

ENDOMETRIOSIS PÉLVICA

Citología del líquido peritoneal como marcador en el diagnóstico

Carlos Humberto Pérez*, Sergio Augusto Parra**, Piedad Gómez M.***, Maria Consuelo González G.***
Germán Ruiz B.***

Resumen

La endometriosis pélvica es actualmente una enfermedad cuya etiología y patogénesis permanecen sin esclarecer. El diagnóstico macroscópico y clasificación clínica se realizan mediante videolaparoscopia y estudio anatomopatológico. La citología del líquido peritoneal puede brindar una alternativa diagnóstica con el beneficio de ser menos invasora que la toma de biopsia. Se escogieron 45 pacientes llevadas a laparoscopia en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de San José. Fueron excluidas del estudio pacientes con punciones traumáticas para no alterar los resultados de citología. El líquido peritoneal se obtuvo por aspiración del fondo de saco de Douglas o por lavado peritoneal con solución salina. Adicionalmente se tomaron biopsias de los ligamentos uterosacros. Las muestras para citología se fijaron y se les realizó tinción para hierro y recuento celular. Al material de biopsia se le realizó tinción con azul de Prusia. La citología era considerada positiva por la presencia de hemosiderófagos o por recuento celular positivo. Al analizar el valor de la citología del líquido peritoneal como prueba diagnóstica para endometriosis, tomando como prueba de oro el estudio anatomopatológico, se encontró que tiene una sensibilidad de 93.3% y una especificidad de 86.6%, valor pronosticador positivo de 77%. Proponemos este método como elemento adyuvante en el diagnóstico de la endometriosis, para reemplazar el estudio anatomopatológico, ya que es menos invasor y con menor riesgo de causar lesiones intraoperatorias. *Rep Med Cir 2000 Nov; 9(2):13-16.*

Introducción

La endometriosis pélvica, reconocida en el año de 1860 es actualmente una enfermedad cuya etiología y patogénesis permanece no esclarecida.

El diagnóstico macroscópico y la clasificación clínica por estadios se logra por *videolaparoscopia* y el diagnóstico definitivo mediante el estudio anatomopatológico del peritoneo microscópicamente anormal y en algunos casos del aparentemente normal (1).

El análisis citológico mediante microscopía óptica consiste en la cualificación de la celularidad, su recuento diferencial en linfocitos, polimorfonucleares y macrófagos; en la determinación de la presencia de hemosiderófagos y en el número de células mesoteliales (2).

El estudio citológico ofrece múltiples ventajas sobre la biopsia, entre los cuales encontramos que se

trata de un procedimiento que no requiere la toma de tejidos y sus posibles complicaciones como sangrado, lesiones de órganos vecinos y formación de adherencias. Por lo tanto, el estudio citológico se considera validación de un método diagnóstico frente a uno de referencia, (prueba patrón), que hasta hoy ha sido la biopsia peritoneal para el diagnóstico de endometriosis pélvica.

El presente estudio pretende determinar la sensibilidad y especificidad de dicho análisis citológico al compararlo con el diagnóstico anatomopatológico, ambos obtenidos por *videolaparoscopia*.

Materiales y métodos

El presente es un estudio clínico descriptivo, prospectivo en pacientes con consentimiento escrito, programadas para laparoscopia diagnóstica o para ligadura de trompas que acudieron al Hospital de San José, al servicio de Ginecología y Obstetricia, en el periodo 1998–2000.

En la valoración inicial a cada paciente se le elaboró una historia clínica con las siguientes variables: edad, síntomas, como dolor pélvico (dolor en cavidad pélvica por seis meses o más), dispareunia (dolor durante el coito), dismenorrea (dolor durante el periodo menstrual), infertilidad (incapacidad para

*Departamento de Ginecología y Obstetricia, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Servicio de Laparoscopia, Hospital de San José.

**Servicio de Ginecología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José.

***Residentes IV año Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, Bogotá, Colombia

llevar un embarazo a término). Se les practicó un examen pélvico y finalmente se les solicitó un consentimiento para el estudio, previa información del procedimiento, y sus posibles complicaciones.

Fueron excluidas las pacientes que no firmaron dicho consentimiento o presentaron dificultad en la técnica como sangrado en la punción, ya que ésta altera la toma de la biopsia y los resultados de la citología. Finalmente, ingresaron 45 pacientes que cumplieron los criterios establecidos.

Cada paciente fue llevada al procedimiento laparoscópico bajo anestesia general. Esta se realizó por los ginecólogos *videolaparoscopistas*, previa estandarización del concepto de lesiones endometrióticas. Se realizó una punción con trócar de 10 mm para la videocámara y una punción auxiliar con trócar de 5 mm para la toma de las muestras. El líquido peritoneal se obtuvo, inicialmente, por aspiración del fondo de saco de Douglas; cuando la muestra fue insuficiente (menor de 1 mL), se realizó un lavado peritoneal con 20 mL de solución salina en la cavidad pélvica y posteriormente se procedió a la aspiración. Se realizó el procedimiento quirúrgico para el cual la paciente se había programado y al terminar éste se efectuó la toma de la muestra para el estudio anatomopatológico, la cual se logró a través de la camisa de 5 mm con una pinza de sacabocados o por corte. La muestra se obtuvo de los ligamentos uterosacros en su porción más proximal al útero; luego se verificó la hemostasia del sitio de la toma para concluir el procedimiento.

Las muestras de líquido peritoneal para citología fueron fijadas en láminas de portaobjetos; para cada paciente se tomaron dos: una que serviría para el procesamiento de tinción para hierro y la otra para recuento celular. El material de biopsia fue conservado en formol hasta su procesamiento.

Las muestras fueron llevadas al Departamento de Patología en donde se tiñeron con azul de Prusia para la identificación de endometriosis. A la citología se le practicó el recuento diferencial celular y la tinción de hierro.

La citología se consideró positiva cuando se encontró en el recuento celular: linfocitos entre 0–9 %, polimorfonucleares hasta 3 % o la presencia de hemosiderófagos. Este criterio fue adoptado según la definición de Halme y Becker (2).

La biopsia fue positiva al encontrar tejido endometrial luego de la tinción con azul de Prusia en la muestra de peritoneo pélvico (3).

La información fue procesada en computador mediante programa estadístico SPSS para Windows. Se aplicó prueba de t-student para comparar las edades entre grupos de patología positiva para endometriosis. Chi cuadrado para comparar los métodos en estudio al igual que el coeficiente de correlación. Se considera significativo $p < 0,05$ %.

Resultados

Ingresaron al estudio 45 pacientes, quienes cumplieron los requisitos de selección, con promedio de edad de $28,9 \pm 5,94$ años. Dentro de los síntomas más frecuentes 88,9% presentó dolor pélvico, 38,9% infertilidad y dismenorrea y dispareunia en 22,2% (Tabla 1).

Tabla 1.

Síntoma	Síntomas asociados a endometriosis confirmada por biopsia y citología			
	Biopsia n	Citología %	n	%
Dismenorrea	5	33,3	7	38,9
Dolor pélvico	14	93,3	16	88,9
Dispareunia	2	13,3	4	22,2
Infertilidad	5	33,3	7	38,9
Total positivas	15	100,0	18	100,0
p=NS				

De las 45 pacientes, 15 fueron positivas para biopsia (30%) y 40% en la citología. Al comparar los dos métodos se observó una sensibilidad de 93,3%, una especificidad de 86,6%, con una concordancia de 88%. Los falsos positivos solo fueron 13,3% y los negativos 6,7%.

Los pronosticadores positivos son bajos, con 77%, por no tener igualdad en el número de casos positivos y de negativos, es decir, se trabajó con una frecuencia de la endometriosis de 30%, lo cual hace que sea más bajo este valor pronosticador positivo, y más elevado el valor pronosticador negativo de 96% (Tabla 2).

Tabla 2.

Comparación de dos métodos, biopsia y citología, para el diagnóstico de endometriosis.	
Parámetro	%
Sensibilidad	93,3
Especificidad	86,6
Falsos positivos	13,3
Falsos negativos	6,7
Valor pronosticador positivo	77,0
Valor pronosticador negativo	96,0
Concordancia	88,0
$r = 0,77$ $p = 0,001$	

La correlación entre resultados positivos y negativos de la biopsia y la citología fue de $r = 0,77$ y $p = 0,001$.

En la Tabla 3, se observa la comparación de hallazgos macroscópicos por laparoscopia, en positivos o negativos, en donde 31,1% de las pacientes presentaban endometriosis, de las cuales fueron positivas 64,3% y negativas en 3,6%.

Tabla 3.

Relación entre casos con patología positiva y hallazgos macroscópicos por laparoscopia						
Patología	Negativa		Positiva		Total	
	n	%	n	%	n	%
Adherencias	6	10,0	0	0,0	6	13,3
Endometriosis	5	3,6	9	64,3	14	31,1
Masa anexial	1	10,0	0	0,0	1	2,2
Normal	18	7,5	6	25,0	24	53,3

Las adherencias estuvieron presentes en 13,3% en pacientes con biopsia negativa. Solo 2,2% ($n = 1$) presentó masa anexial y su biopsia fue negativa

Discusión

La endometriosis es una enfermedad frecuente, que produce dolor crónico e infertilidad en cuatro millones de mujeres (1). El diagnóstico temprano y preciso es indispensable para seleccionar un tratamiento adecuado. Tanto el diagnóstico deficiente como el diagnóstico en exceso puede ocasionar consecuencias graves: el primero les limita a las pacientes el tratamiento adecuado; en tanto que el

segundo da lugar a tratamientos innecesarios que acarrearán efectos secundarios y riesgos considerables (4). Desafortunadamente, el diagnóstico correcto de la endometriosis es difícil no solo por las limitaciones inherentes al armamentario diagnóstico actual, sino también por que su definición es motivo de controversia (5). Según criterios histopatológicos, por definición se requiere la detección histológica de estroma endometrial y glándulas ectópicas más allá del miometrio. Esta estricta definición tiene desventajas: una de ellas es que en algunas pacientes con enfermedad clínicamente sugestiva, los hallazgos de la biopsia pueden mostrar fibrosis, tinción por hemosiderina o alguno de los criterios de endometriosis sin ser conclusivo. En tales casos, los criterios histopatológicos estrictos hacen que se excluyan a una serie de pacientes del diagnóstico por hallazgos insuficientes en el material de biopsia (5).

Otra dificultad que presenta la biopsia como método diagnóstico para la endometriosis es que cuando no hay lesión macroscópica evidente y la sintomatología es muy severa estaría indicado la toma de múltiples biopsias para encontrar un foco microscópico con lo cual aumentaría la morbilidad de dicho procedimiento (6).

Se ha calculado la prevalencia de endometriosis asintomática, (6%-43%), confirmada por estudio histopatológico en mujeres aparentemente sanas sometidas a esterilización tubárica.

Con frecuencia, se encuentran focos microscópicos de endometriosis en peritoneo de aspecto normal, inclusive en mujeres sin datos de endometriosis macroscópica en otros sitios (3). Lo que nos hace inferir que dentro de la historia natural de la enfermedad, la sintomatología no guarda relación con la severidad de la lesión.

Las lesiones peritoneales macroscópicas pueden ser típicas (pigmentadas) o atípicas. Las primeras se reconocen por ser nódulos oscuros con parches fibrosos, la valoración histológica de dichos nódulos confirmó endometriosis entre 76 % a 93 % de las biopsias. Sin embargo, más de la mitad de las mujeres con esta enfermedad presentan endometriosis no pigmentada, por lo cual se quedarían sin diagnóstico y sin tratamiento adecuado (1).

La falta de una prueba estándar ideal de la endometriosis obliga a tener precaución y llegar al diagnóstico por la interpretación cuidadosa de hallazgos quirúrgicos o histopatológicos de cada paciente. Por



tal motivo, se ha tratado de llegar a un diagnóstico claro con base en otras alternativas diagnósticas.

Actualmente se encuentra en investigación, y ha reportado buenos resultados, el estudio del líquido peritoneal en los diferentes procesos patológicos pélvicos, entre ellos la enfermedad pélvica inflamatoria y la endometriosis. Se han descrito modificaciones bioquímicas en el líquido peritoneal secundarias a la endometriosis entre las cuales están el aumento de la concentración de las prostaglandinas y activación de los macrófagos (2).

La endometriosis sin distorsión anatómica está relacionada con el aumento del líquido peritoneal, número de células, concentración de enzimas lisosómicas (2).

Muscato y colaboradores (7) demostraron en su trabajo de 60 pacientes la presencia de macrófagos capaces de fagocitar partículas hem a los cuales denominaron hemosideróforos y corroboraron endometriosis en 76 % de estas pacientes, por lo cual han continuado el estudio y han presentado un segundo informe con 100 pacientes, con datos de sensibilidad de 85 % y una especificidad de 90% para el diagnóstico de endometriosis.

Halme Becker (8) en su estudio sobre la activación peritoneal de los macrófagos en pacientes con endometriosis analizó 45 de ellas con endometriosis y encontró la presencia de hemosideróforos en 80%.

Por ofrecer el mejor dato sobre el diagnóstico de endometriosis, nuestro grupo inició este estudio de endometriosis adoptando como parámetro de diagnóstico la biopsia, a cual se comparó entre diferentes grupos de edad y en pacientes llevadas a laparoscopia: asimismo se efectuaron diferentes tinciones al extendido celular; se encontró una sensibilidad de 93,3 % y una especificidad de 86,6 %, lo cual nos alienta para continuar el estudio con mayor número de pacientes a fin de lograr aportar una herramienta para el diagnóstico de endometriosis.

Se han reportado en la literatura otros métodos entre los cuales se encuentran pruebas de laboratorio como el CA 125, las cuales carecen de la sensibilidad y especificidad necesarias para servir como métodos de diagnóstico de endometriosis confiable (1). Sin embargo, presenta utilidad para valorar grupos seleccionados de riesgo, seguir la evolución de la enfermedad o vigilar la respuesta a tratamiento clínico.

Otros marcadores descritos son el CA 72, CA 15-3, TAG 72, pero en general estas pruebas dan un máximo de especificidad de 55% y de sensibilidad de 60% (1).

Otras técnicas, entre las cuales se encuentran estudios de imagen como la ultrasonografía, indican una sensibilidad para los implantes muy baja (11%). Por lo contrario, la identificación de masas endometriósicas es excelente con una sensibilidad de 83% y una especificidad de 98% (1,8). La resonancia magnética nuclear brinda identificación de lesiones hemorrágicas pigmentadas, pero su sensibilidad y especificidad son aún demasiado bajas (1).

Debido a todas las dificultades propias del diagnóstico adecuado de la endometriosis, se debe buscar una técnica que se adecúe a un diagnóstico cercano a la especificidad, sensibilidad de la biopsia y que, además, nos libre de algunas de las complicaciones de ésta y si es posible la supere en los casos de lesiones atípicas o de laparoscopias aparentemente normales, por lo cual se encuentra que la valoración citológica del líquido peritoneal, buscando su diferenciación celular y la presencia de hemosideróforos, informa sensibilidad alta (93,3%) al igual que especificidad de 86,8%. Se constituye en arma de gran ayuda para la confirmación del diagnóstico de endometriosis, sobre todo en los casos de enfermedad subclínica.

Se concluye que la citología peritoneal es un método útil en el diagnóstico de endometriosis, porque es menos invasora y hay menor riesgo de lesiones intraoperatorias.

Referencias

1. Duleva-Antoni J. Diagnóstico de la endometriosis. *Clinicas de ginecología y obstetricia*. 1997; 2: 299.
2. Roberto M, Nava y Sánchez. Endoscopia quirúrgica Ginecológica. Estudio del líquido peritoneal y biopsia por laparoscopia. 1997: 93.
3. Cohen M.R. Biopsy via peritoneoscopy. *J Reprod Med* 1997; 1:436
4. Jacobson L. Objectivized diagnosis of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 105: 1088
5. Chow AW, Malkasian KL, Marshall J.M. The bacteriology of the endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 122: 876
6. Chaparro MV, Ghosh S, Nashe A. Laparoscopy for the confirmation and prognostic of the endometriosis. *Int J Gynecol Obstet* 1998; 15: 307
7. Muscato I. Citología de líquido peritoneal. *Journal Español de Ginecología* 1995; 2:126.
8. Halme J. Becker S, Wing R. Accentuated cyclic activation of peritoneal macrophages in patients with endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 85: 148.