. Un hallazgo que llama la atención son las "bolas de colágeno" (colagen balls), estructuras acidófilas, densas y homogéneas, de contornos bien definidos. Se observan en el 5% de los lavados peritoneales y no tienen ningún significado patológico. Derivan de la superficie del ovario en forma de proyecciones nodulares que se desprenden. Se ven mas frecuentemente en mujeres peri o menopausicas (2).

En los lavados peritoneales puede haber un componente inflamatorio acompañante con polimorfonucleares, linfocitos y también histiocitos que forman agregados con citoplasma microvacuolado y núcleos arriñonados como consecuencia de la centrifugación.

En el bloque celular las células mesoteliales forman estructuras en cadena, de una sola hilera y con frecuente formación de estructuras glandulares. El citoplasma es denso y evidente y el núcleo oval ligeramente irregular y con nucleolo.

CITOLOGÍA DEL LAVADO PERITONEAL EN PATOLOGÍA GINECOLÓGICA BENIGNA

Diversas patologías benignas como la inflamación peritoneal causada por la enfermedad inflamatorio pélvica, rotura quística, endometriosis, quimioterapia, radioterapia o procedimientos quirúrgicos previos, dan lugar a proliferaciones mesoteliales con hipertrofia e hiperplasia. En estas condiciones pueden observarse atipias en células mesoteliales con núcleo grande, con relación NIC aumentada, nucleolo prominente y cuerpos de psamoma (3,4). Estos deben interpretarse con precaución y nunca como evidencia de malignidad (1,5,6). Si se dispone de bloque celular, ayudará a diferenciar las dos entidades, el hecho de que, en los tumores malignos papilares, las papilas muestran soportes conjuntivos, cosa que no aparece en las hiperplasias o endosalpingiosis.

La endometriosis presente en cualquiera de las localizaciones dentro de la cavidad abdominal, es conocida como causa de falsos positivos (7,8). En esta entidad, el dato más característico de la citología del lavado peritoneal es la presencia de numerosos macrófagos con pigmentación por hemosiderina, hecho que no es específico ya que también puede verse en otras situaciones de hemorragia peritoneal de causa ginecológica (rotura de quiste, embarazo ectópico). En el bloque celular, aunque excepcional, pueden identificarse fragmentos de glándulas y estroma endometrial que serán diagnósticos de dicha entidad.

CITOLOGÍA DEL LAVADO PERITONEAL EN PATOLOGÍA GINECOLÓGICA MALIGNA

CÁNCER DE OVARIO

El estudio citológico de líquido peritoneal es obligado en el control y estadiaje de los tumores malignos de ovario. El tumor ovárico que con más frecuencia da lugar a citologías positivas es el adenocarcinoma seroso. La citología positiva modifica el estadio I y II, a I y IIc.

CARACTERÍSTICAS CITOLÓGICAS:

**ADENOCARCINOMA SEROSO
BORDERLINE**

* 20-25%

* Células aisladas

ADENOCARCINOMA SEROSO

- 10-15%

- Pocas células aisladas

* Grupos abundantes	- Grupos tridimens. Márgenes redondos
* Núcleo aumentado de tamaño	- Núcleo aumentado. Relación N/C alt
* Marcada anisonucleosis	- Escaso pleomorfismo
* Nucleolo evidente	- Nucleolo poco evidente
* Mitosis	- Mitosis raras
* Hiperchromasia	- Hiperchromasia leve
* Citoplasma abundante	- Citoplasma vacuolado
* Cuerpos de psamoma	- Cuerpos de psamoina 50%

El diagnóstico diferencial se ha de establecer con la hiperplasia mesotelial asociada a cuerpos de psamoma. En el caso de los tumores serosos borderline la evaluación citológica siempre se ha de hacer comparando la imagen histológica (9,10,11). En el tumor seroso borderline se identifican estructuras fibrovasculares revestidas de epitelio atípico, imagen que no se ve en la reacción mesotelial o endosalpingiosis (epitelio columnar ciliado). Otros tipos de cáncer de ovario menos frecuentes también pueden invadir la superficie peritoneal (12). En estos casos los criterios de malignidad serán evidentes.

CÁNCER DE ENDOMETRIO

En general el cáncer de endometrio se detecta en fases iniciales y tiene más posibilidades de curación. En la clasificación de la FIGO la positividad de la citología significa el estadio I de la enfermedad. Aproximadamente un 10% de pacientes en estadio clínico I tiene citología clínica positiva (4,7,13,14). La diseminación se supone que es por la migración retrógrada a través de la trompa de Falopio. Suelen ser tumores de alto grado, invasores de miometrio y con ganglios positivos.

El tipo más frecuente de cáncer de endometrio es el adenocarcinoma endometrial con diversos grados de diferenciación.

CARACTERÍSTICAS CITOLÓGICAS DEL ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO:

- * Células tumorales en grupos y placas densamente celulares.
- * Celularidad aislada.
- * Núcleo hipertrófico con cromatina grumosa.
- * Nucleolo prominente.
- * Pleomorfismo nuclear ligero.
- * Citoplasma escaso.

Otros tipos histológicos de carcinoma de endometrio como el seroso papilar y el de células claras son más agresivos y la citología se presenta con atipias parecidas a los tumores de ovario. Los tumores mixtos Müllerianos cuando son positivos

presentan el componente de adenocarcinoma. La presencia del componente estromal, aunque posible, es rara (12).

CÁNCER CERVICAL

La citología del lavado peritoneal no está incluida en el estadiaje de la FIGO para el cáncer de cérvix. Solo el 8% de pacientes con cáncer de cérvix, cualquiera que sea su estadio tienen citología positiva. La práctica del lavado peritoneal se aconseja en pacientes con tumores muy avanzados para plantearse la terapéutica a seguir. El lavado peritoneal es mas frecuentemente positivo para adenocarcinoma que para carcinoma escamoso (14).

CÁNCER METASTÁTICO

El lavado peritoneal puede demostrar invasión por células malignas procedentes de neoplasias no ginecológicas, gástricas (del 18 al 43%), pancreáticas (del 22 al 30%) y de colon (3%), (28, 29, 30). Se pueden realizar tinciones especiales o técnicas de inmunohistoquímica sobre extensiones citológicas o sobre el bloque celular para determinar el posible origen de la neoplasia primaria (15).

MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos revisado un total de 937 líquidos que corresponden a 447 pacientes. El procedimiento de recogida de los líquidos de lavado peritoneal es, de forma resumida la siguiente:

Evacuación del líquido ascítico que se envía separado para estudio citológico.

Instilación de 50-100ml de suero fisiológico estéril en diversas áreas, generalmente pelvis: fondo de saco de Douglas, espacios paracólicos derecho e izquierdo y bases diafragmáticas derecha e izquierda. Las muestras se remiten por separado, según la procedencia anatómica, con heparina para impedir la coagulación (opcional).

Tras la obtención de las extensiones citológicas y siempre que sea posible, se procesa bloque celular que permitirá cortes histológicos teñidos con hematoxilina-eosina y la realización de técnicas especiales si son necesarias.

RESULTADOS

De los 937 líquidos estudiados resultaron positivos 38, de los cuales, 7 correspondían a muestras de líquidos de Douglas, 20 de líquido ascítico y 11 de paracólicos. Se informaron como sospechosos 18 casos.

El estudio histológico de; bloque celular resultó; > positivo en 13 casos de un total de 207 estudiados. Fue positiva la citología y el bloque celular en 5 de los casos, sospechosa en otros 5 y negativa en 3 de ellos.

CONCLUSIONES

Rentabilidad de; estudio citológico de; lavado peritoneal

En general y en todas las series revisadas, se detectan pocos casos positivos sin evidencia macroscópica, oscilando las cifras entre el 7.9 y el 42.1%. En nuestra casuística la cifra de positivos ha resultado de 6.07%. La práctica de; lavado peritoneal en el curso de una laparotomía exploradora o "second look" para comprobar la respuesta a la quimioterapia en los cánceres avanzados o en la persistencia de la enfermedad, demuestra que un 50% de mujeres tienen enfermedad macroscópica residual y el 20% evidencia microscópica (citología y/o biopsias positivas). En estos casos, el rendimiento de la citología es bajo, debido a la presencia de adherencias fibrosas secundarias a cirugía previa que impide la distribución de; líquido de lavado. De hecho del 23 al 52% de pacientes con biopsia positiva tienen citología negativa (5,7,9,14,16). El porcentaje de negatividad de la citología del lavado aumenta (del 31 al 86%) cuando se comparan los resultados de la citología y la biopsia en los "second o third look" (3,14). Por otra parte, la reacción mesotelial a la quimioterapia da lugar a unos cambios celulares que a veces pueden resultar mal interpretados.

La causa mas habitual de falsos positivos (menos del 5%), es la reacción mesotelial con cuerpos de psamoma pero está bien documentada. Las grandes series publicadas plantean la conveniencia de realizar sistemáticamente lavado peritoneal en todas las patologías ginecológicas quirúrgicas a pesar de que se admite el bajo porcentaje de positividad "no sospechados clínicamente" y la relación coste 1 efectividad que este procedimiento implica (9,16). La óptima interpretación citológica de los líquidos de lavado peritoneal resultará de la estricta aplicación de los criterios apuntados por Ziselman y cols., evitando los diagnósticos de sospecha.

BIBLIOGRAFIA

1. Ziselman i cols: Peritoneal washing cytology: uses and diagnostic criteria in gynecologic neoplasms. Acta Cytol 28: 105-110, 1984
2. Wojcik i cols: " Collagen balls" in peritoneal washings. Prevalence, Morphology, origin and Significance. Acta Cytol 36 : 466-470,1992
3. Pisharodi i cois : Cytopathology of serous neoplasia of the ovary and the peritoneum: Differential Diagnosis from mesothelial proliferations. Diagn Cytopathol 15: 292-295,1992
4. Sneige i cols: Peritoneal Washing Cytology in women: diagnostic pitfalls and clues for correct diagnosis. Diagn Cytopathol 8: 632-642, 1992 5. Covell i cois : Peritoneal washings in ovarian tumors, potencia; sources of error in cytologic diagnosis. Acta Cytol 29:310-316, 1985. 6. Sneige i cols: Müllerian inclusions in peritoneal washings. Potential source of error in cytologic diagnosis. Acta Cytol 30: 271-276, 1986. 7. Ravinsky, E: Cytology of peritoneal washings in gynecologic patients. Diagnostic criteria and pitfalls. Acta Cytol 30: 8-16, 1986. 8. Carison i cols: Cytologic diagnosis of florid peritoneal endosalpingiosis. A case report. Acta Cytol 30: 494-500, 1986. 9. Gurley i cols: Morphologic and Morphometric features of low grade serous tumours of the ovary. Diagn Cytopathol 11: 220-225,1994. 10. Steward i cois : Peritoneal fluid cytology in serous borderline tumours of the ovary. Cytopathology 9: 38-45, 1998. 11. Gammon i cols: Peritoneal washing in borderline epithelial ovarian tumors in women under 25: The use of cell block preparations. Diagn. Cytopathol, 18:212-214.,1998 12. Valente i cols: Peritoneal Cytology of Uncommon Ovarian Tumors. Diagn. Cytopathol 8:98-106, 1992

13.Zuna i cols: Cytohistologic Correlation of peritoneal Washing Cytology in Gynecologic Disease. Acta Cytol 33: 327-336,1989.

14.Jacques i cols: Multiple peritoneal Cytologies collected during laparotomy for gynecologic malignancy. Diagn. Cytophatol, 7: 482-486, 1991.

15.Longatto Filho i cols: Adenocarcinoma in females detected in serous effusions. Cytomorphologic aspects and immunocytochemical reactivity to cytokeratins 7 and 20. Acta Cytol,41: 961-971, 1997.

16. Mathew i cols: Significance of peritoneal Washings in gynecologic oncology. The Experience with 901 intraoperative washings at an academic medical center. Arch Pathol Lab Med. 121: 604-606,1997. 17. Zuna í cols: Peritoneal washing cytoiogy in cervical carcinoma: analysis of 109 patients. Acta Cytol, 34: 645-651,1990.