



Departamento de Postgrados

**Bloque celular versus frotis de lavado peritoneal o de ascitis,
en patología oncológica maligna de abdomen y pelvis.**

SOLCA – Cuenca, abril de 2014 a febrero de 2015.

**Tesis previa a la obtención del título de Especialista en Cirugía
Oncológica.**

Autora: Md. Johanna del Rocío Saquisilí González

Director: Dr. Felipe Vásquez Palacios

Cuenca, Ecuador

2015

DEDICATORIA

*A mis papás y hermanitos;
por ser la motivación y apoyo para todo,
siempre.*

AGRADECIMIENTO

Al Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, Departamento de Cirugía y todas las personas que forman parte de él, por la apertura para la realización de este trabajo y por el aprendizaje invaluable de todos estos años.

Al Dr. Felipe Vásquez, director de tesis, por su tiempo y dedicación.

Al Dr. Fray Martínez, tutor, por su guía y enseñanzas.

A mis compañeros, por el apoyo para la recolección de los datos y realización del proyecto.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el rendimiento de la técnica de bloque como prueba diagnóstica en pacientes con tumores malignos de cavidad abdominopelvica frente al estudio citológico convencional del líquido de lavado peritoneal o ascitis.

Material y Métodos: Es un estudio de validación de prueba diagnóstica, se analizaron las muestras de 86 pacientes con cáncer de cavidad abdominopelvica que contaron con reporte positivo o negativo en las técnicas comparadas. Todas las muestras se procesaron con la técnica de microcentrifugación y monocapa (convencional) y con la técnica de bloque celular. Se analizó el rendimiento de la técnica de bloque frente a la convencional.

Resultados: La población analizada corresponde a 86 pacientes. El 62.8% son de sexo femenino. La edad media es de 61 años (rango 16 - 87 años). El primario diagnosticado con más frecuencia es de origen gastrointestinal, en más de la mitad de los casos, seguido por el de ovario. El 67,4% de muestras corresponden a lavado peritoneal y 32.6% a ascitis. La sensibilidad de la técnica de bloque es del 100%, especificidad de 91%, valor predictivo positivo 75% y valor predictivo negativo 100%.

Conclusiones: La sensibilidad de la técnica de bloque es 100% y especificidad 91%, valores similares, aunque algo superiores a los reportados por la literatura; esto implica que ambas técnicas tienen un rendimiento similar, por lo que se recomendaría continuar realizando la técnica convencional, ya que el bloque representa mayor costo y tiempo de procesamiento. El bloque estaría recomendado ante dudas diagnósticas y cuando se requieran técnicas especiales de inmunohistoquímica.

Palabras clave: Cáncer abdominopelvico, ascitis, lavado peritoneal, bloque celular, microcentrifugación, sensibilidad, especificidad.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the performance of the cell block method as a diagnostic test in patients with abdominopelvic cavity malignant tumors versus conventional cytology of peritoneal lavage fluid or ascites.

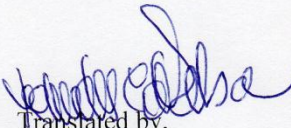
Material and Methods This is a validation study of a diagnostic test. We analyzed 86 patients with abdominopelvic cavity cancer whose reports were either a positive or negative report on the compared techniques. All samples were processed by the micro centrifuge and monolayer methods (conventional), as well as by the cell block method. The performance of the cell block method was analyzed against the performance of the conventional method.

Results. The population studied corresponds to 86 patients. 62.8% of patients are female. The average age is 61 (range 16-87 years). The most common primary diagnosed in more than half of the cases is of gastrointestinal origin, followed by the ovarian. 67.4% of samples correspond to peritoneal washing, and 32.6% to ascites. The sensitivity of the cell block method is 100%, 91% specificity, 75% positive predictive value, and 100% negative predictive value

Conclusions. The sensitivity of the block method is 100% and 91% specificity, similar values, although somewhat higher than those reported in the bibliography; this implies that both methods have similar performance. Therefore, it is recommended continuing with the conventional method, because the block method represents an increase in cost and processing time. The block would be recommended to diagnostic doubts and when special immunohistochemistry techniques are required.

Keywords Abdominopelvic Cancer, Ascites, Peritoneal Washing, Cell Block, Micro centrifuge, Sensitivity, Specificity




Translated by,
Lic. Lourdes Crespo

ÍNDICE**CONTENIDO**

DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTO	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT	v
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Generalidades.....	1
1.2. Ascitis en pacientes con cáncer.....	2
1.3. Análisis de los líquidos.....	3
1.4. Bloques celulares.....	5
1.5. Problemática	8
1.6. Objetivos	8
1.6.1. Objetivo general	8
1.6.2. Objetivos específicos	8
2. MATERIALES Y MÉTODOS.....	9
2.1. Técnica de microcentrifugación para líquidos.....	10
2.2. Técnica de base líquida (Monocapa).....	10
2.3. Elaboración del bloque celular	11
3. RESULTADOS.....	13
4. DISCUSIÓN	19
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	22
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
7. ANEXOS	27

ÍNDICE DE FIGURAS, TABLAS Y ANEXOS

1. Figura 1: Diseño del estudio.....	13
2. Tabla 1: Distribución de los pacientes por grupos etarios.	14
3. Tabla 2: Distribución de los pacientes según la localización del tumor y etapa.	15
4. Figura 2: Porcentaje de los 5 primarios más frecuentes.....	15
5. Tabla 3: Etapa de la enfermedad y el tipo de muestra obtenido.....	16
6. Tabla 4: Localización del tumor y el tipo de muestra que se obtuvo.	16
7. Tabla 5: Rendimiento de la técnica de bloque frente a la técnica convencional en muestras de lavado peritoneal y ascitis.	17
8. Tabla 6: Rendimiento de la técnica de bloque frente a la técnica convencional, tanto en estudio transoperatorio como en estudio definitivo.	17
9. Tabla 7: Reporte de resultados de los casos en los que no se obtuvo el bloque celular	18
10. Anexo 1: Casos con reporte de técnica convencional diferente a positivo o negativo.	27

Md. Johanna del Rocío Saquisilí González

“Trabajo de graduación”

Dr. Cristian Felipe Vásquez Palacios

Marzo 2015.

Bloque celular versus frotis de lavado peritoneal o de ascitis, en patología oncológica maligna de abdomen y pelvis. SOLCA – Cuenca, abril de 2014 a febrero de 2015.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Generalidades:

La cavidad abdominal y pélvica está recubierta por el peritoneo parietal, una membrana mesotelial; se denomina peritoneo visceral cuando se refleja sobre los órganos abdominales que circunda.

El peritoneo es una membrana semipermeable con un área comparable a la de la superficie corporal total. Casi 1m^2 del área total participa en el intercambio de líquidos con el espacio extracelular a un ritmo de 500 cc o más por hora. Normalmente, hay menos de 50 cc de líquido peritoneal libre, un trasudado que tiene las siguientes características: densidad menor de 1.016; concentración de proteínas inferior a 3 gr/dL; menos de 3000/uL leucocitos; actividad antibacteriana mediada por complemento; ausencia de formación de coágulos relacionada con el fibrinógeno.

La circulación del líquido peritoneal se dirige a los linfáticos de la superficie inferior del diafragma, en donde se elimina material particulado –incluyendo bacterias de hasta 20 μm de tamaño- por estomas en el mesotelio diafragmático y los linfáticos y se vierten principalmente en el conducto torácico (Way, 1995) (Díaz, 2002).

La cavidad abdominal puede almacenar líquido de derrame, en este caso se denomina ascitis. En casos severos, puede acumularse hasta 20 litros de líquido, pero se hace clínicamente evidente al encontrarse una colección de aproximadamente 2 litros (Guyton & Hall, 2001).

El derrame se puede subdividir en trasudado o exudado, esto va a depender del desequilibrio entre las funciones de absorción y secreción y de la cantidad de proteínas que contenga el

líquido. Los derrames con alto contenido de proteínas son frecuentemente de origen inflamatorio o neoplásico, las causas se atribuyen a un intercambio capilar aumentado o anormal que podría coexistir con un drenaje linfático disminuido (Plancarte, Guillén, Guajardo, & Mayer, 2004).

Dentro de los factores que contribuyen a la aparición de ascitis están:

1. Incremento de la presión hidrostática: cirrosis, oclusión de la vena hepática (síndrome de Budd-Chiari), obstrucción de la vena cava inferior, falla cardíaca congestiva.
2. Disminución de la presión coloido-osmótica: por deterioro en la síntesis de proteínas (enfermedad hepática terminal), por pérdida de las mismas (síndrome nefrótico, desnutrición, enteropatía con pérdida de proteínas).
3. Aumento en la permeabilidad de los capilares peritoneales: peritonitis tuberculosa, bacteriana; y principalmente en la carcinomatosis peritoneal.
4. Escape de fluido a la cavidad peritoneal: ascitis biliar, pancreática (secundaria a pseudoquistes), urinaria y quilosa.
5. Causas misceláneas: mixedema, síndrome de Meigs, hemodiálisis crónica (Plancarte, Guillén, Guajardo, & Mayer, 2004).

1.2. Ascitis en pacientes con cáncer:

Una patología maligna es causante de aproximadamente el 10% de los casos de ascitis, mientras que hasta un 50% de los pacientes con cáncer desarrollan ascitis, presentándose más comúnmente en ciertos tipos, como en primarios de ovario (35% al momento del diagnóstico). Se ha visto también una alta incidencia en carcinomas de mama, endometrio y tracto gastrointestinal.

La ascitis maligna es definida como “la colección de líquido intraperitoneal en un paciente con cáncer abdominal conocido o desconocido, siendo una manifestación de enfermedad maligna avanzada, asociada con morbilidad significativa” (Plancarte, Guillén, Guajardo, & Mayer, 2004).

Los implantes peritoneales, característicos de las carcinomatosis, estimulan la producción de ascitis maligna y a la vez alteran la resorción del líquido por los linfáticos diafragmáticos. La

ascitis maligna también ocurre en ausencia de células tumorales libres en el peritoneo pero con obstrucción venosa o linfática avanzada (Way, 1995).

La invasión de los capilares linfáticos por células tumorales constituye un factor crítico en la patogénesis de la ascitis maligna, sumada al compromiso en el drenaje linfático de la cavidad abdominal, el cual a su vez favorece el incremento en la permeabilidad capilar y en la formación y acumulación del líquido. Además, se han asociado factores no obstructivos, entre los que mencionamos inmunomoduladores tales como la interleuquina 2, factor de necrosis tumoral y alfa-interferón; así como también la expresión aberrante de genes para inducir permeabilidad, como el factor de crecimiento endotelial vascular (Plancarte, Guillén, Guajardo, & Mayer, 2004).

Mecanismos fisiopatológicos de la formación de ascitis en los pacientes oncológicos:

1. Carcinomatosis peritoneal: El depósito de células tumorales en el peritoneo bloquea la reabsorción del fluido y de las proteínas, por lo que el fluido tiende a moverse desde los vasos sanguíneos hacia la cavidad abdominal (Plancarte, Guillén, Guajardo, & Mayer, 2004). Es una forma de diseminación intraabdominal de tumores malignos de origen gastrointestinal, ginecológico y sarcomas con o sin evidencia de metástasis sistémicas. La carcinomatosis se manifiesta con varios grados de compromiso peritoneal, pudiendo observarse nódulos pequeños y superficiales cerca del tumor primario o depósitos tumorales grandes e invasivos que significan una ocupación completa de la cavidad abdominal (Palacios, 2014).

2. Hipertensión portal: La enfermedad hepática puede obstruir la circulación sanguínea del territorio de la porta y ocasionar un incremento de la presión venosa que condiciona la salida del líquido de los vasos sanguíneos a la cavidad. Esta puede ser causada por:

- Carcinoma hepatocelular con invasión portal.
- Metástasis hepáticas masivas.
- Combinación de los anteriores.
- Obstrucción linfática y flujo masivo de linfa hacia la cavidad peritoneal.
- Síndrome de Budd-Chiari (Plancarte, Guillén, Guajardo, & Mayer, 2004).

1.3. Análisis de los líquidos:

En 1956, Keettel y Elkins propusieron el estudio citológico de lavados peritoneales intraoperatorios como medio para diagnosticar enfermedad metastásica (Keettel & Elkins, 1956).

Desde entonces, el lavado peritoneal ha sido adoptado como parte del estudio diagnóstico de los tumores malignos de cavidad abdominopelvica. En 1971 se reportó correlación entre los resultados de la citología peritoneal con el pronóstico en cánceres ginecológicos (Creasman & Rutledge, 1971) (Zuna & Behrens, 1996).

La utilidad de la inmunohistoquímica (IHQ) realizada en los fluidos corporales ha sido demostrada en el diagnóstico y pronóstico de las neoplasias; constituye un instrumento valioso en el análisis de los derrames al permitir el estudio de verdaderas poblaciones celulares en las que se pueden observar cambios morfológicos más o menos marcados, la densidad, la cohesión, la diferenciación y la reacción celular del estroma y al identificar, además, los diferentes tipos de estirpes celulares que morfológicamente pueden confundirse, como por ejemplo las células mesoteliales reactivas, los mesoteliomas y los adenocarcinomas que, en su momento, podrían presentar dificultad diagnóstica.

La relevancia clínica de la inmunohistoquímica es mayor en los pacientes que presentan derrame, en quienes no se ha establecido aún el diagnóstico de malignidad; cuando se sospeche una metástasis, así como en casos de primarios no filiados para realizar el diagnóstico diferencial. La clave para el diagnóstico es reconocer y diferenciar las células que pueden observarse en el preparado (Davidson, y otros, 2001) (Bedrossian, 1998):

- Células benignas, normales.- Comúnmente el extendido muestra células inflamatorias, mesoteliales, sanguíneas, macrófagos, fibrina, células hepáticas, colónicas o endometriales (de acuerdo al caso) (Wong, 2012).
- Células mesoteliales benignas.- Se disponen en grupos pequeños, tienen el núcleo central, una relación núcleo citoplasma pequeña y se pueden ver grupos papilares ocasionales (Davidson, y otros, 2001) (Bedrossian, 1998) (Wong, 2012).
- Células mesoteliales reactivas.- Exhiben un amplio espectro morfológico, son células con anisocitosis y anisonucleosis, pudiendo estar dispuestas en grupos tridimensionales que recuerdan un adenocarcinoma o presentar vacuolas degenerativas que simulan células en “anillo de sello”; el núcleo puede ser hipercromático, tener nucléolo prominente; exhiben frecuentemente endo y exocitoplasma en donde el primero aparece más denso que en la periferia (Davidson, y otros, 2001) (Bedrossian, 1998). Las confusiones pueden surgir porque tienen un amplio espectro morfológico, a veces, en superposición con células malignas (Wong, 2012).

De acuerdo al diagnóstico y según las necesidades, se pueden realizar varias pruebas: frotis directos (*Papanicolaou, Diff-Quick*); citocentrifugado, monocapa; bloque celular con coágulo y/o preparación del sedimento, con técnicas como *plasmathrombin*, agar, *Shandon Cytoblock*

(Pittsburgh, Pennsylvania, USA), *PVA sponge*®, Histogel®, agar, gelatina, albúmina y plasma/trombina. El bloque permite estudios especiales moleculares, de inmunohistoquímica, reacción en cadena de la polimerasa, etc. La combinación de éstos, aumenta la sensibilidad (Yang, Wan, Papellas, & Waisman, 1998) (Kodera, y otros, 2002).

El análisis del lavado peritoneal o ascitis es importante en la Oncología porque:

- En pacientes con malignidad conocida, la positividad indica etapa avanzada y mal pronóstico.
- Cuando la ascitis es manifestación inicial de malignidad, permite la identificación del primario.
- Brinda pautas de tratamiento como cirugía con intento curativo versus paliativo; evita cirugías innecesarias demasiado mórbidas para una enfermedad avanzada u otros tratamientos como radioterapia o quimioterapia adyuvantes (Wong, 2012).
- Se ha recomendado tomar muestras de varios sitios durante el procedimiento quirúrgico para incrementar la sensibilidad de detección (Yoichiro, Shinichiro, Yamada, Kobayashi, & Suzuki, 2010).
- El estudio del bloque celular permite realizar múltiples técnicas especiales, por ejemplo, la detección cuantitativa de células malignas en el lavado peritoneal con una reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) que podría evaluar el riesgo de recurrencia intraperitoneal en pacientes con cáncer gástrico (Kodera, y otros, 2002).

1.4. Bloques celulares:

Desde la introducción de la técnica de bloque en 1896 por Bahrenburg, esta ha sido usada rutinariamente para procesar fluidos corporales. Los bloques celulares preparados con el tejido residual del fluido pueden ser usados como adyuvantes a la citología convencional para establecer un diagnóstico citopatológico definitivo (Bhanvadia, Santwani, & and Vachhani, 2014).

Los bloques celulares son complementos útiles para los frotis habituales en el diagnóstico citopatológico definitivo; sirven para la categorización de tumores que de otra manera (monocapa) no hubiese sido posible. Esta preparación mejorada ofrece características citomorfológicas cercanas a las células estudiadas por Papanicolaou, asegurando una preservación óptima de las propiedades histoquímicas e inmunocitoquímicas.

El valor de los bloques celulares ha sido admitido ya, aunque su uso en la citopatología varía en cada institución. A pesar del incremento de las citologías con aguja fina y la inmunohistoquímica

en el diagnóstico de tumores sólidos, los estudios brindan información limitada para evaluar la contribución de los bloques celulares.

Al realizar un estudio de evaluación del bloque celular todos los frotis y sus correspondientes bloques celulares fueron revisados separadamente y categorizados en cuatro grupos basados en el diagnóstico citológico final: malignos, sugestivos de malignidad, benignos y células malignas no observadas, incluyendo también casos con células insuficientes para un diagnóstico concluyente.

Los bloques celulares pueden mostrar células normales y anormales claramente reconocibles con un mínimo encogimiento y aberración. Las características citomorfológicas se mantienen bien y la tinción del núcleo, nucléolo y citoplasma es nítida y clara con un buen reconocimiento de características nucleares y citoplasmáticas, muy parecidas a las células en los frotis teñidos con Papanicolaou (Nathan, Narayan, Smith, & Horn, 2000).

El bloque celular puede revelar células tumorales en muestras que han sido ya analizadas por métodos citológicos convencionales y reportados como negativos para malignidad. Esta técnica está indicada en derrames escasamente celulares, en biopsias por aspiración con aguja fina de nódulos sólidos localizados en sitios de difícil acceso y además, se pueden aplicar estudios de inmunocitoquímica e histoquímica que servirán como base de datos para futuros análisis de biología molecular o para trabajos de investigación, con las mismas ventajas que los bloques de tejidos incluidos en parafina (Kulkarni, Prabhudesai, Desai, & Borges, 2000).

Jalal y colaboradores compararon los resultados de frotis convencionales versus bloques celulares en 600 muestras de fluidos, en los cuales, con la técnica de bloque, la detección de células malignas se incrementó en un 19.4% ($p < 0.001$) (Jalal, Aftab, Hasan, & Pervez, 2009).

Kulkarni y colaboradores en el 2009, compararon la técnica de bloques celulares con los frotis convencionales para analizar la exactitud diagnóstica, morfología e inmunohistoquímica. Una concordancia absoluta entre bloques celulares y frotis se observó en el 94% de los casos. Las ventajas de los bloques fueron la concentración de células en un campo limitado y la mejor preservación celular del patrón arquitectónico. La calidad de la inmunohistoquímica fue comparable a otros controles. La discrepancia ocurrió en un 5% de casos y los bloques no representativos resultaron otro tanto similar. Se concluyó que la técnica de bloque sirve como un complemento útil al frotis de citología (Kulkarni, Desai, Ajit, & Chinoy, 2009).

Dekker y colaboradores publicaron que el 38% de pacientes con resultado negativo o atípico en la citología habitual por frotis, finalmente fueron casos positivos para malignidad al realizar la técnica de bloque, aduciendo que este método demuestra particular utilidad cuando el frotis interpreta erróneamente las características de las células mesoteliales reactivas u "oscuras",

como ocurre ocasionalmente con adenocarcinomas bien diferenciados; al final recomendaron que ambos procedimientos sean usados en la evaluación de los fluidos enviados a estudio de patología (Dekker & Bupp, 1978).

1.5. Problemática:

El análisis citológico del líquido de lavado peritoneal es una herramienta importante en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de patologías oncológicas. Se ha intentado mejorar el rendimiento de la prueba por lo que, complementariamente, se viene realizando la técnica de bloque con la cual la sensibilidad se ha visto incrementada, sin embargo, los estudios concluyen en que el aporte más importante del bloque es la oportunidad de realizar adicionalmente, técnicas de inmunohistoquímica las cuales mejoran la exactitud diagnóstica y, por ende, la orientación terapéutica.

Por todo lo expuesto, el presente estudio se planteó evaluar la técnica de bloque frente a la técnica convencional en el Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca, con el fin de establecer la necesidad o no de realizar la técnica de bloque en todos los casos en los que se analice líquido de lavado peritoneal o ascitis, de acuerdo a la sensibilidad y especificidad que se obtengan.

1.6. Objetivos:

1.6.1. Objetivo general

Evaluar la técnica de bloque como prueba diagnóstica de presencia de células cancerosas en pacientes con tumores malignos de cavidad abdominopelvica frente al estudio citológico por microcentrifugación del líquido de lavado peritoneal y ascitis como prueba de oro.

1.6.2. Objetivos específicos

1.6.2.1. Caracterizar a la población de estudio.

1.6.2.2. Identificar el rendimiento de la técnica de bloque frente a la técnica convencional en el análisis de ascitis como de lavado peritoneal.

1.6.2.3. Establecer el rendimiento de la técnica de bloque frente a la técnica convencional en los casos en los que se realizó citología por estudio transoperatorio.

1.6.2.4. Determinar el rendimiento de la técnica de bloque frente a la técnica convencional en todos los casos en los que se realizó citología por estudio definitivo.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en el Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca, entre abril de 2014 y febrero de 2015. Es un estudio de validación de prueba diagnóstica, en donde se describen las características de los pacientes con diagnóstico de cáncer de cavidad abdominal o pélvica a quienes se les realizó una laparotomía o laparoscopia para su tratamiento quirúrgico, momento en el cual se obtuvo la muestra. Todas las muestras, sean de lavado peritoneal o ascitis, se procesaron con la técnica de microcentrifugación para líquidos y monocapa (técnica convencional) y con la técnica de bloque celular. En los casos que ameritaron estudio transoperatorio, las muestras se procesaron con la técnica de microcentrifugación. Se analizó el rendimiento de la técnica de bloque frente a la técnica convencional en los estudios transoperatorios y en los estudios realizados de forma definitiva.

Para el cálculo de la muestra a analizar se utilizó la siguiente fórmula:

$$N = \frac{\left\{ Z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{[\pi_1(1-\pi_1)]} + Z_{1-\beta} \sqrt{[\pi_2(1-\pi_2)]} \right\}^2}{\delta^2}$$

Donde:

$\pi_1 = 0,76$ (Thapar, Mishra, Sharma, Goyal, & Goyal, 2009).

$\pi_2 = 0,89$ (Thapar, Mishra, Sharma, Goyal, & Goyal, 2009).

$Z_{1-\alpha/2} = 1,96$

$Z_{1-\beta} = 0,84162$

$\delta^2 = -0,13$

Para una muestra de 71,6; más el 10% por pérdidas para un total de 78,8 unidades de análisis. Sin embargo, considerando el criterio de que una muestra de mayor tamaño proporciona más precisión en los datos, se incluyeron todos los pacientes intervenidos en el período señalado para el estudio.

Los criterios de inclusión se basaron en todos los pacientes con diagnóstico de tumor maligno en cavidad abdominal y/o pélvica a quienes se les realizó cirugía abdominal y pélvica por su cáncer, sea por laparotomía o laparoscopia, realizando estudio del líquido de lavado peritoneal o de la ascitis por la técnica convencional y por la de bloque celular, excluyendo a pacientes con ascitis de origen benigno.

Se incluyeron en total 120 pacientes que cumplieron con estos criterios, en 90 pacientes se formó el bloque celular y en 30 pacientes no; de los 90 casos que contaban con el bloque,

fueron excluidos 4 durante el análisis de los datos, ya que en ellos no se estableció un diagnóstico con la técnica convencional en estudio definitivo; el estudio transoperatorio fue realizado en 55 pacientes. Al final, se contó con 86 pacientes para realizar los cálculos que permitieron el cumplimiento de los objetivos del estudio.

Durante el procedimiento quirúrgico de estos pacientes se obtuvo la muestra de ascitis o lavado peritoneal, según el caso, siguiendo los conceptos unificados que se describen en breve; todos los médicos cirujanos y residentes, así como personal de enfermería de quirófano fueron capacitados sobre el procedimiento a realizar.

Para la recolección de la muestra del lavado peritoneal se siguió el siguiente protocolo:

Después de la apertura del abdomen y antes de la exploración y movilización del tumor, se irrigó 100 ml de solución salina sobre el sitio del tumor, aspirando en forma inmediata y enviando la muestra para el examen citológico (Kanellos, 2003).

Las muestras se analizaron indistintamente por los médicos del Departamento de Anatomía Patológica del Instituto, previa socialización del proyecto y capacitación. En el laboratorio se analizó el líquido como estudio transoperatorio en los casos en los que estuvo indicado y como estudio definitivo en todos los casos.

A continuación se describen las técnicas utilizadas para el estudio convencional:

2.1. Técnica de microcentrifugación para líquidos

1. Rotular las placas con los datos del paciente.
2. Colocar las placas en las grapas conjuntamente con el *filter card* y los *citofunel*, asegurar.
3. Homogenizar la muestra.
4. Colocar 4 gotas de líquido en cada *citofunel* y taparlos.
5. Centrifugar a 1200 rpm por 5 minutos.
6. Al terminar la centrifugación sacar las placas y fijarlas con spray.
7. Dejar secar las placas y realizar la tinción de Papanicolaou.

2.2. Técnica de base líquida (Monocapa)

1. Colocar 1 ml de *Cytosol* (preservante celular) en un criovial de 2 ml y añadir 1 ml de la muestra.
2. Dejar reposar por un mínimo de 30 minutos.
3. Pasar la muestra a un tubo rotulado y homogenizar en el vórtex por 90 segundos.
4. Centrifugar por 10 minutos a 1830 rpm.

5. Eliminar el sobrenadante y guardar el botón celular.
6. A este botón celular agregar agua destilada.
7. Homogenizar en el vórtex por 1 minuto.
8. Centrifugar por 5 minutos a 1830 rpm.
9. Desechar el sobrenadante y guardar nuevamente el botón celular.
10. Añadir agua destilada.
11. En la plantilla de sedimentación colocar la placa rotulada junto con la cámara de sedimentación.
12. Homogenizar la muestra en el vórtex.
13. Colocar 450 ul de muestra en la cámara de sedimentación.
14. Dejar reposar por 6 minutos y eliminar el exceso.
15. Colocar etanol al 96% por 2 minutos para fijar la muestra a la placa, eliminar el exceso y repetir este procedimiento.
16. Dejar secar y tinción de Papanicolaou.

2.3. Elaboración del bloque celular

1. Colocar la muestra en el tubo cónico y centrifugar a 2000 rpm por 5 minutos hasta formar el *pelet* (botón celular).
 2. Desechar el sobrenadante y añadir al sedimento 5 gotas de plasma y 5 gotas de tromboplastina (TPT) a 37°C, dejar reposar por 15 minutos hasta que se forme coagulo. Si por 20 minutos no se forma el coagulo añadir nuevamente 5 gotas de plasma y de TPT.
 3. Añadir formol al 10% hasta la mitad del tubo y esperar 30 minutos para fijar y conservar el coagulo celular. Luego desechar el sobrenadante.
 4. Añadir alcohol al 95% hasta llenar el tubo y esperar al siguiente día.
 5. Pasar el coagulo a la cápsula de inclusión para el debido procesamiento del material.
- Procesamiento del tejido:
1. Fijación en formol al 10%, dos baños, cada uno de una hora.
 2. Alcohol potable, cuatro baños de diferente concentración, durante una hora cada uno.
 3. Etanol para deshidratar el tejido, dos baños, cada uno de una hora.
 4. Xilol para aclarar el tejido, dos baños rápidos.
 5. Parafina, dos baños para endurar el tejido.
- Bloqueamiento del tejido
1. El tejido se incluye en parafina (bloques).
 2. Cortar el bloque en el microtomo a 4 micras.

3. Luego llevar a la estufa por 30 minutos para que el tejido se adhiera a la placa y se disuelva la parafina y proceder a la tinción con Hematoxilina-Eosina y/o Papanicolaou.

- Tinción Hematoxilina Eosina:

1. Dos baños de Xilol.
2. Dos baños de alcohol al 96%.
3. Agua corriente.
4. Hematoxilina 10 minutos.
5. Agua.
6. Alcohol clorhídrico al 0.85%, un baño rápido.
7. Agua.
8. Eosina 1 minuto.
9. Tres baños de alcohol al 96%.
10. Dos baños de Xilol.
11. Montaje con entellan.

- Tinción de Papanicolaou

1. Lavar las placas en agua corriente.
2. Colocar en hematoxilina por 5 minutos.
3. Lavar nuevamente en agua corriente.
4. Realizar un baño rápido en agua ácida al 0.9%.
5. Lavar con agua corriente.
6. Colocar en alcohol al 96% durante 30 segundos, por dos ocasiones.
7. Colocar en el colorante *Orange –G solution* (OG6).
8. Nuevamente colocar en alcohol al 96% por 2 ocasiones.
9. Colocar en el colorante *Solution Polycrome EA50* por 3 minutos.
10. Introducir en alcohol al 96% por 3 ocasiones.
11. Realizar dos baños con Xilol.
12. Montaje con *Entallan* (pegamento).

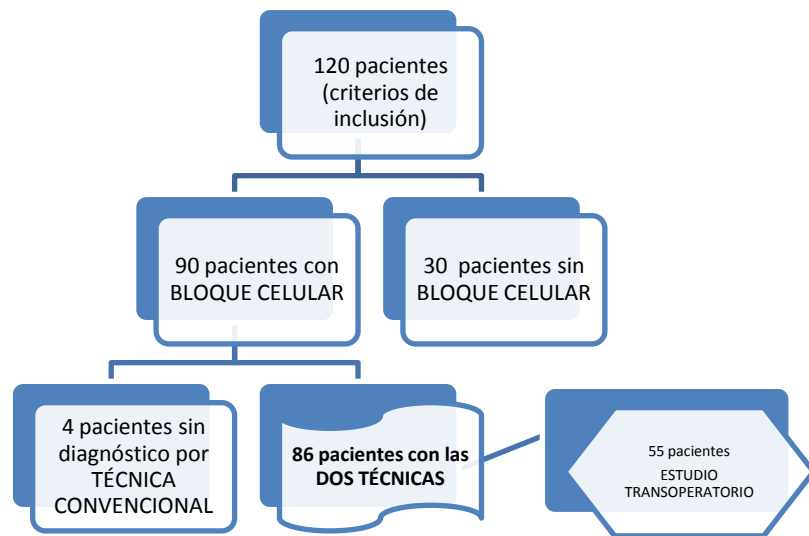
Los resultados se analizaron en forma consensuada.

Se creó una base en Microsoft Office Excel 2007 con los datos de todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión; se utilizó la tabla tetracórica y el programa SPSS Statistics 20 para los cálculos, el análisis estadístico y la realización de las tablas de resultados, las mismas que serán expuestas en Microsoft Office PowerPoint 2007 para la disertación e impresas para el documento final de tesis, el cual en última instancia será grabado en un CD bajo el formato PDF.

3. RESULTADOS

La población analizada correspondió a 120 pacientes diagnosticados de cáncer de cavidad abdominopelvica durante el período comprendido entre abril de 2014 y febrero de 2015. En 90 de estos pacientes se formó el bloque celular; de los cuales se excluyeron 4 (4.4%) por no contar con un diagnóstico definitivo por técnica convencional (Anexo 1).

Figura 1: Diseño del estudio.



Elaboración: La autora.

Fuente: Base de datos.

Tabla 1: Distribución de los pacientes por grupos etarios.

Edad	Hombres		Mujeres		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
16-25	2	2,3	-	-	2	2,3
26-35	2	2,3	2	2,3	4	4,7
36-45	4	4,7	4	4,7	8	9,3
46-55	1	1,2	13	15,1	14	16,3
56-65	7	8,1	14	16,3	21	24,4
66-75	8	9,3	9	10,5	17	19,8
76-85	6	7,0	11	12,8	17	19,8
86-95	2	2,3	1	1,2	3	3,5
TOTAL	32	37,2	54	62,8	86	100,0

Elaboración: La autora.

Fuente: Base de datos.

El promedio de edad fue de 61 años (DS 16). La mediana obtenida fue de 63 años. El cáncer localizado en la cavidad abdomino pélvica se concentró mayormente entre las edades de 46 y 85 años, sin seguir ningún patrón específico.

El paciente con menor edad tuvo 16 años al momento del diagnóstico y el mayor tuvo 87 años.

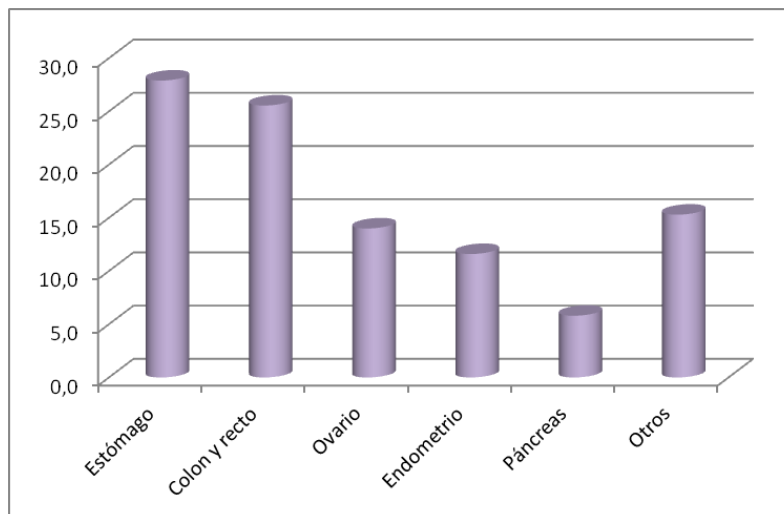
Tabla 2: Distribución de los pacientes según la localización del tumor y etapa.

Localización	Etapas										TOTAL	
	0		I		II		III		IV		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%		
Estómago	1	1,2	1	1,2	2	2,3	5	5,8	15	17,4	26	27,9
Colon y recto	-	-	1	1,2	7	8,1	7	8,1	7	8,1	23	25,6
Ovario	-	-	3	3,5	-	-	6	7,0	3	3,5	12	14,0
Endometrio	-	-	7	8,1	-	-	2	2,3	1	1,2	11	11,6
Páncreas	-	-	-	-	-	-	1	1,2	4	4,7	5	5,8
Linfoma	-	-	-	-	4	4,7	1	1,2	-	-	5	5,8
Vesícula y vías biliares	-	-	-	-	-	-	-	-	3	3,5	3	3,5
Apéndice	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1,2	1	1,2
Estómago y colon	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1,2	1	1,2
Ámpula de Vater	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1,2	1	1,2
Intestino delgado	-	-	-	-	1	1,2	-	-	-	-	1	1,2
Primario no filiado	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1,2	1	1,2
TOTAL	1	1,2	12	14,0	14	16,3	22	25,6	37	43,0	86	100,0

Elaboración: La autora.

Fuente: Base de datos.

La mayoría de pacientes (69%) fueron diagnosticados en etapa avanzada (III y IV).

Figura 2: Porcentaje de los 5 primarios más frecuentes.

Elaboración: La autora.

Fuente: Base de datos.

Existió mayor frecuencia de los tumores de origen gastrointestinal, correspondiendo éstos a más de la mitad de los casos.

Tabla 3: Etapa de la enfermedad y el tipo de muestra obtenido.

Etapa	Tipo de muestra				TOTAL	
	Lavado perit.		Ascitis		No.	%
	No.	%	No.	%		
0	1	1,2	-	-	1	1,2
I	11	12,8	1	1,2	12	14,0
II	11	12,8	3	3,5	14	16,3
III	18	20,9	4	4,7	22	25,6
IV	17	19,8	20	23,3	37	43,0
TOTAL	58	67,4	28	32,6	86	100,0

Elaboración: La autora.

Fuente: Base de datos.

Generalmente, la ascitis se encuentra en las etapas avanzadas; es atípico encontrarla en una enfermedad etapa I, el caso correspondió a un cáncer de ovario.

Tabla 4: Localización del tumor y el tipo de muestra que se obtuvo.

Localización	Tipo de muestra				TOTAL	
	Lavado perit.		Ascitis		No.	%
	No.	%	No.	%		
Estómago	18	20,9	6	7,0	24	27,9
Colon y recto	17	19,8	5	5,8	22	25,6
Ovario	5	5,8	7	8,1	12	14,0
Endometrio	8	9,3	2	2,3	10	11,6
Linfoma	4	4,7	1	1,2	5	5,8
Páncreas	3	3,5	2	2,3	5	5,8
Vesícula y vías biliares	-	-	3	3,5	3	3,5
Apéndice	-	-	1	1,2	1	1,2
Estómago y colon	1	1,2	-	-	1	1,2
Ámpula de Vater	1	1,2	-	-	1	1,2
Intestino delgado	1	1,2	-	-	1	1,2
Primario no filiado	-	-	1	1,2	1	1,2
TOTAL	58	67,4	28	32,6	86	100,0

Elaboración: La autora.

Fuente: Base de datos.

La mayor parte de muestras analizadas correspondieron a lavado peritoneal. La ascitis se presentó con mayor frecuencia en primarios de ovario.

Tabla 5: Rendimiento de la técnica de bloque frente a la técnica convencional en muestras de lavado peritoneal y ascitis.

TIPO DE MUESTRA	ESTADÍSTICO	VALOR	IC al 95%	
Lavado peritoneal	Sensibilidad	100%	46%	98%
	Especificidad	98%	89%	100%
	Valor predictivo positivo	83%	36%	99%
	Valor predictivo negativo	100%	91%	100%
Ascitis	Sensibilidad	53%	38%	69%
	Especificidad	36%	19%	56%
	Valor predictivo positivo	56%	40%	71%
	Valor predictivo negativo	33%	18%	53%

Elaboración: La autora.

Fuente: Base de datos.

El rendimiento de la técnica investigada fue más alto en el líquido del lavado peritoneal que en la ascitis. Hay que considerar que dentro de la población el menor número de casos correspondió a ascitis (32.6%).

Tabla 6: Rendimiento de la técnica de bloque frente a la técnica convencional, tanto en estudio transoperatorio (ETO) como en estudio definitivo.

TÉCNICAS	ESTADÍSTICO	VALOR	IC al 95%	
Bloque vs. técnica convencional por ETO	Sensibilidad	83%	36%	99%
	Especificidad	82%	67%	91%
	Valor predictivo positivo	36%	14%	64%
	Valor predictivo negativo	98%	86%	100%
Bloque vs. técnica convencional por definitivo	Sensibilidad	100%	78%	99%
	Especificidad	91%	81%	96%
	Valor predictivo positivo	75%	53%	89%
	Valor predictivo negativo	100%	93%	100%

Elaboración: La autora.

Fuente: Base de datos.

El total de pacientes que contó con estudio transoperatorio fue 55; este tipo de estudio no se realizó en todos los casos debido a que el resultado no inducía ningún cambio en la conducta terapéutica en ese momento.

Tabla 7: Reporte de resultados de los casos en los que no se obtuvo el bloque celular.

REPORTE	No.	%
No contributorio	9	30
Hemorrágico	9	30
No se forma	6	20
Escaso material/insatisfactorio	6	20
TOTAL	30	100

Elaboración: La autora.

Fuente: Base de datos.

Con respecto a los 30 pacientes en quienes no se formó el bloque celular, 25 casos correspondieron a lavado peritoneal y 5 casos a ascitis.

Los casos que fueron reportados bajo la designación “no se forma” carecieron de explicación adicional.

4. DISCUSIÓN

El análisis del líquido de lavado peritoneal y ascitis en cánceres de cavidad abdominopelvica es clave en la Oncología. La identificación acertada de células, malignas o no, se ha constituido en un reto para las pruebas citológicas convencionales.

La técnica de bloque celular se ha presentado como un complemento útil para el diagnóstico y por ende, para etapificación y pronóstico; en algunos estudios se ha logrado incrementar la sensibilidad y/o especificidad con este método, pero la conclusión general es que ofrece la ventaja de preservar la arquitectura celular y la posibilidad de realizar tinciones especiales y técnicas de inmunohistoquímica.

Inicialmente se contó con 90 muestras, 4 de las cuales fueron excluidas por no tener reporte definitivo de la técnica convencional. Finalmente se analizaron 86 muestras de pacientes con diagnóstico de cáncer de localización abdominopelvica, en las cuales se realizó estudio de lavado peritoneal o ascitis mediante técnica convencional y técnica de bloque.

En trabajos realizados anteriormente, Bista analizó un total de 37 casos, en donde observó predominio del sexo femenino sobre el masculino con 51.4% (Bista, 2013). Shivakumarswamy también observó predominio femenino (52.3%); las edades de los pacientes estuvieron entre 21 a 80 años con una máxima presentación en el grupo de los 51 a 60 años (Shivakumarswamy, Arakeril, Karigowdar, & Yelikar, 2012). Los hallazgos del presente estudio son similares, observándose mayor porcentaje de muestras de pacientes del sexo femenino (62.8%); el rango de edad observado es de 16 a 87 años con predominio en el grupo comprendido entre 56-65 años.

Shivakumarswamy trabajó con 44 muestras de líquido peritoneal, tanto por citología convencional y por técnica de bloque, en su población el cáncer de ovario fue el tumor más frecuente (69%) seguido por los tumores de origen gastrointestinal (8%) (Shivakumarswamy, Arakeril, Karigowdar, & Yelikar, 2012); igual tendencia informó Bhanvadia (Bhanvadia, Santwani, & Vachhani, 2014) quien realizó sus estudios con muestras de ascitis. En la serie de SOLCA se observó un predominio de los cánceres de tracto gastrointestinal (53.5%) seguidos por el de ovario (14%). Las diferencias se podrían explicar por las características demográficas de las poblaciones en las que se realizaron los estudios mencionados, además la mayoría de estudios consultados analizan ascitis, cuadro que se presenta con alta frecuencia en el cáncer de ovario. En el Hospital de SOLCA - Cuenca, la patología gástrica es una de las que más se opera y, consecuentemente, se realiza lavado peritoneal, siendo por tanto la más frecuentemente analizada. Si tenemos en cuenta solamente las ascitis, concordamos en que la

primera localización es ovario. De acuerdo a los resultados de los autores referidos, el cáncer de ovario es el de mayor incidencia en las muestras de ascitis que analizaron.

En un trabajo de investigación realizado en SOLCA (*Palta, A. Implementación de la técnica del bloque celular en líquidos patológicos. SOLCA-Cuenca. 2008*), se analizaron 56 fluidos provenientes de diferentes sitios anatómicos y cavidades, la mayoría correspondieron a líquidos de lavado peritoneal (26,8%) con un menor porcentaje de ascitis (19,6%).

En el presente estudio se describen 4 muestras (4.4%) que no permitieron un diagnóstico por técnica convencional, 2 reportadas como sospechosas y que fueron confirmadas como positivas por la técnica de bloque y 2 reportadas como no contributivas por la técnica convencional que fueron confirmadas negativas por el bloque. En el estudio de Palta (*Palta, A. Implementación de la técnica del bloque celular en líquidos patológicos. SOLCA-Cuenca. 2008*) no se llegó a concluir el diagnóstico por la técnica de citocentrifugación convencional en 5 casos (8,9%), obteniendo el diagnóstico de positivo en los bloques celulares, así también Shivakumarswamy y colaboradores obtuvieron 3 muestras sospechosas (6.8%), con morfología oscura por un fondo hemorrágico, exceso de células inflamatorias y células reactivas mesoteliales por el método convencional, sin embargo, estas muestras fueron al final reportadas como malignas por el método del bloque (Shivakumarswamy, Arakeril, Karigowdar, & Yelikar, 2012).

Un resultado no contributivo para diagnóstico podría deberse a la escasez de células recuperadas en la ascitis o lavado; a los artefactos que pudiesen intervenir en la fijación, preparación o tinción de las muestras; así como a la coexistencia de abundantes células mesoteliales reactivas, tal como lo describen Shivakumarswamy y sus colaboradores (Shivakumarswamy, Arakeril, Karigowdar, & Yelikar, 2012) quienes analizan las limitaciones que tienen las preparaciones convencionales frente a los bloques celulares.

En el presente trabajo, la técnica de bloque comparada con la técnica convencional, alcanza una sensibilidad de 100% y especificidad de 91% en estudio definitivo. Estos datos son similares a los reportados por Bhanvadia y colaboradores (Bhanvadia, Santwani, & Vachhani, 2014) quienes en un análisis publicado en el 2014, en 150 casos encuentran una sensibilidad de 97% y concluyen que se lograron reducir los falsos negativos, incrementando la sensibilidad y especificidad.

Los hallazgos del presente estudio son consistentes también con estudios previos, como el de Thapar y colaboradores (Thapar, Mishra, Sharma, Goyal, & Goyal, 2009) y Zemansky y Philip (Zemansky & Philip, 1928) quienes describieron cifras de precisión diagnóstica conseguida con la técnica de bloque de 86% y 90%, respectivamente.

Shivakumarswamy y colaboradores publicaron dos estudios en los que se evaluó la utilidad diagnóstica y el rol del bloque celular en derrames malignos, particularmente pleurales y ascitis, obteniendo resultados de 100% de sensibilidad con el método del bloque celular en el

diagnóstico de malignidad, concluyendo que, la utilidad del método de bloque en el citodiagnóstico de derrame maligno fue altamente significativa en comparación con el método convencional (Shivakumarswamy, Arakeril, Karigowdar, & Yelikar, 2012).

Al contrastar los valores obtenidos en estudio definitivo con los que se obtienen comparando el bloque con la técnica convencional por estudio transoperatorio (sensibilidad 83% y especificidad 82%) observamos que el rendimiento disminuye, al tratar de cotejarlos con datos de literatura internacional no obtuvimos resultados, ya que en ninguno de los estudios consultados como referencias se menciona la realización de estudios transoperatorios, adicionalmente, al revisar la base de datos encontramos que el transoperatorio nos reportó líquido positivo en 6/55 casos y negativo en 49/55 casos, ulteriormente el bloque confirmó 14/55 positivos y 41/55 negativos; sin embargo, no es técnicamente adecuado comparar estos rendimientos ya que el estudio transoperatorio tiene características particulares en cuanto al tiempo de realización e interpretación del resultado.

La obtención del bloque celular fue exitosa en 90 de los 120 pacientes (75%) incluidos en el estudio, con un 25% de casos fallidos, las causas a las que puede atribuirse esta situación dependen tanto de la toma de la muestra, su envío, procesamiento y técnica empleada para la formación del bloque; en los casos reportados como material escaso el problema radica en que no se envía suficiente muestra al laboratorio desde el quirófano, limitando de esta forma la cantidad óptima para la realización de la técnica. En los casos reportados como hemorrágicos ocurre que la apertura de la cavidad abdominal es traumática y el sangrado producido altera la muestra a estudiar, estos serían los factores que dependen de la toma de muestra.

En lo que tiene que ver con el procesamiento y la técnica realizada, se tendrían que revisar los protocolos que se siguen y detectar la o las fallas ocurridas, de modo que éstas se reduzcan.

Al comparar esta situación con la literatura, encontramos que Kulkarni y colaboradores reportan un 3% de bloques no representativos, se menciona que los resultados van a variar según la técnica utilizada para la realización del bloque. En otros artículos consultados no reportan cifras de bloques fallidos (Kulkarni, Desai, Ajit, & Chinoy, 2009).

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- La mayor parte de muestras estudiadas son de lavado peritoneal; un 32.6% corresponden a ascitis en la cual, el rendimiento de la técnica investigada es menor que en el lavado peritoneal.
- En un 4.4% no se pudo establecer diagnóstico de positividad o negatividad en las muestras estudiadas por técnica convencional.
- El rendimiento de la técnica de bloque disminuye al compararla con la técnica convencional en estudio transoperatorio y en estudio definitivo, siendo la sensibilidad 83% y especificidad 82% versus 100% y 91%, respectivamente.
- En un 25% de casos la formación del bloque celular fue fallida, las causas atribuibles dependen tanto de la toma de la muestra, su envío, procesamiento y técnica empleada.
- La sensibilidad de la técnica de bloque, al compararla con la técnica convencional en estudio definitivo, es del 100%, especificidad de 91%, valor predictivo positivo 75% y valor predictivo negativo 100%, al obtener cifras de sensibilidad de 100%, implica que ambas técnicas tienen un rendimiento similar, por lo que se recomendaría continuar realizando rutinariamente la técnica convencional, ya que el bloque representa mayor costo y tiempo de procesamiento y, por ende, un retraso en el diagnóstico.
- Se recomienda la realización del bloque cuando existan dudas diagnósticas, no sea posible emitir un resultado definitivo con las técnicas convencionales y cuando se requieran técnicas especiales de inmunohistoquímica. Además se deberá implementar su realización como parte del protocolo de búsqueda de primario no filiado.
- Es importante unificar los criterios para la recolección y el análisis de las muestras, de forma que se puedan reducir al mínimo aquellas que no son contributivas para diagnóstico, así mismo, para disminuir las ocasiones en las que no se forma el bloque celular se recomienda la revisión de los protocolos que se siguen con el fin de detectar las fallas y perfeccionar los mismos.
- Recomendamos limitar las ocasiones en las que se solicite estudio transoperatorio, ya que un falso positivo podría impedir la realización de una cirugía radical, o en caso de que no se cambie la conducta quirúrgica a pesar del resultado, se estaría sobre utilizando este recurso; más bien, se deberá esperar el reporte definitivo y en caso de

haber discordancias, proceder con la técnica del bloque, para realizar la etapificación patológica adecuada y decidir sobre la conducta adyuvante o no.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bedrossian, C. (1998). Special stains, the old and the new: The impact of immunocytochemistry in effusion cytology. *Diagnostic Cytopathology*, 18(Issue 2), 141-149.
- Bhanvadia, V., Santwani, P., & Vachhani, J. (2014). Analysis of diagnostic value of cytological smear method versus cell block method in body fluid cytology: study of 150 cases. *Ethiopian Journal of Health Sciences*, 24(2), 125-131.
- Bista, P. (2013). Comparison of the diagnostic accuracy of cell block with cytology smear in serous effusions. *Journal of Pathology of Nepal*, 3, 482-486.
- Burgos, M., & Manterola, C. (2010). Cómo interpretar un artículo sobre pruebas diagnósticas. *Revista Chilena de Cirugía*, 62(3), 301-308.
- Creasman, W., & Rutledge, F. (1971). *The prognostic value of peritoneal cytology in gynecologic malignant disease* (Vol. 110). American Journal Obstetrics and Gynecology.
- Davidson, B., Nielsen, S., Christensen, J., Asschenfeldt, P., Berner, A., Risberg, B., & Johansen, P. (2001). The role of desmin and N-Cadherin in effusion cytology: A comparative study using established markers of mesothelial and epithelial cells. *American Journal of Surgical Pathology*, 25(Issue 11), 1405-1412.
- Day, R. (2005). Cómo escribir y publicar trabajos científicos. *Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud*, 8-59. Washington, Estados Unidos: Publicación científica y técnica 598.
- Dekker, A., & Bupp, P. (1978). Cytology of serous effusions. An investigation into the usefulness of cell blocks versus smears. *American Journal of Clinical Pathology*, 70(6), 855-860.
- Díaz, J. (2002). Utility of cytocentrifugation in the microscopic bacterial diagnosis of body fluids. *Revista Chilena de Infectología*, 19(3), 167-173.
- Guyton, A., & Hall, J. (2001). *Tratado de Fisiología Médica* (Décima ed.). (J. L. col., Trad.) Madrid: McGraw Hill Interamericana.
- Jalal, R., Aftab, K., Hasan, S., & Pervez, S. (2009). Diagnostic value of clot examination for malignant cells in serous effusions. *Cytopathology*, 4, 231-234.
- Kanellos, I. (2003). Incidence and prognostic value of positive peritoneal cytology in colorectal cancer. *Diseases of the Colon & Rectum*, 46(Issue 4), 535-539.
- Keettel, W., & Elkins, H. (1956). *Experience with radioactive colloidal gold in the treatment of ovarian carcinoma* (Vol. 71). American Journal Obstetrics and Gynecology.

- Kodera, Y., Nakanishi, H., Ito, S., Yamamura, Y., Kanemitsu, Y., Shimizu, Y., . . . Tatematsu, M. (2002). Quantitative detection of disseminated free cancer cells in peritoneal washes with real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction. A sensitive predictor of outcome for patients with gastric carcinoma. *Annals of Surgery, 235*(4), 499-506.
- Kulkarni, M., Desai, S., Ajit, D., & Chinoy, R. (2009). Utility of the thromboplastin-plasma cell-block technique for fine-needle aspiration and serous effusions. *Diagnostic Cytopathology, 37*(2), 86-90.
- Kulkarni, M., Prabhudesai, N., Desai, S., & Borges, A. (2000). Scrape cell-block technique for fine needle aspiration cytology smears. *Cytopathology, 11*(Issue 3), 179-184.
- Nathan, N., Narayan, E., Smith, M., & Horn, J. (2000). Cell block cytology. Improved preparation and its efficacy in diagnostic cytology. *American Journal of Clinical Pathologists, 114*, 599-606.
- Palacios, J. (2014). *Peritoneal carcinomatosis*. Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitario de Madrid.
- Plancarte, M., Guillén, R., Guajardo, J., & Mayer, F. (2004). Ascitis en los pacientes oncológicos. Fisiopatogenia y opciones de tratamiento. *Revista de la Sociedad Española de Dolor, 11*, 156-162.
- Shivakumarswamy, U., Arakeril, S., Karigowdar, M., & Yelikar, B. (2012). Diagnostic utility of the cell block method versus the conventional smear study in pleural fluid cytology. *Journal of Cytology, 29*(1), 3-9.
- Shivakumarswamy, U., Arakeril, S., Karigowdar, M., & Yelikar, B. (2012). The role of the cell block method in the diagnosis of malignant ascitic fluid effusions. *Journal of Clinical and Diagnostic Research, 6*(7), 1280-1283.
- Thapar, M., Mishra, R., Sharma, A., Goyal, V., & Goyal, V. (2009). Critical analysis of cell block versus smear examination in effusions. *Journal of Cytology, 26*, 60-64.
- Way, L. (1995). *Diagnóstico y tratamiento quirúrgicos* (Séptima ed.). (J. L. González, Trad.) México DF: El Manual Moderno.
- Wong, J. (2012). *Cytology of effusions fluids*. Recuperado el 10 de Mayo de 2014, de Sunnybrook Health Sciences Centre. Laboratory Medicine and Pathobiology Faculty of Medicine, University of Toronto: http://distribute.cmetoronto.ca/LMP1201/10_0830_Wong-Colour.pdf.
- Yang, G., Wan, L., Papellas, J., & Waisman, J. (1998). Compact cell blocks. Use for body fluids, fine needle aspirations and endometrial brush biopsies. *The International Academy of Cytology. Act Cytological, 42*, 703-706.

- Yoichiro, H., Shinichiro, U., Yamada, M., Kobayashi, H., & Suzuki, K. (2010). Positive peritoneal washing cytology in multiple cavities can predict poor prognosis of advanced gastric cancer patients. *Annals of Surgical Oncology*, *17*, 455-460.
- Zemansky, A., & Philip, J. (1928). The examination of fluids for tumor cells: An analysis of 113 cases checked against subsequent examination of tissue. *American Journal of the Medical Sciences*, *175*(Issue 4), 489–504.
- Zuna, R., & Behrens, A. (1996). Peritoneal washing cytology in gynecologic cancers: longterm follow-up of 355 patients. *Journal of the National Cancer Institute*, *88*, 980-987.

7. ANEXOS

Anexo 1: Casos con reporte de técnica convencional diferente a positivo o negativo.

Localización	Etapa	Tipo de muestra	Convencional	Bloque celular
Colon y recto	III	Lavado peritoneal	No contributorio	Negativo
Endometrio	IV	Ascitis	Sospechoso	Positivo
Estómago	IV	Lavado peritoneal	No contributorio	Negativo
Estómago	IV	Lavado peritoneal	Sospechoso	Positivo

Elaboración: La autora.

Fuente: Base de datos.