

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>



Vol. 26 No. 2, 1997 [ver índice]

CONTRIBUCION DE LA BIOPSIA PLEURAL AL ESTUDIO DE LAS ENFERMEDADES DE LA PLEURA

Dr. Sergio González Bombardiere
Profesor Adjunto
Depto. Anatomía Patológica
Pontificia Universidad Católica de Chile

La biopsia pleural por punción es una técnica bien establecida que permite obtener muestras a ciegas de la pleura parietal. En el último tiempo, la videotoracosopia ha agregado la posibilidad de obtener muestras de mayor tamaño dirigidas de la pleura parietal, así como también de la pleura visceral. El mayor rendimiento de la biopsia pleural se obtiene cuando es realizada por un médico experimentado que trabaja en estrecha relación con el patólogo especialista. Cuando la biopsia pleural es realizada por un médico inexperto, es frecuente que la muestra sea insuficiente y esté constituida sólo por haces de músculo estriado (músculos intercostales) o tejido adiposo subpleural parietal. Cuando la biopsia pleural es estudiada por un patólogo no especialista o con el mínimo de información clínica y desconocimiento del problema diagnóstico a resolver, entonces es muy frecuente el diagnóstico de "pleuritis crónica inespecífica". Este es un diagnóstico que actualmente carece de trascendencia y significación en patología pleural.

En neoplasias, la biopsia por sí sola tiene un rendimiento diagnóstico de aproximadamente 50%; el estudio citológico de 54% y la combinación de ambos sobre 90%. El rendimiento de la biopsia pleural es mayor con biopsias repetidas, tanto para lesiones benignas como malignas. En casos difíciles, la pleuroscopia y la videotoracosopia pueden aumentar el rendimiento, pues permiten una visión directa de la lesión y la obtención de muestras más representativas. El rendimiento de la biopsia pleural aumenta en precisión diagnóstica si se utilizan técnicas complementarias de estudio histopatológico como inmunohistoquímica y microscopia electrónica.

La principal y más frecuente indicación de la biopsia pleural es el estudio de un derrame pleural. Las causas de derrame pleural son numerosas; en conjunto, la insuficiencia cardíaca, la tuberculosis y las neoplasias representan el 75%. Para el médico general la causa más frecuente es la insuficiencia cardíaca congestiva, que rara vez requiere de biopsia pleural. En cambio, para el médico especialista de centros hospitalarios de mayor complejidad, la indicación más frecuente es la neoplasia. En un estudio de la Clínica Mayo se comparó el resultado de la toracocentesis y de la biopsia pleural con aguja en 414 pacientes con derrame pleural entre 1973-1982. La biopsia pleural fue insuficiente en 55 casos (13,3%), había neoplasia en 281 casos (67,9%) y el diagnóstico se estableció en el estudio citológico en 162 casos (57,6%) y por biopsia en 123 (43%). Una biopsia positiva con citología negativa se encontró sólo en 7,1%. Este estudio muestra que la biopsia y el estudio citológico son complementarios y el rendimiento diagnóstico aumenta cuando se utilizan ambas técnicas.

Para el patólogo hay un número más bien limitado de causas que debe investigar y puede identificar en la biopsia pleural: neoplasias, infecciones, incluida la tuberculosis, sarcoidosis, algunas mesenquimopatías (vasculitis y granulomas) y reacciones de hipersensibilidad.

La biopsia pleural por congelación (biopsia pleural contemporánea) no es fidedigna y no debe indicarse: hay limitaciones propias de la técnica con defectos en la confección de los cortes que pueden inducir a error, los fragmentos que se obtiene suelen ser pequeños y existe la posibilidad de agotamiento de la muestra, los estudios que pueden realizarse son limitados y la conducta quirúrgica en general no varía sustancialmente.

Neoplasias

Mesotelioma y metástasis

La biopsia pleural es pocas veces diagnóstica en mesotelioma y el estudio citológico es menos confiable para este tipo de neoplasia que para carcinoma. El diagnóstico de mesotelioma es uno de los problemas más difíciles en la biopsia pleural. Por una parte, está el problema de la diferenciación entre hiperplasia mesotelial y mesotelioma maligno, y por otro, el de distinguir este último de metástasis de adenocarcinoma. En algunos casos es necesario recurrir a estudios complementarios como inmunohistoquímica y microscopía electrónica. El mesotelioma maligno muestra frecuentemente reacción positiva para la proteína del gen p53, en cambio la hiperplasia no. La diferenciación entre mesotelioma maligno y adenocarcinoma metastásico puede resolverse también con ayuda de estas técnicas. Además de los criterios convencionales de diagnóstico diferencial, el patrón de citoqueratinas es característico para mesotelioma y para adenocarcinoma. Ningún marcador es específico para mesotelioma, pero la inmunoreactividad para antígeno carcinoembrionario (CEA) es el marcador más útil para distinguir mesotelioma de adenocarcinoma. Actualmente existen además numerosos anticuerpos monoclonales que permiten una mejor orientación del origen de un adenocarcinoma, por ejemplo ovario (CA125), gastrointestinal (CA 19.9), mama (CA13.3 y BRST-1), próstata (antígeno prostático específico), tiroides (tiroglobulina y calcitonina). Aproximadamente el 75% de las metástasis pleurales corresponde a carcinoma (Tabla 1).

Tabla 1 . FRECUENCIA DE METASTASIS Y LINFOMA EN BIOPSIA PLEURAL			
	Left et al	Prist et al	Chernow y Sahn
	(1978)	(1979)	(1977)
Ca mama	26-49%	19%	21%
Ca pulmón	10-24%	38%	33%
Ca ovario	6-17%	9%	---

Linfoma	13-24%	10%	---
Ca gástrico	---	---	7%

La microscopia electrónica permite identificar mesotelioma por la presencia de microvellosidades sinuosas y largas, desmosomas, uniones densas y tonofilamentos; la presencia de microvellosidades cortas, vacuolas de secreción y lúmenes intracitoplasmáticos favorecen adenocarcinoma.

Linfoma

El diagnóstico de linfoma puede ser muy difícil y en estos casos es necesario estudiar clonalidad y subpoblaciones linfoides (panT, panB, kappa, lambda). La presencia de poblaciones mixta, de células T y B, o de poblaciones B policlonales sugieren reacción inflamatoria; en cambio, la restricción kappa o lambda, o sea la presencia de una población de linfocitos B que secreta sólo una de estas cadenas livianas es muy sugerente de linfoma de tipo B. La monoclonalidad de células T debe ser estudiada con técnicas completas de biología molecular.

Infecciones

La biopsia pleural de infecciones muestra exudado fibrinoso, infiltración celular inflamatoria variable y células mesoteliales reactivas, pero rara vez bacterias o inclusiones virales. Los derrames por hongos son excepcionales, más frecuentes en inmunodeprimidos y en la biopsia pueden detectarse los microorganismos, especialmente *Histoplasma capsulatum*, *Aspergillus* y *Blastomyces*.

En tuberculosis la biopsia tiene un alto rendimiento. Los granulomas característicos, epitelioides con caseificación y células gigantes de Langhans, pueden encontrarse en hasta 65% de los casos y el cultivo de la muestra puede ser positivo en 80-100% de los casos. Ocasionalmente se encuentra sólo una inflamación fibrinosa con tejido granulador rico en células mononucleares, lo cual es un signo indirecto de probable infección tuberculosa. En estos casos, se recomienda realizar cortes histológicos seriados de la muestra y repetir la biopsia pleural si es necesario. Actualmente es cada vez menos frecuente la biopsia pleural por sospecha de tuberculosis debido a que el diagnóstico clínico suele ser realizado sobre la base de los niveles de adenosín-deaminasa (ADA) en líquido pleural.

El empiema pleural no requiere de biopsia pleural para su diagnóstico diferencial.

Otras enfermedades

La sarcoidosis muestra granulomas proliferativos sin caseificación o una inflamación crónica inespecífica. Es poco frecuente y el diagnóstico es por descarte.

Las mesenquimopatías como lupus eritematoso, panarteritis nodosa y artritis reumatoidea pueden causar derrames pleurales. La biopsia pleural puede mostrar nódulos reumatoideos característicos, lo cual es excepcional, o bien vasculitis necrotizante en lupus eritematoso y panarteritis nodosa.

Existe una condición especial denominada "pleuritis eosinofílica" en la cual se encuentra un proceso inflamatorio con alto contenido de eosinófilos. Clásicamente se ha considerado este hallazgo un signo característico de granulomatosis de Langerhans (esta denominación reemplaza a histiocitosis X o granuloma eosinófilo), pero actualmente se sabe que existen otras causas como neumonía (24%), neumotórax (16%), hipersensibilidad (14%), infarto (6%) y desconocidas (28%).

En resumen, la biopsia pleural es de gran utilidad en el diagnóstico de enfermedades pleurales cuando es realizada y analizada por un equipo de especialistas experimentados. Tiene alto rendimiento diagnóstico, especialmente cuando se realizan técnicas complementarias de diagnóstico y existe una estrecha colaboración entre el médico clínico y el patólogo.

Referencias escogidas

- 1.- Leff A, Hopewell PC, Costello J. Pleural effusion from malignancy. *Ann Intern Med* 88: 532, 1978
- 2.- Frist B, Kahan AV, Koss LG. Comparison of the diagnostic values of biopsies of the pleura and cytologic evaluation of pleural fluids. *Am J Clin Pathol* 72: 48, 1979
- 3.- Mayall FG, Goddard H, Gibbs AR. p53 immunostaining in the distinction between benign and malignant mesothelial proliferation using formalin-fixed paraffin sections. *J Pathol* 168: 377-381, 1992
- 4.- Herbert A, Gallagher PJ. Pleural biopsy in the diagnosis of malignant mesothelioma. *Thorax* 37: 816-821, 1982
- 5.- Prakash UB, Reiman HM. Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for the evaluation of pleural effusion: analysis of 414 cases. *Mayo Clin Proc* 60: 158, 1985