

## 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>

# La anatomía patológica en oncología

\*S. González B.,

\*D. Oddó B. e

\*I. Duarte G.

La Anatomía Patológica está íntimamente ligada a las acciones de pesquisa, diagnóstico, etapificación y seguimiento de las enfermedades oncológicas. La participación del patólogo en el estudio clínico de los tumores se realiza mediante tres procedimientos principales: la autopsia, la biopsia y el examen citológico.

## ROL DE LA AUTOPSIA

La autopsia permite formular un diagnóstico final, dar una explicación de las observaciones clínicas dudosas y evaluar un tratamiento dado. Para el cirujano, en particular, la autopsia proporciona información acerca de las causas de la muerte en el postoperatorio, del estado de las suturas y de la presencia de complicaciones quirúrgicas. En Oncología, la autopsia además tiene gran valor para: a) estudiar la diseminación de un tumor determinado (confirmar etapa clínica y distribución de metástasis), b) detectar cánceres ocultos y precoces, así como precursores, y c) caracterizar las alteraciones secundarias a la quimioterapia y la radioterapia.

Estudios sistemáticos muestran que 30 a 45% de los casos que fallecieron, no fueron diagnos-

ticados correctamente en vida. Por ejemplo, en una casuística reciente de 2.145 autopsias consecutivas, en 25% se encontró un tumor no sospechado clínicamente, 10% presentaba un tumor diferente al sospechado y en 6% correspondía a metástasis y no al tumor primario que se había planteado. Este porcentaje de error diagnóstico en los casos con estudios postmortem se ha mantenido prácticamente inalterado en las últimas décadas.

La autopsia es irremplazable por la información que aporta para confeccionar el certificado de defunción, pues establece en la mayoría de los casos la causa de muerte en el caso individual. Así, en nuestro material de necropsias, ha podido establecerse que las infecciones oportunistas en pacientes con cáncer corresponden a la primera causa de muerte: en los últimos tres decenios su frecuencia se ha quintuplicado.

## ROL DE LA BIOPSIA

El examen histopatológico de biopsias tiene un valor fundamental en el diagnóstico de enfermedades neoplásicas. En la práctica oncológica se emplean tres tipos de biopsias:

a) *La biopsia por punción:* Se utiliza tanto en lesiones de tamaño pequeño como en las más grandes; es recomendable no emplearla indiscriminadamente, pues la muestra que se obtiene puede no ser representativa y, en conse-

\*Departamento de Anatomía Patológica, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

cuencia, llevar a errores diagnósticos o de gradación de tumores; por ejemplo, el aspecto citológico pseudosarcomatoso de la fasciitis nodular puede inducir a diagnosticar sarcoma.

b) *La biopsia excisional*: En la que se extirpa la lesión en forma completa en un solo tiempo; esta biopsia incluye siempre tejido normal adyacente para tener un margen de seguridad. Es ideal para lesiones pequeñas.

c) *La biopsia incisional*: En la que se extirpa parte de la lesión, exclusivamente con un propósito diagnóstico. Se recomienda en lesiones de gran tamaño, en las que es necesario programar ulteriormente una intervención quirúrgica de gran envergadura.

La utilidad de la biopsia corriente en el estudio del paciente canceroso puede enfocarse desde varios puntos de vista; quizás los más importantes son:

a) *La biopsia en el estudio del tumor primario*: Es de mucha importancia y los datos que siempre deben consignarse son: Confirmación del diagnóstico de cáncer, identificación de origen del tumor, caracterización del tipo y grado de diferenciación histológicos, extensión o invasión local del tumor, presencia de metástasis y presencia de tumor en los bordes quirúrgicos.

Estos datos de la biopsia son de gran valor para la elección del tratamiento, para plantear un pronóstico y estimar la sobrevida en el caso individual.

Cabe mencionar aquí el problema de la metástasis de un tumor cuyo primario se desconoce. En estos casos, el patólogo debe utilizar una serie de exámenes complementarios para, finalmente, identificar o sugerir un sitio de origen. Es frecuente lograr identificar el tipo histológico general (carcinoma, sarcoma, linfoma o melanoma) y poder sugerir 1 ó 2 sitios posibles de origen.

b) *La biopsia como procedimiento de control*: Permite identificar una recidiva tumoral, la presencia de metástasis regionales o distantes, precisar el tipo histológico y la diferenciación de la recidiva o las metástasis, que pueden no ser iguales al primario; también, la presencia de una complicación local, especialmente de naturaleza infecciosa y, por último, controlar los

efectos del tratamiento (tumor residual o daño tisular iatrogénico).

c) *En la prevención e investigación del cáncer*: La biopsia ha adquirido cada vez mayor importancia en los últimos años. La prevención se realiza al investigar y detectar lesiones potencialmente precursoras del cáncer (lesiones precancerosas) o lesiones en una fase precoz del desarrollo y cuya extirpación resulta curativa.

La biopsia y sus resultados, adecuada y satisfactoriamente archivados, pueden ser de mucha ayuda para la creación de Registros de Tumores y para el análisis de aspectos epidemiológicos generales del cáncer. Los Registros de Tumores, constituyen una excelente forma de conformar grandes casuísticas, constituir grupos de trabajo que adquieren gran experiencia y expedición en un campo determinado y sirven así como centro de referencia, que brinda uniformidad en el diagnóstico y en las sugerencias terapéuticas.

Para contribuir a obtener el máximo rendimiento de la biopsia, debe tenerse presente lo siguiente:

**Toma de la muestra**: Es necesario contar con tejido representativo, en cantidad y condiciones adecuadas. Muy útil resulta una conversación y acuerdo previos con el patólogo para el estudio de las muestras.

**Fijación de la muestra**: Depende del estudio a realizar. Lo corriente es la fijación en formalina. Errores comunes y frecuentes son: sumergir la muestra en suero fisiológico u otros líquidos, utilizar cantidad y concentración inadecuadas de fijador, fijación de órganos completos (lo que acarrea una fijación insuficiente con deterioro del material), etc. Siempre es útil una conversación previa con el patólogo para decidir en qué forma se enviará la muestra. Alternativamente, si se puede hacer de manera rápida, es recomendable enviar la muestra fresca sin fijar.

**Envío al patólogo**: Todo el material extirpado debe ser enviado al patólogo. Es común la práctica de eliminar piezas como apéndice cecal, vesícula biliar y nevos, en los cuales puede pasar inadvertida una lesión maligna. No es raro que el cirujano divida la muestra y la envíe a dos patólogos diferentes: este procedimiento es altamente desaconsejable, por cuanto uno de

los trozos puede no ser representativo de la lesión, lo que dará como resultado diagnósticos diferentes que inducen a confusión.

En casos excepcionales, es posible la interconsulta del material de una biopsia a otro patólogo o a instituciones en las que existe conocida experiencia sobre el problema en cuestión. Es recomendable que todas las opiniones, en uno y otro caso, sean o queden por escrito.

**Técnicas complementarias de la biopsia de rutina:** En Patología diagnóstica y, especialmente en Oncología, se hace cada vez más evidente la necesidad de una precisión diagnóstica, que se logra a través del trabajo de equipos profesionales y con el empleo de técnicas complementarias de diagnóstico más sofisticadas. Se reseñan a continuación las principales:

**Microscopía electrónica:** La microscopía electrónica de transmisión es particularmente útil en Oncología. En la mayoría de los casos se utiliza para reconocer elementos de diferenciación de un tumor, o sea, caracterizar el tipo histológico, para así proponer una determinada histogénesis. En aproximadamente el 5% de los casos puede ser el único método que permite hacer un diagnóstico preciso, como sucede, por ejemplo, en las neoplasias endocrinas y neuroendocrinas.

La microscopía electrónica de transmisión es muy útil en el diagnóstico de tumores de partes blandas. Permite confirmar el diagnóstico de rhabdomyosarcoma; soluciona el problema diagnóstico diferencial de un sarcoma fusocelular (sarcoma neurogénico, leiomyosarcoma, fibrosarcoma), el de los tumores malignos de células pequeñas, especialmente en la infancia (linfoma, neuroblastoma, rhabdomyosarcoma embrionario, sarcoma de Ewing extraesquelético) y el de los tumores de células claras (hipernefroma, melanoma maligno, linfomas de células grandes, disgerminoma). En los carcinomas permite distinguir los de células claras (ya mencionados), el mesotelioma maligno del adenocarcinoma metastásico, el carcinosarcoma verdadero del carcinoma sarcomatodes, etc.

En muchos casos, la información negativa, o sea, la ausencia de algún carácter morfológico ultraestructural específico, puede ser también

útil para el diagnóstico final y el manejo de un caso dado.

La experiencia ha demostrado que la microscopía electrónica no permite distinguir una célula neoplásica de una no neoplásica.

La desventaja de la microscopía electrónica, sin considerar el costo y el personal e instrumental especializados que se requieren, es que se necesita utilizar fijadores especiales y las muestras tienen que ser sumergidas en ellos lo más pronto posible, para evitar así alteraciones de la estructura fina de las células neoplásicas.

El examen cuidadoso y la evaluación de las características ultraestructurales en conjunto con los antecedentes clínicos y la imagen de la histología de luz, permiten aproximarse bastante al diagnóstico, dentro de un espectro de posibilidades ya restringido por los exámenes previos.

**Inmunohistoquímica:** En la última década, uno de los avances más significativos y espectaculares ha sido la aplicación de las técnicas llamadas inmunohistoquímicas al diagnóstico histopatológico. En éstas, se aprovecha la especificidad y la gran afinidad de los anticuerpos, para poner de manifiesto antígenos presentes en tejidos y células neoplásicas.

Las técnicas inmunohistoquímicas permiten precisar el tipo histológico de un tumor dado al identificar los antígenos citoplasmáticos o de superficie de las células neoplásicas. Este método es menos costoso y más rápido que la microscopía electrónica y se estima que su rendimiento en cuanto a sensibilidad y especificidad es también mayor, en particular, con el empleo de anticuerpos monoclonales. Sin embargo, la experiencia de los últimos años con estos procedimientos ha revelado que la especificidad de los así llamados "marcadores tumorales" es menor que lo esperado. Los antígenos de determinadas células neoplásicas que en un primer momento se pensó eran "específicos", han podido ser identificados en células de otros tipos de tumores, confirmando la ya conocida heterogeneidad de las neoplasias.

**Otras técnicas:** El desarrollo de los métodos de recombinación de ADN ha permitido la introducción de la hibridización de ADN. En estos procedimientos se utilizan fragmentos de

ADN de secuencia conocida, *in vitro* o *in situ*, que son complementarias de las secuencias incorporadas al genoma de la célula en estudio. En estos casos se trata de segmentos de ADN o ARN de virus que han infectado y se han incorporado al genoma de células de lesiones neoplásicas y preneoplásicas. Por ejemplo, estas técnicas han permitido establecer relaciones causales entre virus (virus papiloma) y neoplasias (cuello uterino). De la misma forma, se ha podido identificar la expresión de oncogenes, celulares y virales, en ciertas neoplasias. Estudios recientes sugieren que la expresión de ciertos oncogenes por un tumor tendría importancia pronóstica y terapéutica. Los estudios en este campo están comenzando y prometen un avance significativo en Oncología.

La detección de alteraciones cromosómicas, frecuentes de observar en neoplasias, requiere de la identificación de alteraciones cualitativas de las secuencias de ADN, para lo cual se han utilizado también enzimas de restricción.

Los estudios sobre genética del cáncer se han concentrado en los oncogenes y en los reordenamientos cromosómicos. Es importante tener presente que tales estudios con las técnicas mencionadas pueden realizarse en el material obtenido en una biopsia corriente y procesado según la técnica clásica de fijación en formalina e inclusión en parafina (paraplast).

### **La biopsia contemporánea a Intervención quirúrgica**

La biopsia "rápida" por congelación tiene una sola indicación: elegir, sobre la marcha, una entre dos o más opciones quirúrgicas, dependiendo de cuál sea el informe anatómopatológico intraoperatorio.

En la mayoría de los casos al cirujano le basta que el patólogo establezca si se trata de una lesión benigna o de un cáncer. En ocasiones es útil precisar si se trata de carcinoma o linfoma, ya que este último tiene indicaciones quirúrgicas y de etapificación diferentes.

En términos generales el diagnóstico de malignidad no presenta mayores problemas para un patólogo con experiencia. Sin embargo, hay un bajo porcentaje de casos en que la decisión debe postergarse para uno o dos días después,

una vez que se hayan examinado más muestras de material incluido en parafina, eventualmente con el empleo de técnicas especiales.

Otro objetivo de la biopsia por congelación es determinar la presencia de lesión en los bordes de la pieza quirúrgica, particularmente en tumores benignos con tendencia a recurrir o en tumores malignos en los que se desea hacer cirugía curativa.

En la cirugía de paratiroides la biopsia intraoperatoria permite asegurar si se ha extirpado realmente la glándula y si ésta contiene la lesión responsable de la hiperfunción.

### **ROL DEL EXAMEN CITOLÓGICO**

El método de elección para el diagnóstico morfológico de las neoplasias es el estudio histopatológico. Sin embargo, en las últimas décadas, la citología ha ido ganando terreno como método de colaboración diagnóstica, que no debe considerarse como un sustituto de la biopsia, sino en muy calificadas circunstancias.

Entre las aplicaciones actuales de la citología se encuentran las siguientes:

a) *Pesquisa de cáncer y de lesiones precursoras en grupos de alto riesgo.* Es el caso del examen "Papanicolaou" del cuello uterino, en el examen periódico de esputo en trabajadores expuestos al asbesto, la búsqueda masiva de células de carcinoma esofágico que se realiza en China mediante la deglución de un balón abrasivo.

b) *Estudio de nódulos o masas anormales con citología por punción aspirativa con aguja fina,* como un elemento más para la planificación de procedimientos diagnósticos o terapéuticos ulteriores. La punción se realiza directamente en las masas superficiales como ganglios linfáticos, mama o glándula tiroides. En lesiones más profundas como lesiones intrahepáticas, pulmonares o retroperitoneales debe hacerse bajo control fluoroscópico, ecográfico o con tomografía computada según corresponda. La sensibilidad de la citología para el diagnóstico de cáncer en lesiones profundas varía según las series entre 64 y 100%, con un promedio de 89%.

Frente al auge de la citología por aspiración con aguja fina es importante tener en consideración lo siguiente:

- La muestra citológica por punción aspirativa con aguja fina debe ser efectuada por un médico de experiencia.
- La interpretación citológica debe ser realizada por un especialista con entrenamiento en citología, sólida formación en Anatomía Patológica y experiencia en Patología Quirúrgica.
- No debe preferirse la citología si se puede practicar, con facilidad y seguridad, una biopsia.
- En el extendido citológico se pierde la arquitectura histológica: Es difícil hacer diagnósticos basados en la disposición arquitectural de las células.
- El diagnóstico citológico debe formularse en el contexto de la información clínica. Si ésta es incompleta o errónea puede inducir a una interpretación citológica errónea.
- En la citología, el diagnóstico de cáncer es más fácil que la clasificación del tipo de cáncer.
- En citología sólo los resultados positivos dan real información. Un diagnóstico negativo para cáncer no lo descarta.

c) *La citología como complemento de la biopsia.* El examen citológico puede completar la información aportada por la muestra histopatológica en la biopsia contemporánea a intervenciones quirúrgicas; en el examen broncoscópico aumenta el rendimiento si a la biopsia bronquial se agrega el cepillado y lavado para examen citológico. En los cánceres estenosantes esofágicos y gástricos la muestra citológica por cepillado puede revelar células malignas en casos en que la biopsia, efectuada en malas condiciones por la estrechez, es negativa.

En esta revisión somera de las funciones de la Anatomía Patológica en la práctica oncológica es indispensable destacar que el médico patólogo debe ser integrante del equipo oncológico,

con información precisa de los antecedentes clínicos, de la topografía de la lesión y de las alternativas y problemas que enfrenta el médico tratante para el manejo del enfermo. Ello permitirá optimizar el rendimiento de los exámenes morfológicos, evitar errores de interpretación de las lesiones y, por consiguiente, servir mejor al paciente. □

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gobbato, F.; Vecchiet, F.; Barbierato, D.; Melato, M.; Mancowi, R.: Inaccuracy of death certificates in malignancy. An analysis of 1.405 autopsied cases. *Hum. Pathol.*, 13: 1036-1038, 1982.
  - *Descripción de la correlación anátomo-clínica en Oncología diagnóstica en una serie grande de autopsias.*
2. Koss, L.G.; Woyke, S.; Olszewki, W.: *Aspiration biopsy; cytologic interpretation and histologic bases.* New York: Igaku-Shoin, 1984.
  - *Excelente integración de la experiencia europea y la estadounidense en esta rama de la Patología de reciente auge.*
3. Roa, I.; Delgado, M.; González, S.: Técnica de la inmunoperoxidasa y su aplicación en Anatomía Patológica. *Bol. Esc. Med. Pontific. U. Catól. Chile*, 31: 31-35, 1983.
  - *Descripción en español del uso de técnicas inmunohistoquímicas en el diagnóstico oncológico.*
4. Rosai, J.: *Ackerman's Surgical Pathology.* St. Louis: Mosby, 1981.
  - *Sexta edición de un texto clásico que reúne el aporte de la Anatomía Patológica al diagnóstico de las enfermedades quirúrgicas.*
5. Santa Cruz, D. (editor): *Inmunohistochemistry.* En *Seminars in Diagnostic Pathology I N 4*, 1984.
  - *Este número está dedicado por completo a una actualización del valor de la inmunohistoquímica en Patología.*
6. Silverberg, S.G.: The autopsy and cancer. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 108: 76-78, 1984.
  - *Trabajo que discute específicamente el valor de la autopsia en Oncología.*