

Eficacia de la impronta citológica peritoneal para decidir cuándo detener los lavados peritoneales programados

Efficacy of Peritoneal Cytological Imprinting in Deciding When to Stop Scheduled Peritoneal Lavages

Yordan Castillo Borges¹ <https://orcid.org/0000-0002-7140-370X>

Fernando Karel Fonseca Sosa^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-2820-7025>

Francisco Vargas La O¹ <https://orcid.org/0000-0002-1376-7679>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Granma, Hospital Provincial Clínico-Quirúrgico Docente “Celia Sánchez Manduley”, Servicio de Cirugía General. Manzanillo, Granma, Cuba.

*Autor para correspondencia: ffonsecasosa@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La no existencia de un parámetro preestablecido que permita determinar el momento preciso para suspender los lavados peritoneales programados, conlleva a que muchas veces se realice un número insuficiente de ellos, o tal vez estos se prolonguen de forma innecesaria y aumentan las probabilidades de fallecimiento del paciente.

Objetivo: Determinar la eficacia de la impronta citológica peritoneal para decidir cuándo detener los lavados peritoneales programados.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo de exactitud diagnóstica, en una serie de casos, con recogida prospectiva de datos desde enero de 2010 hasta diciembre de 2014, en el Hospital Provincial Clínico-Quirúrgico Docente “Celia Sánchez Manduley. La muestra quedó conformada por 42 pacientes que fueron tratados por peritonitis secundaria persistente. Se clasificaron según cuatro categorías de correlación y se tomó como estándar de referencia a la biopsia por parafina.

Resultados: Las muestras con inflamación aguda peritoneal y curación de la inflamación peritoneal se identificaron correctamente en 39/42 casos, por lo tanto, el porcentaje predictivo global de la impronta citológica fue del 92,86 %. La sensibilidad en el diagnóstico de inflamación aguda peritoneal fue del 100 %, la especificidad del 92,68 %, el valor predictivo positivo fue del 24,99 % y el valor predictivo negativo del 100 %. Las razones de verosimilitudes positiva y negativa fueron 13,67 y 0, respectivamente. El coeficiente (κ) fue de 0,376.

Conclusiones: La impronta citológica peritoneal constituye un método diagnóstico eficaz para descartar inflamación aguda peritoneal cuando el resultado es negativo y se consideró de gran utilidad para detener los lavados peritoneales programados.

Palabras clave: impronta citológica peritoneal; eficacia diagnóstica; lavado peritoneal programado.

ABSTRACT

Introduction: The lack of a pre-established parameter that allows determining the precise moment to suspend the scheduled peritoneal lavages, often leads to performing insufficient number of them, or perhaps these are unnecessarily prolonged, increasing the probability of the patient's death.

Objective: To determine the efficacy of peritoneal cytological imprinting in deciding when to stop scheduled peritoneal lavages.

Methods: A descriptive study of diagnostic accuracy was carried out, in a series of cases, with prospective data collection in the five-year period from 2010 to 2014 at Celia Sánchez Manduley Provincial Clinical-Surgical Teaching Hospital. The sample was made up of 42 patients who were treated for persistent secondary peritonitis. They were classified according to four correlation categories, taking paraffin biopsy as reference standard.

Results: Samples with acute peritoneal inflammation and healing of peritoneal inflammation were correctly identified in 39/42 cases. Therefore, the global predictive percentage of the cytological imprint was 92.86%. The sensitivity in the diagnosis of acute peritoneal inflammation was 100%, the specificity was 92.68%, the positive predictive value was 24.99%, and the negative predictive

value was 100%. The positive and negative likelihood ratios were 13.67 and 0, respectively. Cohen's kappa coefficient (κ) was 0.376.

Conclusions: The peritoneal cytological imprint is an effective diagnostic method to rule out acute peritoneal inflammation when the result is negative and it was considered very useful to stop scheduled peritoneal lavages.

Keywords: peritoneal cytological imprint; diagnostic efficacy; scheduled peritoneal lavage.

Recibido: 16/10/2021

Aceptado: 12/11/2021

Introducción

La peritonitis es un síndrome que agrupa un conjunto de entidades nosológicas, cuyo denominador común es la inflamación de una parte o de todo el peritoneo parietal y visceral. La peritonitis generalizada es un problema complejo caracterizado por una alta mortalidad.^(1,2) Han existido diferentes métodos de lavados peritoneales para su tratamiento que no se excluyen entre sí; en este sentido, la laparotomía a demanda y la programada son las opciones con mejores resultados.^(2,3) Las principales ventajas de esta última es que permite realizar la prevención y control de nuevos focos sépticos, localizar procesos inicialmente inadvertidos y vigilar el estado de las anastomosis gastrointestinales.^(4,5)

Al no existir un parámetro preestablecido que permita determinar el momento preciso para suspender los lavados peritoneales programados, conlleva a que muchas veces se realice un número insuficiente de ellos, o tal vez, estos se prolonguen de forma innecesaria y aumenta las probabilidades de fallecimiento del paciente.⁽⁶⁾ La impronta citológica peritoneal puede constituir un método diagnóstico eficaz para descartar inflamación aguda peritoneal y detener los lavados peritoneales programados.

El objetivo de esta investigación fue determinar la eficacia de la impronta citológica peritoneal para decidir cuándo detener los lavados peritoneales programados.

Métodos

Se tuvieron en cuenta las normas para informes de exactitud diagnóstica (STARD, por sus siglas en inglés).⁽⁷⁾

Se realizó un estudio descriptivo de exactitud diagnóstica, en una serie de casos, con recogida prospectiva de datos en el departamento de Cirugía General del Hospital Provincial Clínico-Quirúrgico Docente “Celia Sánchez Manduley” desde enero de 2010 hasta diciembre de 2014.

El universo estuvo constituido por 123 pacientes mayores de 15 años que fueron tratados por peritonitis aguda infecciosa de causa bacteriana. La muestra quedó conformada finalmente por 42 pacientes que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: pacientes sometidos a lavados peritoneales programados por peritonitis secundaria persistente, consentimiento de los pacientes e índice de evaluación de salud según elementos fisiológicos agudos y crónicos (APACHE II, por sus siglas en inglés) hasta 20 puntos.

Se excluyeron 81 pacientes por los siguientes criterios: presencia de foco séptico intraperitoneal secundario como complicación sobreañadida y persistencia del foco séptico primario. Se tuvo en cuenta como criterios de pérdida de casos: negativa de continuar en la investigación, muerte precoz, muerte por causas no relacionadas con la enfermedad e interrupción precoz del tratamiento.

Las variables cualitativas fueron operacionalizadas de forma dicotómica, como también la variable continua (edad) al representar mejor el estado de enfermo/no enfermo y porque el recorrido de una variable continua tiene distintos significados clínicos.

Variables:

- La edad, el sexo y las condiciones generales de los pacientes (de acuerdo al criterio propuesto en la escala de *Goris*,⁽⁸⁾ se tuvo en cuenta el

- funcionamiento integral del organismo que establece las categorías: buenas/malas).
- Las condiciones locales de los órganos intrabdominales (de acuerdo a los hallazgos macroscópicos en los órganos intrabdominales y el peritoneo, descritos por el cirujano en el momento de la intervención quirúrgica y que establece las categorías: buenas/malas).
 - Hipertensión intrabdominal (elevación sostenida o repetida de la presión intrabdominal igual o mayor de 12 mmHg cuantificados a través del método de presión intravesical).
 - Impronta citológica y biopsia por parafina.

La información se obtuvo de los expedientes clínicos, informes operatorios e informes citológicos-histológicos de cada paciente. Cuando el cirujano, tras la aplicación de los lavados peritoneales programados consideró la posibilidad de detener los lavados teniendo en cuenta que no existía hipertensión intrabdominal y las condiciones generales y locales eran buenas, se tomaron muestras del peritoneo parietal a nivel de su pared anterior, ambos parietocólicos, retroperitoneo, receso rectovesical o uterino y diafragma (este último en caso de ser técnicamente posible, según el tipo de incisión). Estas muestras se tomaron mediante el raspado de la superficie con la lámina de cristal portaobjeto y se procesaron de acuerdo a lo establecido para una impronta citológica.⁽⁹⁾ Se tomaron fragmentos de aproximadamente un centímetro a nivel del peritoneo parietal donde se obtuvieron las muestras anteriores, procesándose según lo establecido para una biopsia por parafina.⁽¹⁰⁾ Ambos resultados fueron emitidos por diferentes patólogos.

Los resultados de las muestras por impronta citológica y biopsia por parafina se clasificaron como inflamación aguda peritoneal (positivo) y curación de la inflamación peritoneal (negativo). La inflamación aguda peritoneal se caracterizó por un predominio (75 % o más de los campos al microscopio) de neutrófilos, ausencia o destrucción del mesotelio, ausencia de fibroblastos y fibras colágenas u otro elemento que sugiera inflamación aguda, en el 75 % o más de las muestras estudiadas. La curación de la inflamación peritoneal se caracterizó por un

predominio (75 % o más de los campos al microscopio), de ausencia de neutrófilos, presencia de células mesoteliales maduras e inmaduras, de fibroblastos y fibras colágenas u otro elemento que sugiera proceso de cicatrización, en el 75 % o más de las muestras estudiadas. La recolección de los datos se anotó en una planilla de recolección, y se procesó en el programa *IBM SPSS Statistics* para Windows ver. 24.0.

Se calcularon las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes) para las variables cualitativas. Para determinar la eficacia diagnóstica de la impronta citológica peritoneal, se tomó como estándar de referencia a la biopsia por parafina, se clasificaron las muestras citológicas según cuatro categorías de correlación (verdadero positivo, verdadero negativo, falso positivo y falso negativo). Específicamente, la categoría de verdadero positivo (VP) incluyó todas las muestras citológicas diagnosticadas con elementos de inflamación aguda del peritoneo, a su vez confirmado por la biopsia por parafina. La categoría de verdadero negativo (VN) comprendió todas las muestras citológicas diagnosticadas con elementos de curación de la inflamación del peritoneo confirmándose de igual forma. La categoría de falso positivo (FP) incluyó todas las muestras citológicas diagnosticadas con elementos de inflamación aguda del peritoneo, no confirmado por la biopsia por parafina. La categoría falso negativo (FN) incluyó todas las muestras citológicas diagnosticadas con elementos de curación de la inflamación del peritoneo, no confirmado por la biopsia por parafina.

Las categorías de correlación citológico-histológica (VP, VN, FP, FN) se incluyeron en una tabla de 2 x 2 y se utilizaron para calcular estimaciones puntuales de porcentaje predictivo global, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN). En este sentido, podemos calificar una prueba diagnóstica en los parámetros mencionados como excelente (mayor o igual al 95 %), buena (entre 80 % y 94 %), regular (entre 50 % y 79 %) y mala (menor del 50 %).⁽¹¹⁾ Se determinó además la razón de verosimilitud positiva (RVP) y la razón de verosimilitud negativa (RVN); una prueba con una RVP mayor que 10 se considera excelente, entre 5 y 10 bueno, entre 5 y 2 regular y menor que 2 inútil. Por otra parte, una prueba con una RVN entre 0,5 y 1 se considera inútil, entre 0,1 y 0,2 bueno y menor que 0,1 excelente.⁽¹²⁾ A cada uno de los índices

mencionados anteriormente se les calculó el intervalo de confianza del 95 % mediante una aplicación basada en la web (MEDCALC - https://www.medcalc.org/calc/diagnostic_test.php).

El nivel de acuerdo entre la citología y la histopatología en el diagnóstico de inflamación aguda peritoneal se determinó al calcular el coeficiente kappa de Cohen (κ), que luego se corrigió mediante el error estándar. El valor de k puede ser indicativo de falta de acuerdo (si $k < 0$), acuerdo leve ($k = 0,0-0,20$), acuerdo justo ($k = 0,21-0,40$), acuerdo moderado ($k = 0,41-0,60$), acuerdo importante ($k = 0,61-0,80$), acuerdo casi perfecto ($k = 0,81-0,99$), o acuerdo perfecto ($k = 1$).⁽¹³⁾ La kappa de Cohen y el error estándar se calcularon al utilizar el sitio web GraphPadQuickCalcs (GraphPad Inc. - <https://www.graphpad.com/quickcalcs/kappa2/>).

El consejo científico y comisión de ética del hospital aprobó este proyecto (número de aprobación: 256-2010), que se desarrolló de acuerdo con las normas éticas establecidas en la Declaración de *Helsinki*⁽¹⁴⁾ de 1995 (revisada, Brasil 2013).

Resultados

Se realizó una evaluación detallada de la eficacia diagnóstica en 42 muestras de impronta citológica correlacionándose con la misma cantidad de muestras de biopsia por parafina obtenidas de 42 pacientes. Hubo un predominio de los pacientes mayores de 45 años 26/42 que representaron el 61,9 % de la serie. En cuanto al sexo, el comportamiento fue bastante similar, con un ligero predominio de los hombres (52,4 %). El intervalo de tiempo entre el muestreo citológico e histopatológico correspondiente varió de 21 a 32 días para todos los casos.

La prevalencia de la inflamación aguda peritoneal fue del 2,38 %. Luego de la tabulación de los diagnósticos citológicos e histológicos, 1 caso se clasificó como VP, 38 fueron VN, no hubo FN y 3 fueron FP (Tabla 1).

Tabla 1- Categorías de correlación citológico-histológica

Diagnóstico	Histología: inflamación	Histología: curación	Total
Citología: inflamación	1 (VP)	3 (FP)	4

Citología: curación	0 (FN)	38 (VN)	38
Total	1	41	42

VP: Verdadero positivo. VN: Verdadero negativo. FP: Falso positivo. FN: Falso negativo.

Las muestras con inflamación aguda peritoneal y curación de la inflamación peritoneal se identificaron correctamente en 39/42 casos, por lo tanto, el porcentaje predictivo global de la impronta citológica fue del 92,86 %. La sensibilidad en el diagnóstico de inflamación aguda peritoneal fue del 100 %, la especificidad del 92,68 %, el valor predictivo positivo fue del 24,99 % y el valor predictivo negativo del 100 %. Las razones de verosimilitudes positiva y negativa fueron 13,67 y 0, respectivamente. El coeficiente Kappa de Cohen (κ) fue de 0,376 correspondiente a un error estándar de 0,271 (Tabla 2).

Tabla 2- Parámetros que determinan la eficacia diagnóstica de la impronta citológica peritoneal

Parámetros	Estimación puntual	Intervalo de confianza 95 %
Porcentaje predictivo global	92,86 %	80,52 % - 98,50 %
Sensibilidad	100 %	2,50 % - 100 %
Especificidad	92,68 %	80,08 % - 98,46 %
VPP	24,99 %	10,08 % - 49,76 %
VPN	100 %	-
RVP	13,67	4,60 - 40,62
RVN	0	-
Kappa de Cohen	0,376	-0,155 - 0,908

VPP: Valor predictivo positivo. VPN: Valor predictivo negativo. RVP: Razón de verosimilitud positiva. RVN: Razón de verosimilitud negativa.

Discusión

Se determinaron los parámetros de eficacia diagnóstica de la impronta citológica peritoneal y se tuvo como prueba estándar de referencia a la biopsia por parafina. No existen artículos científicos similares, lo que dificulta la comparación con nuestros resultados.

El estudio demostró que la prueba diagnóstica tiene un porcentaje predictivo global bueno, por lo tanto, podemos afirmar que es capaz de detectar correctamente a

los pacientes con inflamación aguda peritoneal y con curación de la inflamación peritoneal. La sensibilidad fue excelente; se logró diagnosticar a la totalidad de los pacientes con inflamación aguda peritoneal. La especificidad fue buena; se logró diagnosticar a casi la totalidad de los pacientes con curación de la inflamación peritoneal. Los valores de sensibilidad y especificidad, a pesar de definir completamente la validez de la prueba diagnóstica, presentan la desventaja de que no proporcionan información relevante a la hora de tomar una decisión clínica ante un determinado resultado de la prueba.⁽¹¹⁾

El VPP fue malo, significó que un 75 % de los resultados aparentemente positivos eran, en realidad, fallos en la detección de inflamación aguda peritoneal (falsos positivos). El VPN fue excelente, por lo que se infirió que la totalidad de pacientes diagnosticados en la prueba con curación de la inflamación peritoneal realmente están exentos de enfermedad. Los valores predictivos positivos y negativos a pesar de representar la seguridad de una prueba diagnóstica y ser de enorme utilidad a la hora de tomar decisiones clínicas, presentan la desventaja de que dependen en gran medida de la prevalencia de enfermedad a diagnosticar.⁽¹⁵⁾ Como en este estudio la prevalencia de la inflamación aguda peritoneal fue baja (2,38 %), un resultado negativo permitió descartar la inflamación aguda peritoneal con mayor seguridad, lo que coincide con el excelente VPN.

Las razones de verosimilitudes positiva y negativa fueron excelentes. En el caso de la RVP, significó que es casi 14 veces más probable que la impronta citológica peritoneal sea positiva en los pacientes con inflamación aguda peritoneal que en los pacientes con curación de la inflamación peritoneal. Análogamente, RVN demostró que es improbable que la impronta citológica peritoneal sea negativa en los pacientes con inflamación aguda peritoneal. La ventaja de utilizar los parámetros de RVP y RVN radica en que son a la vez clínicamente útiles y no dependen de la proporción de enfermos en la muestra, sino solo de la sensibilidad y especificidad de la prueba; de ahí su utilidad a la hora de comparar pruebas diagnósticas.⁽¹¹⁾

Se obtuvo un nivel de acuerdo justo entre la citología y la histopatología según el coeficiente *Kappa de Cohen*; significó que el 37,6 % de los diagnósticos realizados por ambas pruebas son coincidentes una vez eliminado el componente del azar.

Este coeficiente a pesar de definir la fiabilidad de la prueba diagnóstica, presenta la desventaja de que depende de la prevalencia de la enfermedad a diagnosticar; por lo tanto, cuanto menor sea la prevalencia de la enfermedad más bajo será el índice *Kappa* y viceversa.⁽¹⁵⁾

Por lo expuesto anteriormente se puede inferir que la impronta citológica peritoneal es una excelente prueba diagnóstica para descartar inflamación aguda peritoneal en el paciente cuando el resultado es negativo, pero no confirma el diagnóstico a pesar de que el resultado sea positivo. Esto contrasta con nuestra hipótesis inicial de que la impronta citológica peritoneal constituye un método diagnóstico eficaz para descartar inflamación aguda peritoneal y detener los lavados peritoneales programados.

Mencionamos como limitación que la baja prevalencia de la enfermedad influyó en las estimaciones de la prueba diagnóstica. Los resultados pueden haber sido sesgados, además, por el pequeño número de casos evaluados, lo que explicaría los intervalos de confianza relativamente amplios observados alrededor de las estimaciones puntuales de nuestros índices de eficacia diagnóstica.

Desde el punto de vista práctico esta prueba diagnóstica será de mucha utilidad, ya que mediante su uso se podrá decidir la detención de los lavados peritoneales programados una vez que el resultado descarte la inflamación aguda peritoneal. Esto por supuesto evitará que los lavados peritoneales se prolonguen de forma innecesaria y aumenten las probabilidades de fallecimiento del paciente.

Consideraciones finales

La impronta citológica peritoneal constituye un método diagnóstico eficaz para descartar inflamación aguda peritoneal cuando el resultado es negativo y se consideró de gran utilidad para detener los lavados peritoneales programados.

Referencias bibliográficas

1. Van Ruler O, Boermeester MA. Surgical treatment of secondary peritonitis. A continuing problem. *Chirurg.* 2017;88(Suppl 1):1-6. DOI: 10.1007/s00104-015-0121-x

2. Barreras JC, Mederos ON, Oliva C. Peritonitis terciaria: reintervención y lavado quirúrgico programado y a demanda. En: Soler R, Mederos ON, eds. Cirugía. Afecciones quirúrgicas frecuentes. La Habana: Ecimed; 2018. P. 209-16.
3. Kirkpatrick AW, Coccolini F, Ansaloni L, Roberts DJ, Tolonen M, McKee JL, *et al.* Closed or Open after Source Control Laparotomy for Severe Complicated Intra-Abdominal Sepsis (the COOL trial): study protocol for a randomized controlled trial. *World J Emerg Surg.* 2018;13:26-38. DOI: 10.1186/s13017-018-0183-4
4. Soler R. Cirugía del abdomen. Abdomen agudo y lesiones traumáticas abdominales. La Habana: Ecimed; 2010. p. 9-22.
5. Ross JT, Matthay MA, Harris HW. Secondary peritonitis: principles of diagnosis and intervention. *BMJ.* 2018;361:k1407. DOI: 10.1136/bmj.k1407
6. Scriba MF, Laing GL, Bruce JL, Clarke DL. Repeat laparotomy in a developing world tertiary level surgical service. *Am J Surg.* 2015;210(4):755-58. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2015.03.024
7. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig L, *et al.* STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *BMJ.* 2015;351:h5527. DOI: 10.1136/bmj.h5527
8. Goris RJ, Boekhorst TP, Nuytinck JK, Gimbrere JS. Multiple organ failure: generalized autodestructive inflammation? *Arch Surg.* 1985;120:1109-15. DOI: 10.1001/archsurg.1985.01390340007001
9. Kamatchi V, Aravindha N, Leena S, Rajesh E. Imprint cytology. *J Pharm Bioallied Sci.* 2015;7(Suppl 1):S207-8. DOI: 10.4103/0975-7406.155905
10. Ríos N, Ochoa R, Ríos JJ, Goti MA, Pérez JC, Ferrer MA, *et al.* Patología general. La Habana: Ecimed; 2014. p. 15-6.
11. Vizcaíno GJ. Importancia del cálculo de la sensibilidad, la especificidad y otros parámetros estadísticos en el uso de las pruebas de diagnóstico clínico y de laboratorio. *Medicina & Laboratorio.* 2017;23:365-86.
12. Valle AR. Curvas ROC (Receiver-Operating-Characteristic) y sus aplicaciones [Tesis de Grado en Matemática]. Sevilla: Universidad de Sevilla; 2017.
13. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977;33(1):159-74.

14. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Francia: Inc.(AMM). 2021 [acceso 22/10/2021]. [aprox. 4 pantallas]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaración-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
15. Martínez MA, Toledo E, Sánchez A. Análisis de concordancia, validez y pronóstico. En: Martínez MA, Toledo E, Sánchez A, Faulin J, eds. Bioestadística amigable. Barcelona: Elsevier España; 2017. p. 470-71.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Yordan Castillo Borges, Fernando Karel Fonseca Sosa, Francisco Vargas La O.

Curación de datos: Yordan Castillo Borges, Fernando Karel Fonseca Sosa.

Análisis formal: Yordan Castillo Borges, Fernando Karel Fonseca Sosa, Francisco Vargas La O.

Investigación: Yordan Castillo Borges, Fernando Karel Fonseca Sosa, Francisco Vargas La O.

Metodología: Yordan Castillo Borges, Fernando Karel Fonseca Sosa, Francisco Vargas La O.

Administración del proyecto: Yordan Castillo Borges, Fernando Karel Fonseca Sosa.

Recursos: Yordan Castillo Borges, Fernando Karel Fonseca Sosa.

Supervisión: Yordan Castillo Borges, Fernando Karel Fonseca Sosa, Francisco Vargas La O.

Validación: Yordan Castillo Borges, Fernando Karel Fonseca Sosa, Francisco Vargas La O.

Visualización: Yordan Castillo Borges, Fernando Karel Fonseca Sosa, Francisco Vargas La O.

Redacción - borrador original: Yordan Castillo Borges, Fernando Karel Fonseca Sosa, Francisco Vargas La O.

Redacción - revisión y edición: Yordan Castillo Borges, Fernando Karel Fonseca Sosa, Francisco Vargas La O.