

# ADENOCARCINOMA DEL SISTEMA DIGESTIVO: UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA CITOLOGÍA PERITONEAL

ROBERT JAMES DE ANDRADE ANDRADE, JOSÉ FRANCISCO MATA ITURRIZA, ENRIQUE LÓPEZ LOYO, LUISA ELENA GIL MARTÍNEZ

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA GENERAL Y DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA, HOSPITAL MILITAR DR. CARLOS ARVELO, CARACAS, VENEZUELA

## RESUMEN

**OBJETIVOS:** La citología peritoneal es un método de amplio uso para detectar células atípicas en la cavidad abdominal. El objetivo de este estudio es evaluar el valor pronóstico de la citología peritoneal en el adenocarcinoma del sistema digestivo. **MÉTODOS:** Se realizó un estudio prospectivo y descriptivo de los pacientes con adenocarcinoma del sistema digestivo tratados quirúrgicamente en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo de Caracas, entre noviembre de 1999 y mayo de 2001, a un grupo de 41 pacientes se les practicó la citología peritoneal al inicio y final de la intervención quirúrgica. **RESULTADOS:** Los carcinomas de estómago y colon resultaron los más frecuentes. La sensibilidad y especificidad del método fue de 36,4 % y 71,4 %, respectivamente. Se encontró una relación estadísticamente significativa entre la citología peritoneal positiva y el estadio de la enfermedad (ascitis, metástasis a vísceras e infiltración a órganos adyacentes), así como, en la tasa de sobrevida. La sobrevida en los pacientes con citología negativa a los 23 meses fue de 71,5 %, mientras que en los casos con citología positiva fue de 40,3 % (P= 0,003). **CONCLUSIONES:** La citología peritoneal en el cáncer del sistema digestivo es un factor pronóstico asociado a la extensión de la enfermedad. La sobrevida obtenida en forma global evidencia una alta mortalidad en los casos de la citología positiva.

**PALABRAS CLAVE:** Citología peritoneal, diagnóstico, cáncer, sistema digestivo, pronóstico.

Recibido: 12/08/2004 Revisado: 15/09/2004

Aceptado para Publicación: 20/01/2005

Correspondencia: Dr. Robert James De Andrade Andrade. Departamento de Cirugía General, Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, Av. José Ángel Lamas, Artigas, Caracas, Venezuela.  
E-mail: rdeandrade@cantv.net

## SUMMARY

**OBJECTIVES:** The peritoneal cytology is a method of wide use to detect atypical cells in the abdominal cavity. The objective of this study is to evaluate the prognosis value of the peritoneal cytology in adenocarcinoma of the digestive system. **METHODS:** A prospective and descriptive study of the patients with adenocarcinoma of the digestive system surgically treated was made in Military Hospital Dr. Carlos Arvelo of Caracas, between November of 1999 and May of 2001, to a group of 41 patients one practiced the peritoneal cytology at the beginning and end of the surgical procedure. **RESULTS:** The carcinomas of stomach and colon were most frequent. The sensitivity and specificity of the method were 36.4 % and 71.4 %, respectively. Was a statistically significant relation between positive the peritoneal cytology and the stage of the disease (ascites, visceral metastasis and infiltration to adjacent organs), as well as, in the survival rate. The survival in the patients with negative cytology to the 23 months of follow-up, was of 71.5 %, whereas in the cases with positive cytology it was of 40.3 % (P= 0.003). **CONCLUSIONS:** The peritoneal cytology in the cancer of the digestive system is a prognosis factor associated to the extension of the disease. The global survival rate obtained demonstrates the high mortality in the cases of the positive cytology.

**KEY WORDS:** Peritoneal cytology, diagnosis, cancer, digestive tract, prognosis.

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma del sistema digestivo constituyó para el año 2001 la principal causa de muerte en hombres

# E

por cáncer en Venezuela, ocupando el carcinoma gástrico entre los primeros lugares <sup>(1)</sup>, y la segunda causa en los estados centro-occidentales y andinos del país <sup>(2,3)</sup>. La historia natural de esta enfermedad lleva a los pacientes a presentar ascitis, además de metástasis peritoneales, ganglionares y a distancia, por lo que se han establecido, a lo largo de la historia de la oncología, en factores que influyen en el pronóstico y en el tratamiento <sup>(4)</sup>.

Lücke y Klebs <sup>(5)</sup>, en 1889, determinaron células tumorales en el líquido ascítico de las pacientes con cáncer de ovario y posteriormente, Paget, en ese mismo año, explica este fenómeno en su teoría "seed and soil" donde la metástasis ocurren cuando algunas células (seed) viven solas y se desarrollan en un medio ambiente (soil) <sup>(6)</sup>, determinando la probabilidad de diseminación del tumor. Desde 1975 este procedimiento forma parte del protocolo del cáncer de ovario <sup>(7)</sup> y, más recientemente, en el cáncer de endometrio, en el cual, contribuye a determinar la extensión de la enfermedad y la terapia que se aplicará a la paciente.

Es frecuente que ocurran metástasis de la cavidad peritoneal en los pacientes con carcinoma del sistema digestivo. Este fenómeno se produce por la liberación de células malignas a la cavidad abdominal por medio de la invasión a la serosa o durante la manipulación del órgano por parte del cirujano durante el acto quirúrgico <sup>(8-10)</sup>. La citología peritoneal positiva en el cáncer del sistema digestivo se correlaciona con un pobre pronóstico, aun cuando no exista evidencia por estudios imagenológicos, ni en hallazgos macroscópicos de enfermedad diseminada al realizar el acto quirúrgico. Para disminuir esta población celular se han utilizado la mitomicina C, o la quimioterapia hipertérmica intraperitoneal, en los casos de cáncer gástrico <sup>(11-13)</sup>.

La alta tasa de falsos negativos de la citología peritoneal hace que surjan diferentes métodos para la recolección de la muestra <sup>(10)</sup>,

procesamiento y la aplicación de pruebas como es la determinación del antígeno carcinoembrionario <sup>(14,15)</sup>, ARN mensajero del tripsinógeno <sup>(14)</sup> y anticuerpos monoclonales <sup>(8)</sup>, para aumentar así, la sensibilidad del método <sup>(8,14)</sup>.

La primera publicación de la citología peritoneal en el cáncer de las vías digestivas en Venezuela la realiza Marrero y col. <sup>(3)</sup>, en 1994, incorporándola en el protocolo quirúrgico e histopatológico del cáncer gástrico, y posteriormente Rodríguez Griman <sup>(4)</sup>, resalta la importancia de la citología peritoneal junto a la laparoscopia, en la estadificación del cáncer gastrointestinal.

Las células malignas exfoliadas detectadas por la citología en el adenocarcinoma han demostrado ser un factor predictivo en la recurrencia del evento intraperitoneal, así como la sobrevida del paciente. Esto podría ofrecer el beneficio de identificar a este grupo de pacientes con alto riesgo y poder, eventualmente, indicar o cambiar el tratamiento adyuvante.

En vista de esto se planteó realizar un estudio donde se evalúa el valor pronóstico de la citología peritoneal en el adenocarcinoma del sistema digestivo, como método diagnóstico para la extensión o diseminación de la enfermedad, determinando su sensibilidad, especificidad, relación con la estadificación TNM y la sobrevida.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo y descriptivo de los pacientes con adenocarcinoma del sistema digestivo tratados quirúrgicamente en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo de Caracas, entre noviembre de 1999 y mayo de 2001.

En cuanto a los estudios de extensión se incluyeron el ultrasonido abdominal, tomografía axial computarizada (TAC), marcadores tumorales y ultrasonido endoscópico.

Fueron excluidos aquellos pacientes con cáncer del sistema digestivo cuya histología fuese diferente al adenocarcinoma, doble primario sincrónico, casos no operados por el Departamento de Cirugía General, reintervenciones y tratamiento oncológico neoadyuvante.

El grupo a estudiar se le practicó la citología peritoneal al inicio y final de la intervención quirúrgica. El método se inicia vertiendo 100 mL de solución fisiológica en el área cercana del tumor para realizar barbotaje, se recoge la mayor cantidad posible de la solución instilada en la cavidad abdominal siendo un mínimo de 20 mL, si el paciente presenta ascitis se recogerá una muestra de 20 mL a 50 mL. Una vez finalizada la intervención quirúrgica se repetirá el procedimiento con la misma técnica descrita. La muestra se colocó en una centrifugadora de marca Dynac a 80 rpm por 5 minutos para posterior coloración de las láminas con hematoxilina y eosina, u otra coloración según consideración del patólogo.

La revisión de las láminas fue realizada por un patólogo del Departamento de Anatomía Patológica del hospital, sin tener información clínica, ni de la biopsia de cada caso. Las características de cada una de las láminas fueron evaluadas, siendo clasificadas por criterios cuantitativos, donde el parámetro de celularidad fue un criterio mayor para la citología tumoral, y por criterios cualitativos, evaluando la alteración de la relación núcleo-citoplasma, la presencia de células en “anillo de sello” y la presencia de mórulas.

La citología se clasificó como positiva si presentaba por lo menos una de las características antes mencionadas. Para la consideración de este estudio, el resultado final de la citología positiva era cuando la citología pre y/o post resección eran positivas, sin embargo el resultado negativo era cuando las dos citologías eran negativas.

Las variables que se consideraron fueron el sexo, la edad, marcadores tumorales y la

localización y extensión del tumor primario. Se utilizó la estadificación patológica según la *American Joint Comision on Cancer* de 2002 (16).

Se definió enfermedad metastásica para este estudio la presencia de carcinomatosis peritoneal, infiltración a órganos adyacentes o metástasis ganglionar o a distancia en el momento del diagnóstico de la neoplasia o el desarrollo de las mismas en el seguimiento posterior. Igualmente el estudio por imagen se considera positivo si se evidencia algunos de estos parámetros.

### **Método estadístico.**

Se calculó la media y desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales su frecuencia y porcentajes. Los contrastes entre las variables nominales se basaron en la prueba de Chi-cuadrado de Pearson; en el caso de las variables continuas en la prueba “t” de Student para muestras independientes.

El cálculo de la sensibilidad consistió en calcular la probabilidad de que una prueba positiva de como resultado presencia de enfermedad metastásica; mientras que la especificidad resultó como los casos negativos a la prueba y que manifiesta ausencia de enfermedad metastásica.

Se consideró un valor estadístico significativo si  $P < 0,05$  y altamente significativo si  $P < 0,01$ . La sobrevida se calculó por el método de Kaplan–Meier.

## **RESULTADOS**

En el período comprendido entre noviembre de 1999 y mayo de 2001 se realizaron 56 procedimientos quirúrgicos por neoplasias del sistema digestivo en el Departamento de Cirugía General del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Del total se excluyeron 15 pacientes que no

cumplieron con los criterios, quedando un total de 41 pacientes que constituye la muestra.

En cuanto al género, 13 pertenecieron al sexo femenino (31,7 %) y 28 al masculino (68,3 %). El promedio de edad fue de 63,21 años con un rango de 28 a 86 años. El tumor primario se localizó en el estómago en 18 casos (43,9 %), en el colon en 11 (26,8 %), en el páncreas en 6 (14,6 %), en el recto en 5 casos (12,2 %) y en la vesícula en 1 caso (2,5 %).

Del total de los casos se obtuvo un grupo de 34 pacientes donde se realizó la citología pre y posresección y, otro grupo de 7 pacientes en la cual faltó una de ellas distribuidas en una citología pre resección y 6 de posresección. La coincidencia entre la citología positiva pre y posresección fue en 4 casos, y 24 con ambas citologías negativas, este resultado fue estadísticamente significativo ( $P= 0,03$ ).

En 12 de los 41 pacientes (33,33 %) el resultado de la citología fue positivo, de los cuales 8 casos presentaban enfermedad metastásica en el momento de la intervención quirúrgica y 4 pacientes no tenían signos de enfermedad metastásica intraoperatoria ni tampoco la desarrollaron durante el seguimiento. De los restantes 29 pacientes con citología negativa, se excluyeron 5 pacientes que presentaban una sola citología realizada negativa, obteniéndose 24 pacientes con ambas citologías negativas (66,67 %), encontrando 14 y 10 pacientes con enfermedad metastásica o sin ella, respectivamente. De los pacientes con enfermedad metastásica, seis la presentaban en el momento de la intervención quirúrgica y 8 la desarrollaron en el posoperatorio.

La sensibilidad de la citología pre resección fue de 33,33 % y la especificidad del 76,9 %. En cuanto a la citología posresección, la sensibilidad fue del 26,3 % y la especificidad del 90,9 %. La sensibilidad de la citología positiva final fue del 36,4 % y la especificidad del 71,4 %. El valor predictivo positivo fue de 66,7 %, mientras que el valor predictivo negativo

fue del 41,7 %. La prevalencia estimada para esta prueba fue de 61,1 %.

La TAC y el ultrasonido abdominal fueron realizados en todos los pacientes. Con respecto a la TAC, siete pacientes presentaban evidencia de enfermedad metastásica, en 4 pacientes la citología fue positiva y en 3 la citología fue negativa, mientras que en el ultrasonido abdominal se evidenció enfermedad metastásica en 2 pacientes en cada uno de los grupos de citología. El ultrasonido endoscópico fue realizado en 5 pacientes (3 pacientes en cáncer de páncreas y 2 en cáncer gástrico) hallando enfermedad metastásica en 2 casos cuya citología fue negativa. Al correlacionar el estudio por imágenes y el resultado de la citología peritoneal, esta no fue estadísticamente significativa.

En cuanto a los marcadores tumorales tenemos que el promedio del Ca 19-9 para cualquier órgano fue de 135,1 U para la citología positiva y un promedio de 101,2 U para el resultado negativo, en un rango de 0 U a 2403,42 U, obteniendo una relación estadísticamente significativa ( $P= 0,001$ ). El promedio del antígeno carcinoembrionario para cualquier órgano fue de 6,91 U y 5,63 U, para la citología positiva y negativa respectivamente, en un rango de 0,1 a 246 U, sin ser estadísticamente significativa ( $P= 460$ ), sin embargo, en el caso particular de cáncer de colon y recto el promedio fue de 54,1 U para la citología positiva y 7,7 U para la negativa (rango de 0,8 U a 246 U) presentando una relación estadísticamente significativa ( $P= 0,001$ ).

Con respecto a la localización del tumor primario, el estómago presentó un resultado de la citología positiva en 33,33 % igual que para el grupo de colon y recto; el porcentaje disminuyó a 20 % para el cáncer de páncreas, mostrando una relación no estadísticamente significativa ( $P= 3256$ ). La sensibilidad de la citología para el cáncer de estómago, colon y recto y páncreas fue de 44,4 %, 22,22 % y

33,3 %, respectivamente. La especificidad fue de 83,3 %, 50 % y 100 %, respectivamente.

En cuanto a la relación entre la reseccabilidad de la enfermedad y el resultado de la citología, se agrupó a 30 pacientes en que se realizó la resección del tumor primario, encontrando citología positiva en 9 pacientes y 21 casos con citología negativa. En el otro grupo de 6 pacientes, donde no fue resecado el tumor, la distribución fue equitativa entre la citología positiva y negativa. Encontrando un caso de cáncer de páncreas, un caso de cáncer de vesícula y uno con cáncer gástrico cuyas citologías fueron positivas, mientras que dos casos de cáncer de páncreas y un paciente de cáncer de colon, las citologías fueron negativas.

La superficie de la lesión tumoral resultó en promedio de  $107,2 \text{ cm}^2 \pm 32$  con una correlación estadísticamente significativa en los casos con la citología positiva ( $P=0,001$ ). Igualmente los hallazgos de ascitis, infiltración a órganos adyacentes y metástasis fueron estadísticamente significativas (Cuadro 1). De toda la muestra estudiada se encontró signos de carcinomatosis peritoneal en el acto quirúrgico en 2 pacientes, presentando citología positiva en un paciente.

En cuanto la relación entre el resultado de la citología y el grado de diferenciación del adenocarcinoma no se encontró una relación estadísticamente significativa ( $P=0,686$ ), sin embargo, en los pacientes con tumores poco diferenciados se obtuvo un 41,7 % de citologías positivas, seguido por los tumores moderadamente y bien diferenciados con un 33,3 % y 25 %, respectivamente.

Con respecto a la liberación de células atípicas en la cavidad peritoneal posterior al acto quirúrgico encontramos que en un solo caso de cáncer de colon, con citología pre resección negativa, y cuyo grado histológico era poco diferenciado, la citología posresección resultó positiva, sin desarrollo de enfermedad metastásica en el seguimiento de 17 meses.

**Cuadro 1.** Correlación entre los hallazgos operatorios y el resultado de la citología.

Variables	Resultados de la citología				$\chi^2$
	Positivo		Negativo		
	n	%	n	%	
Ascitis					6,455*
Si	3	25,0	0	0,0	
No	9	75,0	24	100,0	
Carcinomatosis peritoneal					0,265**
Si	1	8,3	1	4,2	
No	11	91,7	23	95,8	
Infiltración a órganos					4,430*
Si	6	50,0	4	16,7	
No	6	50,0	20	83,3	
Metástasis					6,556*
Si	6	50,0	3	12,5	
No	6	50,0	21	87,5	

(\*) Estadísticamente significativo con  $P < 0,05$

(\*\*) No estadísticamente significativo con  $P < 0,05$   
N/A: No aplicable.

La infiltración a la serosa determinada en la biopsia de la pieza operatoria fue frecuente en los pacientes operados (88,5 %), sin embargo, al correlacionarlo con el resultado de la citología este no fue estadísticamente significativo ( $P=0,789$ ).

El resultado de la citología positiva se relacionó con estadios avanzados de la enfermedad. De los cuatro pacientes con cáncer de estómago y citología positiva, tres fueron estadio IV y uno IIIB, y de los casos de cáncer de páncreas uno correspondió a estadio IV. En los pacientes con cáncer de colon y citología positiva, el estadio IIA ( $n=3$ ) predominó sobre el estadio IV ( $n=1$ ). A pesar de estos resultados, no hubo una relación estadísticamente significativa (Cuadro 2).

De los 12 pacientes con citología peritoneal positiva, 4 pacientes no presentaron enfermedad metastásica intraoperatoria ni la desarrollaron durante el seguimiento, sin embargo, estos pacientes recibieron tratamiento adyuvante con

**Cuadro 2.** Correlación entre el órgano afectado, estadio de la enfermedad y el resultado de la citología.

Órgano afectado	Estadio	Positivo	Negativo
Colon	IIA	3	2
	IIIB	-	2
	IV	1	2
Estómago	IB	-	1
	II	-	2
	IIIA	-	4
	IIIB	1	1
	IV	3	2
Páncreas	IB	-	2
	IV	1	-
Recto	I	-	1
	IIA	-	1
	IIIB	-	1
	IV	1	1

Colon:  $\chi^2 = 2,222$  (P = 0,329)

Estómago:  $\chi^2 = 5,670$  (P = 0,225)

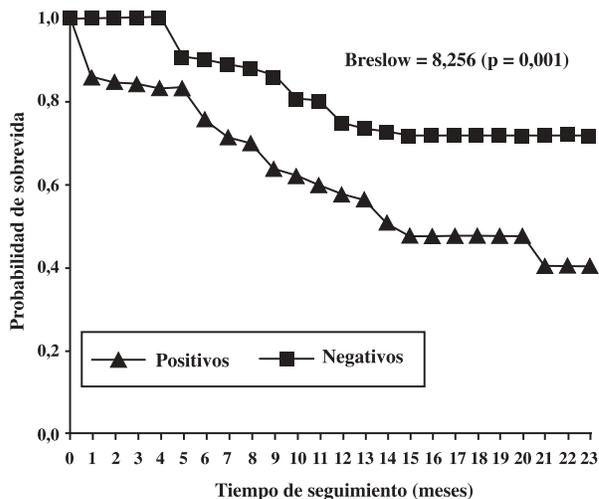
Páncreas:  $\chi^2 = 3,000$  (P = 0,083)

Páncreas:  $\chi^2 = 1,875$  (P = 0,599)

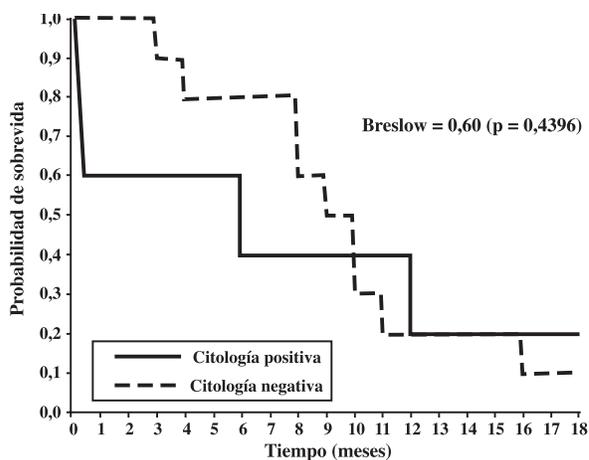
quimioterapia y/o radioterapia. Otro grupo, de 3 casos con citología positiva presentaba enfermedad avanzada e importante deterioro de sus condiciones generales, falleciendo en corto plazo sin recibir tratamiento adyuvante.

El seguimiento se realizó en 39 pacientes con un promedio de 10,6 meses en un rango de 7 días a 23 meses. La sobrevida en los pacientes con citología negativa a los 23 meses fue de 71,5 %, mientras que en los casos con citología positiva fue de 40,3 %; presentado una relación estadísticamente significativa (P= 0,003) (Figura 1).

La sobrevida para el cáncer de estómago a los 18 meses fue de 20 % y 10 % para las citologías positivas y negativas, respectivamente (P< 0,05); sin embargo, a los 10 meses de seguimiento en la cual agrupa 12 pacientes (80 %), la sobrevida es de 40 % para la citología positiva y 30 % para la negativa (Figura 2).

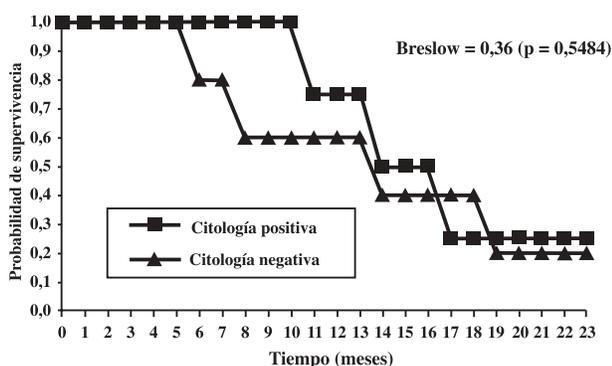


**Figura 1.** Curva de sobrevida según el resultado de la citología (Kaplan-Meier).



**Figura 2.** Curva de sobrevida según los resultados de la citología en adenocarcinoma de estómago (Kaplan-Meier).

En el cáncer de colon y recto, la sobrevida a los 23 meses fue del 25 % y 20 % para la citología positiva y negativa respectivamente. Esta diferencia no cambia con respecto al promedio de seguimiento, evidenciando que la sobrevida a los 11 meses, el cual agrupa 6 pacientes (40 %), fue del 75 % para la citología positiva y 60 % para la negativa. Estos resultados mostraron una P> 0,05 (Figura 3).



**Figura 3.** Curva de supervivencia según los resultados de la citología en adenocarcinoma de colon y recto (Kaplan-Meier).

## DISCUSIÓN

En 1889 se determinó la presencia de células tumorales en el líquido ascítico de las pacientes con cáncer de ovario <sup>(5)</sup>, cuya detección se ha perfeccionado con el paso del tiempo. La sensibilidad y especificidad varía entre los estudios, además de las variaciones según el órgano afectado.

De igual manera el estudio de estas células atípicas ha ocurrido en el cáncer del sistema digestivo, dándole una importancia como factor importante en la evolución de estos pacientes, bien sea como parte de la historia natural de la enfermedad o durante la manipulación de la pieza quirúrgica.

En el presente estudio, se agrupó a los pacientes con carcinoma del sistema digestivo de una misma estirpe histológica como es el adenocarcinoma por su alta frecuencia <sup>(13)</sup>, obteniendo un resultado de la citología positiva en el 33,33 % en todos los casos, mientras que por órgano la distribución para el estómago y, colon y recto fue de 33,33 %; para el páncreas

de 20 %. Estos resultados son similares a los encontrados en otras series, donde se acepta hasta un 27 % para el cáncer de estómago, 15 % en el cáncer de páncreas <sup>(10,12)</sup>. En el cáncer de colon se ha reportado desde un porcentaje mínimo hasta un 20 % de citologías positivas <sup>(17,18)</sup>.

La sensibilidad y especificidad de la citología pre resección encontrada en todos los órganos estudiados fue de 33,3 % y 76,9 %, respectivamente. Estos parámetros no mejoraron en forma sustancial al sumar ambas citologías, a pesar que la relación de ambas fue estadísticamente significativa. Benévolo y col. <sup>(8)</sup>, así como, otros investigadores proponen la realización de técnicas de inmunocitoquímica y anticuerpos monoclonales para mejorar la sensibilidad y la especificidad de la citología, y así determinar un correcto estadio <sup>(10,12)</sup>.

La células malignas libres en la cavidad peritoneal cumple un rol importante en el desarrollo de metástasis peritoneal, la misma podría ser atribuible a la liberación de células malignas antes, durante o después de la manipulación quirúrgica de la pieza. En este estudio se evidenció la conversión de una citología negativa a positiva en un solo caso de cáncer de colon con un grado de diferenciación pobre, resultado este comparable con el estudio de Hayes y col. <sup>(10)</sup>, por lo que la liberación de células malignas durante la cirugía no ha demostrado ser un factor determinante en el pronóstico del paciente. Es por esto que, técnicas quirúrgicas como la “no tocar” en colon y el uso intraoperatorio de quimioterapia <sup>(9,11,19)</sup>, termoterapia intraoperatoria <sup>(15)</sup> o la inmunoterapia <sup>(20)</sup>, no han mejorado significativamente la supervivencia de estos pacientes.

Este hallazgo puede ser explicado por el barrido mecánico de células al lavar la cavidad abdominal, lisis de las células malignas y la adherencia de la misma en el peritoneo desnudo, además del incremento de células

mesoteliales, polimorfonucleares y glóbulos rojos en las láminas evaluadas, sin embargo, se conserva la filosofía quirúrgica la realización de lavados de la cavidad abdominal<sup>(10,19)</sup>.

Una de las principales condiciones para la exfoliación de células atípicas es que la lesión invada a la serosa, lo que ha sido corroborado en trabajos previos<sup>(13,14,17,21)</sup>. Todos los pacientes con citología positiva presentaban invasión del tumor a la serosa, excepto un caso con cáncer de estómago que teniendo invasión a la serosa la citología fue negativa. A pesar de este hallazgo, la relación no fue estadísticamente significativa.

El promedio de la superficie de exposición del tumor en nuestra serie de pacientes fue de  $107,2 \pm 32 \text{ cm}^2$  afectando en forma significativa en el resultado de la citología positiva. Este valor de superficie difiere a la obtenida por Haraguchi y col.<sup>(22)</sup>, de  $15 \text{ cm}^2$  a  $20 \text{ cm}^2$ , o de un 72 % de citología positiva en una superficie de  $20 \text{ cm}^2$  o más, al igual que los resultados obtenidos por Iitsuka y Bando<sup>(9,14)</sup>.

Otro de los parámetros evaluados ha sido el grado de diferenciación. En nuestro estudio los tumores poco diferenciados representaron el 41,7 % de los casos de la citología positiva, mientras que los bien diferenciados fue solo un 25 %. Este comportamiento sugiere la facilidad de estas células poco diferenciadas en diseminarse. Esta tendencia es reportada por Iitsuka y col.<sup>(9)</sup>.

Es de esperar que los pacientes con carcinomatosis peritoneal tengan citología positiva, sin embargo, en nuestra casuística 2 pacientes tuvieron carcinomatosis peritoneal encontrando una citología negativa, por lo que puede corresponder a un resultado falso negativo.

Investigadores han combinando los hallazgos de la laparoscopia diagnóstica y la citología peritoneal en la estadificación final para así determinar la resecabilidad del cáncer y aumentar la sensibilidad de la evaluación endoscópica, aunque sólo se beneficiaría el 1,3 % de los

pacientes en los que se practica<sup>(4,23)</sup>. Leach y col.<sup>(24)</sup>, han demostrado que en los pacientes con cáncer de páncreas, la citología peritoneal positiva representa un fuerte indicador de enfermedad avanzada y puede predecir las metástasis en fase precoz. En nuestro estudio fueron operados 5 casos de cáncer de páncreas, de los cuales 3 no fueron resecables, encontrando una sola citología positiva (20 %). La laparoscopia fue realizada en un solo paciente.

Los estudios por imágenes disponibles como el ultrasonido, tomografía axial computarizada o la resonancia magnética nuclear han demostrado limitaciones en el diagnóstico temprano de estas lesiones. La sensibilidad del ultrasonido abdominal para detectar lesiones entre 1 cm y 3 cm oscila entre un 20 % a 76 %, ya que es un procedimiento muy subjetivo<sup>(4)</sup>. La tomografía axial computarizada es el método más utilizado con una sensibilidad que varía entre 38 % a 94 %<sup>(3,4,25)</sup>, por lo que un 20 % a 30 % de las metástasis, en especial peritoneales y hepáticas, no se diagnostican antes de la laparotomía<sup>(4)</sup>. En los casos de cáncer de páncreas, la sensibilidad de la tomografía axial computarizada aumenta al sumarla con la angiografía<sup>(23)</sup>, así como, la tomografía axial dinámica de alta resolución para la estadificación en un 93 %<sup>(23)</sup>. En nuestra serie de pacientes, a ninguno se les realizó resonancia magnética nuclear y, en los estudios de imagen realizados no predijo el resultado de la citología.

La citología positiva tendió a presentarse en los pacientes con estadios avanzados de cáncer del sistema digestivo, aunque puede presentarse casos en que la citología sea reportada negativa. Estos resultados se correspondieron con otros estudios<sup>(4,12,23,26)</sup>.

En el grupo de pacientes con citología positiva, 4 casos tuvieron ausencia de enfermedad metastásica en el acto quirúrgico y en su seguimiento, recibiendo todos ellos tratamiento adyuvante. Este comportamiento puede deberse a que las células atípicas libres

en cavidad fueron controladas con el tratamiento adyuvante.

La sobrevida obtenida en forma global de nuestra población evidencia una alta mortalidad en los casos de la citología positiva. Esta tendencia se mantiene en el caso del cáncer de estómago, como es reportada en otras series <sup>(27,28)</sup>, especialmente por Manzoni y col. <sup>(28)</sup>, donde reporta una sobrevida del 17 % a los 24 meses, corroborando el pobre pronóstico de estos pacientes.

La citología peritoneal podría identificar al paciente que posea un riesgo elevado de

recurrencia de la metástasis peritoneal, para así seleccionar a los pacientes a un tipo de cirugía derivativa sin la resección del órgano afectado <sup>(3,28,29)</sup> o la indicación de quimioterapia. Otros recomiendan no modificar la conducta en los casos de cáncer de páncreas <sup>(30)</sup>, o la terapia adyuvante <sup>(10,26)</sup>, según el resultado de la citología. Igualmente, algunos investigadores han propuesto la incorporación del resultado de la citología en una nueva clasificación del cáncer de estómago <sup>(31,32)</sup>. Sin embargo, se requieren más estudios para adoptar protocolos en cada uno de los órganos del tracto digestivo.

## REFERENCIAS

1. Anuario de Epidemiología y Estadística Vital del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. Año 2001.
2. Ruiz M, Matheus G, Parada D, Madrid I. Cáncer gástrico: Estudio clínico-morfológico de 100 piezas de gastrectomía. *GEN*. 1999;53(4):181-185.
3. Marrero A, Rodríguez R, Onorato A, Palomino A, Velasco M, Hernández O, et al. Radicalidad en cáncer gástrico: Orientación pronóstica. *Rev Venez Oncol*. 1999;11(4):116-132.
4. Rodríguez Grimán O. Estadificación del cáncer por laparoscopia. *Gac Méd Caracas*. 2001;109(3):322-331.
5. Moore GE, Sako K, Kondo T, Badillo J, Burke E. Assessment of the exfoliation of tumor cells into the body cavities. *Suvr Med (Sofia)*. 1961;112:469-474.
6. Yashiro M, Chung YS, Nishimura S, Inoue T, Sowa M. Fibrosis in the peritoneum induced by scirrhous gastric cancer cells may act as "soil" for peritoneal dissemination. *Cancer*. 1996;77(8 Suppl):1668-1675.
7. Ziselman EM, Harkavy SE, Hogan M, West W, Atkinson B. Peritoneal washing cytology. Uses and diagnostic criteria in gynecologic neoplasms. *Acta Cytol*. 1984;28(2):105-110.
8. Benevolo M, Mottolise M, Cosimelli M, Tedesco M, Giannarelli D, Vasselli S, et al. Diagnostic and prognostic value of peritoneal immunocytology in gastric cancer. *J Clin Oncol*. 1998;16(10):3406-3411.
9. Iitsuka Y, Shiota S, Matsui T, Murata Y, Kimura A, Koga S. Relationship between the cytologic characteristics of intraperitoneal free cancer cells and the prognosis in patients with gastric cancer. *Acta Cytol*. 1990;34(3):437-442.
10. Hayes N, Wayman J, Wadehra V, Scott DJ, Raimes SA, Griffin SM. Peritoneal cytology in the surgical evaluation of gastric carcinoma. *Br J Cancer*. 1999;79(3-4):520-524.
11. Nakajima T, Harashima S, Hirata M, Kajitani T. Prognostic and therapeutic values of peritoneal cytology in gastric cancer. *Acta Cytol*. 1978;22(4):225-229.
12. Iitsuka Y, Kaneshima S, Tanida O, Takeuchi T, Koga S. Intraperitoneal free cancer cells and their viability in gastric cancer. *Cancer*. 1979;44(4):1476-1480.
13. Loggie BW, Fleming RA, Geisinger KR. Cytologic assessment before and after intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for peritoneal carcinomatosis. *Acta Cytol*. 1996;40(6):1154-1158.
14. Bando E, Yonemura Y, Takeshita Y, Taniguchi K, Yasui T, Yoshimitsu Y, et al. Intraoperative lavage for cytological examination in 1 297 patients with gastric

- carcinoma. *Am J Surg.* 1999;178(3):256-262.
15. Merchant NB, Conlon KC, Saigo P, Dougherty E, Brennan MF. Positive peritoneal cytology predicts unresectability of pancreatic adenocarcinoma. *J Am Coll Surg.* 1999;188(4):421-426.
  16. O Beahrs O, Henson D, Hutter R, Kennedy B. American Joint Commission on Cancer Manual for Staging of Cancer. 6ª edición. Filadelfia, PA: JB Lippincott; 2002.
  17. Lucha PA Jr, Ignacio R, Rowley D, Francis M. The incidence of positive peritoneal cytology in colon cancer: A prospective randomized blinded trial. *Am Surg.* 2002;68(11):1018-1021.
  18. Kanellos I, Demetriades H, Zintzaras E, Mandrali A, Mantzoros I, Betsis D. Incidence and prognostic value of positive peritoneal cytology in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2003;46(4):535-539.
  19. Pomeranz A, Garlock J. Postoperative recurrence of cancer of colon due to desquamated malignant cells. *JAMA.* 1955;16:1434-1436.
  20. Fujimoto T, Zhang B, Minami S, Wang X, Takahashi Y, Mai M. Evaluation of intraoperative intraperitoneal cytology for advanced gastric carcinoma. *Oncology.* 2002;62(3):201-208.
  21. Kaibara N, Iitsuka Y, Kimura A, Kobayashi Y, Hirooka Y, Nishidoi H, et al. Relationship between area of serosal invasion and prognosis in patients with gastric carcinoma. *Cancer.* 1987;60(1):136-139.
  22. Haraguchi M, Watanabe A, Kakeji Y, Tsujitani S, Baba H, Maehara Y, et al. Prognostic significance of serosal invasion in carcinoma of the stomach. *Surg Gynecol Obstet.* 1991;172(1):29-32.
  23. Freeny PC, Traverso LW, Ryan JA. Diagnosis and staging of pancreatic adenocarcinoma with dynamic computed tomography. *Am J Surg.* 1993;165(5):600-606.
  24. Leach SD, Rose JA, Lowy AM, Lee JE, Charnsangavej C, Abbruzzese JL, et al. Significance of peritoneal cytology in patients with potentially resectable adenocarcinoma of the pancreatic head. *Surgery.* 1995;118(3):472-478.
  25. Levitt RG, Sagel SS, Stanley RJ. Detection of neoplastic involvement of the mesentery and omentum by computed tomography. *AJR Am J Roentgenol.* 1978;131(5):835-841.
  26. Konishi M, Kinoshita T, Nakagohri T, Inoue K, Oda T, Takahashi S. Prognostic value of cytologic examination of peritoneal washings in pancreatic cancer. *Arch Surg.* 2002;137(4):475-480.
  27. Suzuki T, Ochiai T, Hayashi H, Nakajima K, Yasumoto A, Hishikawa E, et al. Importance of positive peritoneal lavage cytology findings in the stage grouping of gastric cancer. *Surg Today.* 1999;29(2):111-115.
  28. de Manzoni G, Di Leo A, Tomezzoli A, Pedrazzani C, Piubello Q, Bonfiglio M, et al. [Prognostic value of peritoneal lavage cytology in gastric cancer]. *Chir Ital.* 2002;54(1):1-6.
  29. Kodera Y, Yamamura Y, Ito S, Kanemitsu Y, Shimizu Y, Hirai T, et al. Is Borrmann type IV gastric carcinoma a surgical disease? An old problem revisited with reference to the result of peritoneal washing cytology. *J Surg Oncol.* 2001;78(3):175-181.
  30. Yachida S, Fukushima N, Sakamoto M, Matsuno Y, Kosuge T, Hirohashi S. Implications of peritoneal washing cytology in patients with potentially resectable pancreatic cancer. *Br J Surg.* 2002;89(5):573-578.
  31. Aiko T, Sasako M. The new Japanese Classification of Gastric Carcinoma: Points to be revised. *Gastric Cancer.* 1998;1(1):25-30.
  32. Kodera Y, Yamamura Y, Shimizu Y, Torii A, Hirai T, Yasui K, et al. Peritoneal washing cytology: Prognostic value of positive findings in patients with gastric carcinoma undergoing a potentially curative resection. *J Surg Oncol.* 1999;72(2):60-64.