

Caramés Díaz, Nuria*; Bello Giz, José Antonio*; Cuevas Alvarez, Elisa*

*Servicio de Anatomía Patológica

1- INTRODUCCIÓN

Las características básicas del patólogo quirúrgico fueron magistralmente descritas por el Dr. Lauren V. Ackerman. Al haber permanecido éstas virtualmente intactas 50 años más tarde, es adecuado repetir palabra por palabra los comentarios que él hizo: "Un Complejo Hospitalario debe estar provisto de una división de Patología Quirúrgica muy relacionada con los Departamentos Clínicos y Quirúrgicos. La Patología Quirúrgica implica cirugía, pero el patólogo quirúrgico moderno está muy relacionado con muchas ramas de la Medicina. Esto incluye todas las especialidades quirúrgicas, Medicina Interna, Dermatología, Neurología, Radiología diagnóstica, Terapia por radiación y Oncología médica. Aunque los estudios de radiología tienen que ver con "sombras" y un estudio de patología con "sustancia", la correlación de las sombras con la sustancia macroscópica refuerza la pericia diagnóstica de los radiólogos, explica errores en la interpretación radiológica, e instila humildad más que dogmatismo.

También los radioterapeutas y oncólogos pueden aprender mucho del estudio de la patología quirúrgica, particularmente la correlación entre sensibilidad a la terapia y tipos microscópicos de los tumores, y los efectos de la terapia en el tejido normal. Además, en el estudio del espécimen quirúrgico pueden hacerse evidentes las explicaciones del éxito o el fracaso de la terapia.

El patólogo quirúrgico no solo debe conocer su especialidad minuciosamente, sino que además debe tener una base fuerte de Medicina Clínica. Precisa entender las necesidades de los clínicos y responderles de acuerdo con esto. Debe estar en posición de informar a los clínicos sobre la biopsia o el material extirpado que recibe. Para él no es suficiente decir si una lesión es benigna o maligna. Debe ser capaz de transmitir al cirujano la extensión de la enfermedad, el grado de malignidad, la suficiencia de la escisión, y demás información pertinente. Debe ser capaz de comentar si es necesaria terapia adicional y dar información sobre el pronóstico de la enfermedad. Debería estar constantemente en comunicación con los clínicos, de forma informal, y a través de conferencias interdepartamentales. La complejidad creciente de la Medicina ha llevado a un desarrollo inevitable de la subespecialización dentro de la patología quirúrgica. No hay duda de que en algunos casos los clínicos están mejor servidos por patólogos que tienen experiencia especial en ciertas áreas y entienden perfectamente las implicaciones clínicas de sus hallazgos patológicos. Claros ejemplos de estas subespecialidades son: Hematopatología, Neuropatología, Nefropatología y Dermatopatología.

En la división de categorías de test clínicos de laboratorio elaborada por The Centres for the Disease Control, Atlanta 1992, se consideran todas las actividades de Histopatología en el apartado de "Complejidad elevada", lo cual nos da idea del papel que jugamos dentro de un hospital. El informe de Patología Quirúrgica es una consulta escrita entre dos médicos. Dos partes bien diferenciadas han de constituir el informe: los datos de identificación del paciente y la muestra (descripción macroscópica, diagnóstico topográfico y procedimiento de obtención), y la respuesta a las cuestiones planteadas por el clínico y el diagnóstico morfológico. El tiempo de emisión del informe debe ajustarse a unos criterios razonables, pero debe ajustarse a un dintel que no suponga merma de la calidad del mismo. El informe debe incluir un sistema de codificación, la descripción microscópica y el resultado de técnicas especiales realizadas, notas o sugerencias orientadas a facilitar el ulterior manejo clínico del paciente, tratamiento, información pronóstica o recomendaciones de nueva biopsia, etc. Los informes de patología oncológica pueden protocolizarse e incluir toda la información útil extraíble del estudio del tumor.

2- MUESTRAS QUIRÚRGICAS

La interpretación de las biopsias es una de las tareas más importantes del patólogo quirúrgico.

En las **biopsias incisionales** sólo se muestrea una pequeña porción de la lesión, y por tanto, el procedimiento es, estrictamente, de naturaleza diagnóstica.

En **biopsias escisionales**, se reseca toda la lesión, normalmente con ribete de tejido normal, y por tanto, el procedimiento tiene una función diagnóstica y terapéutica. La decisión de realizar una biopsia incisional o escisional depende del juicio diagnóstico del clínico y del tamaño de la lesión. Cuanto más pequeña sea, más fácil será extirpar la lesión completa. Para lesiones grandes, particularmente las localizadas en los tejidos blandos profundos, normalmente se prefiere una biopsia incisional porque la extensión de la escisión varía considerablemente dependiendo del tipo tumoral.

Las biopsias también se clasifican dependiendo del instrumento utilizado para obtenerlas: bisturí, cauterio, aguja, punch o endoscopio. De éstas, el menos deseable para interpretación diagnóstica es el cauterio, porque este instrumento quema y distorsiona el tejido e impide una técnica adecuada.

Dado que en las biopsias incisionales el diagnóstico se puede hacer sobre pequeñas muestras tisulares, hay algunas normas generales para el procedimiento de obtención de biopsias, que se detallan a continuación y permiten que el estudio sea adecuado:

- Cuanto mayor sea la lesión mayor número de biopsias se deben obtener por la posible variabilidad en el patrón tumoral, y la posibilidad de que las áreas diagnósticas pueden estar solo presentes focalmente.
- En lesiones ulceradas se debe biopsiar la periferia, incluyendo tejido normal y enfermo, ya que la zona central suele mostrar inflamación y necrosis.

- La Biopsia debe ser lo suficientemente profunda para valorar la relación entre el estroma y el tumor, y así determinar el grado de invasión de la lesión.
- Introducir la biopsia en el volumen adecuado de fijador tisular para que no se altere su morfología por un defecto de fijación.
- Dependiendo de la naturaleza de la lesión debe considerarse la posibilidad de hacer tomas para estudios especiales, como inmunohistoquímica, biología molecular, microscopía electrónica, etc.

Dependiendo del tipo de procesado que se lleve a cabo, se diferencian dos tipos de muestras quirúrgicas:

- Biopsias y piezas quirúrgicas de procesado rutinario.
- Biopsias intraoperatorias.

Biopsias y piezas quirúrgicas de procesado rutinario

Las muestras médicas y quirúrgicas que se reciben en el Servicio de Anatomía Patológica deben ser interpretadas, por el patólogo responsable, en base a:

- **Conocimiento de datos clínicos** pertinentes, situando la muestra en el contexto clínico adecuado, **individualizando** cada caso para que, en el momento de recibir el tejido, el patólogo decida el tipo de fijación necesaria, posible recogida de muestras para técnicas complementarias (Patología Molecular, Banco de Tumores, Microscopía Electrónica,).
- **Estudio macroscópico con descripción** de las muestras, disección de las piezas quirúrgicas con realización de **fotografías** si es preciso. Muchas veces necesita ser ayudado por técnicas complementarias (Rx , microscopio de disección).
- **Selección adecuada de tejido** para el estudio microscópico, siguiendo protocolos según el tipo de muestra (**tallado e inclusión**). Esta es una función exclusiva del patólogo o del Médico Interno residente (MIR), bajo la supervisión del patólogo responsable.
- **Estudio microscópico** de las muestras seleccionadas, con utilización de todas las técnicas complementarias que puedan ser necesarias (histoquímica, inmunohistoquímica, biología molecular, M. electrónica, citometría de flujo, inmunofluorescencia) para la **generación de un diagnóstico definitivo**, fin último de la labor asistencial del patólogo.
 - La técnica de inmunofluorescencia solamente requiere como medios especiales los antisueros marcados con fluoresceína. Es fundamental esta técnica para el estudio de la patología médica renal y para cierta patología dermatológica.
 - La microscopía electrónica ha perdido protagonismo debido al desarrollo de la inmunohistoquímica, pero sigue siendo fundamental para el estudio de la patología renal. Exige una dotación muy específica: microscopio electrónico de alta resolución, ultramicrotomo de avance mecánico, máquina para la fabricación de cuchillas de vidrio, balanza de precisión, campana extractora, material fungible e inventariable (rejillas, portarrejillas, reactivos, etc).
 - Hoy en día los Servicios de Anatomía Patológica de grandes hospitales cuentan con un laboratorio de Patología Molecular y el material específico que para el mismo se requiere.
- **Redacción de un informe final**, que debe incluir:
 - **EI DIAGNOSTICO**
 - Todos los datos necesarios para realizar **estadiaje, estimación evolutiva y predictiva del proceso, y factores** que puedan condicionar **la actividad terapéutica** (tipo histológico, grado de diferenciación, invasión vascular, estado de los márgenes, necrosis, afectación ganglionar, Estadío TNM).
 - **Codificación estandarizada**, integrada en el sistema de información hospitalaria. El método más utilizado es la Nomenclatura Sistematizada en Medicina (SNOMED), que se basa en criterios topográficos, morfológicos, etiológicos, funcionales, etc.

Es necesario, cuando se recibe la muestra y para proceder al registro de entrada de la misma, que esta venga perfectamente identificada y acompañada por la hoja de petición (esta se puede encontrar en la página de Intranet de nuestro Centro Hospitalario, en el apartado de **Anatomía Patológica** y, dentro de este, en **Documentación**), haciendo constar en ella, además de los datos del paciente y el Servicio y nombre del facultativo que la solicita, el tipo de biopsia (incisional e escisional,), datos clínicos y localización de la lesión, datos de gran ayuda para llevar a cabo una buena correlación clínico-patológica.

Biopsia intraoperatoria

Un apartado especial es la biopsia o consulta intraoperatoria, que es la que se realiza durante una intervención quirúrgica, condicionando la actitud terapéutica de dicha intervención. Hay una pregunta muy simple que el cirujano debe hacerse para decidir si hace o no una biopsia intraoperatoria. ¿Influirá de algún modo el resultado de la biopsia intraoperatoria en el procedimiento quirúrgico? Si la respuesta es no, el procedimiento no está indicado.

El diagnóstico se emite sobre tejido congelado o extensiones citológicas obtenidas del tejido recibido en fresco, en un tiempo variable pero breve, que no debe superar los 20 minutos.

Tres propósitos legitiman la realización de una biopsia intraoperatoria:

1. Establecer la presencia y naturaleza de la lesión.
2. Determinar la adecuación de los márgenes quirúrgicos.
3. Establecer cuando el tejido obtenido contiene material diagnóstico, incluso aunque el diagnóstico exacto no pueda establecerse en el acto intraoperatorio.

A veces, el patólogo no puede tomar una decisión en base a la sección por congelación. Cuando se da este caso, el debe establecer este hecho, es decir no puedo llegar a un diagnóstico, entonces, el diagnóstico se difiere.

Protocolo de intraoperatoria

Objetivo: obtener cortes por congelación para diagnóstico.

Procedimiento a seguir:

1. Recepción y registro de la muestra.
2. Descripción macroscópica por el patólogo.
3. Toma de muestras para:
 - Secciones por congelación.
 - Improntas para estudio citológico.
4. Teñido de las muestras anteriores.
5. Estudio microscópico y diagnóstico.
6. Informe escrito.
7. El material restante se procesa como rutina.
8. Informe definitivo en el que aparezcan reflejados:

Diagnóstico Intraoperatorio y Diagnóstico Final.

Particularidades

- El portador de la petición y muestra, la entrega en mano en el laboratorio y comunica oralmente el carácter intraoperatorio del estudio, que debe venir reflejado en el informe de petición.
- A la recepción de una muestra intraoperatoria toda la atención del laboratorio se centrará en la realización de este proceso, suspendiéndose (mientras dura el procedimiento) el resto de la actividad que se estuviera efectuando. Debe haber un patólogo encargado de los diagnósticos intraoperatorios cada día, y debe estar en todo momento localizable por si surge un estudio intraoperatorio. Cada día, o el día anterior, el patólogo responsable de las biopsias intraoperatorias deberá comprobar en el parte de quirófano si se van a realizar estos estudios, y estar disponible para realizarlos.

3- BANCO DE TUMORES

Existen colecciones de tumores desde que los servicios de Patología conservan bloques de parafina, sin embargo un Banco de Tumores no es una mera instalación donde se conservan muestras, sino también donde se optimizan y ponen a disposición de los grupos de investigación hospitalarios o de otras instituciones, para ello se requiere recoger, congelar y almacenar muestras de tejidos neoplásicos y normales, siendo necesaria la existencia de protocolos homogéneos, adecuados y a la vez, fácilmente practicables, para la toma, transporte, almacenamiento, conservación y uso de las muestras para investigación, docencia y asistencia médicas, así como personal especialmente formado.

Esta una actividad que no concierne tan sólo al Servicio de Patología sino a todo el Hospital, implicando a los cirujanos, oncólogos, personal técnico y de enfermería y gestores.

Por otra parte, se requieren, también, protocolos éticos estrictos para garantizar los derechos de los pacientes y redes cooperativas de bancos de tumores para permitir estudios y ensayos clínicos multicéntricos o internacionales.

Obtención y manipulación de las muestras

Es evidente que la calidad de las muestras depende en gran medida de la rapidez y forma de obtención del material así como del procesamiento y tipo de transporte hasta llegar al Banco de Tumores, por ello es recomendable el traslado inmediato de la muestra que se ha

de realizar en un tiempo máximo de **media hora, en fresco** y, tomando las mayores precauciones posibles para evitar la contaminación del tejido.

Una vez recibida la muestra, se realiza un examen macroscópico y se toman muestras del tejido tumoral, en aquellas áreas en las que no se sospeche la existencia de necrosis o isquemia, y muestras de tejido normal.

También pueden ser recogidas otro tipo de muestras tales como sangre periférica y aspirados de médula ósea, en cuyo caso deben recogerse en tubos estériles que contengan anticoagulante suficiente para evitar la formación de coágulos, este anticoagulante, a su vez, la realización de estudios posteriores, pudiendo ser de interés la recogida de diferentes líquidos (orina, LCR, líquido pleural, peritoneal...).

Sistemas y formatos de archivo

Una vez seleccionado el material, este se archiva pudiendo realizarse de varias formas:

- Sistemas de archivo a temperatura ambiente:
 - Preparaciones con improntas y extensiones
 - Tejido incluido en parafina

Este tipo de muestras se almacenan de forma que no queden expuestas a luz, polvo o cambios de temperatura, incluye los bloques de parafina, secciones sin desparafinar y los bloques y secciones de microarrays de tejidos.

- Sistemas de archivo a bajas temperaturas:

La congelación ha de realizarse rápidamente, en recipientes adecuados e incluyendo el tejido adecuado del tamaño adecuado para facilitar una congelación óptima y homogénea de todo el material.

Para asegurar la procedencia y características de cada una de las muestras, estas han de etiquetarse e identificarse adecuadamente, existiendo para ello distintos sistemas de etiquetado, pero, e ningún caso, podrá incluir datos confidenciales directa o fácilmente identificables.

Aspectos ético-legales.

La recogida, procesamiento y almacenamiento de las muestras para el Banco de Tumores ha de regirse por varios aspectos que son el fundamento para su posterior uso en Investigación Biomédica:

- Respeto y garantía de los derechos del paciente, y en especial del Derecho de Autonomía que se concreta, principalmente en el consentimiento libre e informado para el uso de sus muestras en investigación.
- Respeto y garantía del derecho de confidencialidad.
- Garantía del uso correcto de las muestras.
- Servicio abierto a la Comunidad Científica.

En cuanto al consentimiento informado ha de ser escrito e independiente de otros (quirúrgico, de ingreso...), ha de ofrecer al paciente una serie de información (la Ley marca el contenido mínimo que se ha de aportar), para que sus muestras puedan ser utilizadas, teniendo siempre en cuenta que el consentimiento podrá ser revocado totalmente o para determinados fines si el paciente así lo considera.