

Estudio clínico citológico de pacientes con ascitis en un hospital nacional general del Perú

Clinical cytological study of patients with ascites in a national general hospital in Peru

Juan Carrasco^{1,a} , Walter Guitton^{1,b} , José Ernesto Raez^{1,c} , Edith Paz^{1,d} , Roger Verona^{1,e} , Elizabeth Neira^{1,f} , Dina Carayhua^{1,g} , Fernando Arévalo^{1,e} , Carlos Ernesto Nava^{1,c} , Carlos Barrionuevo^{1,c}

Filiación y grado académico

¹ Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM), Lima, Perú.

^a Magister en Gerencia de Salud.

^b Magister en Medicina con mención en Anatomía Patológica.

^c Doctor en Medicina.

^d Magister en Gestión Sanitaria y Salud Pública.

^e Bachiller en Medicina.

^f Bachiller en Ciencias Biológicas.

^g Magister en Educación para la Salud.

Contribución de los autores

JC-WG: conceptualización, análisis de datos, discusión y redacción.

JER-EP-RV-EN-DC-FA-CEN: revisión y edición.

CB: análisis de datos, discusión, revisión y edición.

Fuentes de financiamiento

Autofinanciado.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Recibido: 12-01-2022

Aceptado: 25-02-2022

Publicado en línea: 08-03-2022

Citar como

Carrasco J, Guitton W, Raez JE, Paz E, Verona R, Neira E, et al. Estudio clínico citológico de pacientes con ascitis en un Hospital Nacional General del Perú. Rev Perú Cienc Salud. 2022; 4(1): 16-20. doi: https://doi.org/10.37711/rpcs.2022.4.1.365

Correspondencia

Carlos Barrionuevo Cornejo
Av. Angamos Este 2520. Surquillo, Lima, Perú.
Cel.: 999 934 708
Email: cbarrionuevoc@unmsm.edu.pe

RESUMEN

Objetivo. Evaluar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos del estudio clínico citológico de pacientes con ascitis en un hospital nacional general del Perú. **Métodos.** Se incluyeron pacientes que presentaron manifestaciones clínicas de ascitis, estudios bioquímicos, citológicos e histológicos. **Resultados.** Se estudiaron 15 pacientes con ascitis. La media de la edad fue 62 años, siendo 80 % mujeres y 20 % varones. Los diagnósticos finales revelaron diversas neoplasias malignas (93,3 %) y tuberculosis peritoneal (6,7 %). La manifestación clínica más frecuente fue dolor abdominal de grado leve a severo (80 %). Los componentes celulares fueron: hematíes (73,3%), histiocitos (26,7 %), linfocitos (73,3 %), polimorfonucleares (40 %), células mesoteliales (86,7 %) y grupos de células epitelioides con diverso grado de atipia (80 %). Dos casos mostraron células linfoides atípicas. La sensibilidad y el valor predictivo positivo fueron del 87 % y 80 %, respectivamente. **Conclusiones.** De acuerdo con una prueba dicotómica, el presente estudio demuestra la alta sensibilidad y alto valor predictivo positivo del estudio clínico citológico en pacientes con ascitis.

Palabras clave: líquido ascítico; ascitis maligna estudio citológico (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Objective. To evaluate the sensitivity, specificity and predictive values of the clinical cytological study of patients with ascites in a national general hospital in Peru. **Methods.** Patients presenting with clinical manifestations of ascites, biochemical, cytological and histological studies were included. **Results.** Fifteen patients with ascites were studied. The mean age was 62 years, being 80% female and 20% male. The final diagnoses revealed various malignant neoplasms (93.3%) and peritoneal tuberculosis (6.7%). The most frequent clinical manifestation was mild to severe abdominal pain (80%). The cellular components were: red blood cells (73.3%), histiocytes (26.7%), lymphocytes (73.3%), polymorphonuclear cells (40%), mesothelial cells (86.7%) and clusters of epithelioid cells with varying degrees of atypia (80%). Two cases showed atypical lymphoid cells. The sensitivity and positive predictive value were 87% and 80%, respectively. **Conclusions.** According to a dichotomous test, the present study demonstrates the high sensitivity and high positive predictive value of the clinical cytologic study in patients with ascites.

Keywords: ascites fluid; malignant ascites; cytological study (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La ascitis es la efusión de líquido en la cavidad peritoneal que se presenta en diversas entidades patológicas, principalmente enfermedades hepáticas, oncológicas y enfermedades infecciosas como la tuberculosis⁽¹⁾. La ascitis se presenta por diversas alteraciones fisiopatológicas, como son el incremento de la presión hidrostática o la disminución de la presión oncótica en la cirrosis hepática. La fisiopatología en la ascitis maligna es compleja, multifactorial e involucra tanto la producción como la reabsorción del líquido ascítico, siendo diferente a la de causas no oncológicas^(2,3).

El Perú es un país con alta incidencia de tuberculosis, habiéndose reportado en el año 2015 unos 86,6 casos nuevos por cada 100 000 habitantes. La enfermedad compromete principalmente el pulmón, encontrándose compromiso digestivo en 0,4 % y 5,0 % de los casos. La tuberculosis peritoneal se manifiesta clínicamente por dolor abdominal (77,4 %), siendo la ascitis el hallazgo físico más frecuente (75 %) ^(4,5). En la tuberculosis peritoneal los marcadores tumorales, como el CA 125 y CA 15.3 están elevados y las imágenes en la TAC objetivan lesiones de características tumorales; hallazgos que pueden conducir a un diagnóstico erróneo de cáncer de ovario⁽⁶⁾.

La ascitis maligna es el término empleado para denotar la efusión de líquido en la cavidad peritoneal e indica la presencia de células malignas en la cavidad peritoneal. Los pacientes con cáncer desarrollan ascitis entre un 15 % y un 50 % de los casos. Los carcinomas de ovario, mamas, endometrio, estómago, páncreas y bronquios tienen alta incidencia de ascitis⁽³⁾. La enfermedad peritoneal maligna se presenta como diagnóstico inicial de tumores del tracto digestivo entre el 7 % y el 10 % de los casos. Constituye uno de los estadios más avanzados de la enfermedad oncológica de tumores digestivos, ginecológicos (estadio IV, de la clasificación TNM) o tumores desarrollados primariamente a partir del peritoneo.

El estudio del líquido peritoneal constituye una herramienta que, mediante la detección de células malignas y otras características citológicas, permite realizar un diagnóstico óptimo y proporciona información asociada a la diseminación de enfermedades neoplásicas, lo que impacta en el pronóstico del paciente. Por lo tanto, las preparaciones citológicas rutinarias representan un método simple, seguro y rentable que disminuye la cantidad de problemas asociados a la biopsia, que pueden llegar a tener resultados histológicos no diagnósticos⁽⁷⁻¹⁰⁾.

El enfoque diagnóstico de un paciente con ascitis se basa en el interrogatorio, el examen físico, los estudios de

imágenes, el estudio citológico y el estudio bioquímico de la ascitis, especialmente la concentración de proteínas y la gradiente de albumina entre el suero y el líquido ascítico.

El presente estudio tiene como propósito describir los hallazgos clínicos y citológicos de los pacientes con ascitis, excluyendo la ascitis de causa cirrótica e insuficiencia cardíaca y determinar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos del método citológico.

MÉTODOS

Diseño de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal.

Población y muestra

Se revisaron 71 historias clínicas en el archivo central del Hospital Arzobispo Loayza, correspondientes a los años 2016 y 2017, de los cuales solo 15 tenían los criterios de inclusión mencionados. La información se documentó en una ficha donde se anotaron datos de edad, sexo, síntomas, volumen de la ascitis, proteínas, gradiente albúmina-globulina, diagnóstico citológico y diagnóstico histológico. Se incluyeron paciente que presentaron manifestaciones clínicas de ascitis, con estudios bioquímicos, citología del líquido ascítico y diagnóstico histológico. Se excluyeron pacientes con ascitis por cirrosis hepática e insuficiencia cardíaca.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos se registraron en el programa Microsoft Excel. El análisis fue de tipo descriptivo. Se usaron medidas de tendencia central (media y promedio) para la descripción de las variables. Se compararon los resultados del diagnóstico citológico e histopatológico de todos los casos utilizando como "prueba de oro" el resultado histopatológico. La medición de la exactitud de los procedimientos diagnósticos se realizó mediante la prueba dicotómica, determinando la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

RESULTADOS

La mediana de la edad fue 66 años (24-83 años), con un rango intercuartílico de 24. 12 casos (80 %) fueron mujeres y 3 (20 %) varones. La etiología de la ascitis correspondió a diferentes tipos de cáncer y tuberculosis peritoneal (ver Tabla 1). El tiempo de enfermedad fue mayor de 3 meses en 9 pacientes (60 %) y las manifestaciones clínicas más

Tabla 1. Edad, sexo y diagnósticos citológico e histológico

Pacientes	Edad	Sexo	Diagnóstico citológico/diagnóstico histológico
1	66	F	Positivo/tuberculosis peritoneal
2	68	F	Positivo/linfoma difuso de células B grandes
3	88	F	Positivo/cáncer de ovario
4	83	M	Positivo/adenocarcinoma de próstata
5	52	F	Positivo/adenocarcinoma de estomago
6	48	M	Positivo/adenocarcinoma de colon
7	24	F	Sospechoso/carcinoma de ovario
8	64	F	Positivo/adenocarcinoma de colon
9	76	F	Sospechoso/carcinoma de ovario
10	82	F	Negativo/carcinomatosis peritoneal
11	68	M	Positivo/tuberculosis peritoneal
12	76	F	Sospechoso/carcinomatosis peritoneal
13	60	M	Negativo/carcinomatosis peritoneal
14	52	F	Sospechoso/linfoma difuso de células B grandes
15	35	F	Positivo/carcinomatosis peritoneal

comunes fueron el dolor abdominal moderado (20 %) y severo (60 %). De acuerdo con la cantidad de líquido, la ascitis tuvo un rango de leve a severo. En cuanto a los hallazgos del análisis bioquímico del líquido ascítico, todos los pacientes presentaron proteínas mayores de 2,5 g/dL, excepto un paciente que mostró menos de esa cantidad. (ver Tabla 2). La gradiente albumina sérica–albumina del líquido fue menor de 1.1 en 6 casos (50 %) y mayor de 1,1 en 6 casos (50 %) (ver Tabla 3).

En la serie se identificaron 15 muestras, de las cuales 8 (53,3 %) fueron positivos para neoplasia maligna, 4 (26,7 %) sospechosos para neoplasia maligna y 3 (20,0 %) negativos para neoplasia maligna (ver Tabla 4).

Del total de casos examinados, 11 (73,3 %) mostraron hematíes, 4 (26,7 %) histiocitos, 11 (73,3 %) linfocitos, 6 (40 %) polimorfonucleares, 13 (86,7%) células mesoteliales

Tabla 3. Gradiente albumina S - albumina A

Gradiente	fi	%
< 1,1	6	40,0
> 1,1	6	40,0
Total	12	80,0
No aplica	3	20,0
Total	15	100,0

Tabla 2. Proteínas del líquido ascítico

Proteínas	fi	%
< 2,5 g/dL	1	6,7
> 2,5 g/dL	13	86,7
Total	14	93,3
No aplica	1	6,7
Total	15	100,0

y 12 (80 %) y grupos de células epitelioides con diverso grado de atipia celular.

DISCUSIÓN

En términos generales, las causas principales de ascitis son: cirrosis, neoplasia maligna peritoneal, tuberculosis e insuficiencia cardíaca, pueden diferenciarse con facilidad combinando los resultados del gradiente de albumina sérica-ascítica con los del contenido de proteínas totales en el líquido ascítico ⁽¹¹⁾. La ascitis cirrótica presenta elevados niveles de gradiente y bajas proteínas; la ascitis secundaria a neoplasia maligna, niveles bajos de gradiente y altos de proteínas; y la ascitis cardíaca, elevados niveles para ambos ⁽¹¹⁾.

Semejante a otra serie con pacientes femeninas ⁽¹²⁾, nosotros encontramos como causa más frecuente de ascitis maligna, al cáncer de ovario. Este hecho confirma a esta neoplasia como una de las neoplasias más frecuentes en población femenina, luego del cáncer de mama y cáncer de cérvix en nuestro país ⁽¹³⁾. La presencia de ascitis en el 60 % de nuestros pacientes fue de moderada a severa, con marcada distensión y alta tensión abdominal. La determinación del volumen de ascitis es el primer paso crucial para una evaluación adecuada en pacientes con ascitis maligna. La ultrasonografía se usa comúnmente para identificar la existencia de ascitis y se han propuesto varios métodos para estimar su volumen. La suma de la profundidad de la ascitis en cinco puntos (denominado "método de cinco puntos")

Tabla 4. Diagnostico citológico en relación con neoplasia maligna

Diagnóstico	fi	%
Negativo	3	13,3
Positivo	8	60,0
Sospechoso	4	26,7
Total	15	100,0

con imágenes de tomografía computada, se correlaciona bien con el volumen real de la ascitis maligna ⁽¹⁴⁾.

Nosotros encontramos valores de proteínas de más de 2.5 g/dL en 87 % de los pacientes en forma de exudado. Se sabe que en las carcinomatosis peritoneales hasta en el 20 % de los casos puede tener proteínas bajas ⁽¹¹⁾. En nuestros casos, hasta un 50 %, de los casos tuvo una gradiente albumina S-albumina A menor de 1,1. Estos hallazgos probablemente se deben a que el cálculo de la gradiente no se realizó el mismo día de la toma de las muestras. Se ha descrito, como factores significativos de predicción de mal pronóstico se ha descrito la presencia de edema, bajos niveles de albumina sérica y metástasis hepática ⁽¹⁵⁾.

Para el diagnóstico de la tuberculosis peritoneal, la sospecha clínica es primordial, sobre todo si los pacientes tienen fiebre, lesión pulmonar, ascitis y distensión abdominal, siendo el acceso a la cavidad abdominal por vía laparoscópica el mejor método diagnóstico ⁽¹⁶⁾. El estudio citológico debe definir el diagnóstico diferencial con carcinomatosis peritoneal ⁽¹⁷⁾.

La valoración de los hallazgos citológicos mediante el análisis de los componentes celulares brinda información para un diagnóstico adecuado. Para esto, una correcta estandarización, una etapa preanalítica que cumpla estrictamente las guías internacionales y la experiencia del observador, son los aspectos más relevantes ⁽¹⁸⁾. Esto permite un buen rendimiento diagnóstico de la muestra, por otro lado, accesible y de bajo costo.

En el presente estudio, los hallazgos citológicos permitieron discriminar las muestras positivas o sospechosas de malignidad en 87,6 % de los casos, mediante la identificación de criterios citológicos previamente establecidos para los diferentes tipos de neoplasia ⁽¹⁸⁾. Entre los criterios citológicos que se deben evaluar están: la presencia de células epitelioides y su forma de distribución (aisladas, en grupos cohesivos, en grupos tridimensionales, etc.), su grado de atipia y proporción de células acompañantes (linfocitos, histiocitos, granulocitos, hematíes, etc.), así como el grado de atipia de estas. En nuestros casos, observamos grupos de células epitelioides atípicas en el 80 % de estos, los que fueron diagnosticados como positivo para malignidad o sospechosos de malignidad, utilizando los criterios del sistema internacional para citopatología de fluidos serosos ⁽¹⁹⁾. De acuerdo con estos mismos criterios, en dos de los casos se observó atipia celular e incremento de tamaño de células linfoides, los que finalmente fueron histológicamente confirmados como linfoma difuso de células B grandes.

El valor predictivo positivo en nuestros casos fue del 80 % y el valor predictivo negativo del 60 %; datos semejantes a los descritos en otros reportes ⁽²⁰⁾. La sensibilidad de la prueba en nuestra institución fue del 87 % y la especificidad del 33 %. Los factores que pueden haber influenciado en este último resultado son: muestra insuficiente, problemas en el procesamiento con obtención de bloque celular escaso, artefactos citológicos por fijación inadecuada o coloración subóptima.

CONCLUSIONES

1. La correlación cito-histológica reveló que del total de casos estudiados la mayoría de ellos correspondieron a neoplasias malignas, siendo las más frecuentes las de origen ginecológico y digestivo. El diagnóstico de ascitis por tuberculosis peritoneal requiere una adecuada correlación clínico-patológica, siendo el acceso por vía laparoscópica un método diagnóstico adecuado.
2. El estudio citológico en nuestros casos reveló un valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, sensibilidad y especificidad de 80 %, 60 %, 87 % y 33 %, respectivamente.
3. El estudio citológico es una técnica de bajo costo y de fácil acceso. En nuestros casos tuvo alta sensibilidad y alto valor predictivo positivo. Para evitar una baja especificidad, se debe seguir una estandarización adecuada desde el momento de la toma de muestra, el procesamiento, coloración y análisis.

REFERENCIAS

1. Carrier P, Jacques J, Debette-Gratien M, Legros R, Sarabi M, Vidal E, et al. Non-cirrhotic ascites: pathophysiology, diagnosis and etiology. *La Rev Med Interne*. 2014 Jun; 35(6): 365-71.
2. Plancarte R, Guillén MR, Guajardo J, Mayer F. Ascitis en los pacientes oncológicos: Fisiopatogenia y opciones de tratamiento. *Rev la Soc Española del Dolor [Internet]*. 2004 [Consultado 2020 jul 20]; 11: 156-62. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462004000300006&nrm=iso
3. Andrea M. Medina DFAC. Manejo de la ascitis maligna no refractaria. *Rev clínica la Esc Med UCR-HSJD*. 2014; 14(5): 7-17.
4. Suntur BM, Kuşçu F. Pooled analysis of 163 published tuberculous peritonitis cases from Turkey. *Turkish J Med Sci*. 2018 Apr; 48(2): 311-7.
5. Huamán N. Tuberculosis Intestinal y peritoneal. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2002; 15(1): 8-14.
6. Bono MG, Gregori AE, Gonzalvo AF, Segarra AE, Alemany MS, Moral JVC. Tuberculosis peritoneal. Diagnóstico diferencial con carcinomatosis de origen ovárico. *Progresos Obstet y Ginecol*. 2013; 56(7): 378-81.
7. Lee Y-M, Hwang J-Y, Son S-M, Choi S-Y, Lee H-C, Kim E-J, et al. Comparison of diagnostic accuracy between

- CellprepPlus® and ThinPrep® liquid-based preparations in effusion cytology. *Diagn Cytopathol*. 2014 May; 42(5): 384-90.
8. Gong Y, Sun X, Michael CW, Attal S, Williamson BA, Bedrossian CWM. Immunocytochemistry of serous effusion specimens: A comparison of ThinPrep® vs. cell block. *Diagn Cytopathol*. 2003; 28(1): 1-5.
 9. Hoda RS. Non-gynecologic cytology on liquid-based preparations: A morphologic review of facts and artifacts. *Diagn Cytopathol*. 2007 Oct; 35(10): 621-34.
 10. Rossi ED, Fadda G. Thin-layer liquid-based preparation of non-gynaecological exfoliative and fine-needle aspiration biopsy cytology. *Diagnostic Histopathol* [Internet]. 2008 [Consultado 2020 jul 11]; 14(11): 563-70. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756231708001540>
 11. Téllez L, Aicart-Ramos M, Rodríguez-Gandía MA, Martínez AAJ. Ascitis: diagnóstico diferencial y tratamiento. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 12(12): 673-82.
 12. Wilailak S, Linasmita V, Srivannaboon S. Malignant ascites in female patients: a seven-year review. *J Med Assoc Thai* [Internet]. 1999 [Consultado 2020 jul 25]; 82(1): 15-9. Disponible en <http://europepmc.org/abstract/MED/10087733>
 13. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018 Nov; 68(6): 394-424.
 14. Oriuchi N, Nakajima T, Mochiki E, Takeyoshi I, Kanuma T, Endo K, et al. A new, accurate and conventional five-point method for quantitative evaluation of ascites using plain computed tomography in cancer patients. *Jpn J Clin Oncol*. 2005 Jul; 35(7): 386-90.
 15. Sangisetty SL, Miner TJ. Malignant ascites: A review of prognostic factors, pathophysiology and therapeutic measures. *World J Gastrointest Surg*. 2012 Apr; 4(4): 87-95.
 16. Schwensen JF, Bulut M, Nordholm-Carstensen A. Laparoscopy can be used to diagnose peritoneal tuberculosis. *Ugeskrift for læger*. 2014; 176.
 17. Wang H, Qu X, Liu X, Ding L, Yue Y. Female Peritoneal Tuberculosis with Ascites, Pelvic Mass, or Elevated CA 125 Mimicking Advanced Ovarian Cancer: A Retrospective Study of 26 Cases. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2019 Jun; 29(6): 588-9.
 18. Chandra A, Crothers B, Kurtycz D, Schmitt F. Announcement: The International System for Reporting Serous Fluid Cytopathology. *Acta cytologica*. 2019; 63: 349-51.
 19. Chandra A, Crothers B, Kurtycz D, Fernando Schmitt F, editores. *The International System for Serous Fluid Cytopathology* [Internet]. Switzerland: Springer International Publishing; 2020 [Consultado 2020 jul 25]. Disponible en: <https://www.springer.com/gp/book/9783030539078>
 20. Jha R, Shrestha HG, Sayami G, Pradhan SB. Study of effusion cytology in patients with simultaneous malignancy and ascites. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2006; 4(4): 483-7.