

Artículo de revisión

# LA BIOPSIA Y LA CITOLOGÍA, PILARES DEL DIAGNÓSTICO MÉDICO (II PARTE)

Patricia López Correa<sup>1</sup>, Jaime Casasbuenas Ayala<sup>2</sup>

1. MD. Especialista en Patología. Instructora asistente del Postgrado de Patología,

Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, Bogotá, Colombia

2. MD. Profesor titular de Medicina - Facultad de Medicina, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

## RESUMEN

Se hace una breve reseña sobre la historia nacional e internacional de la Anatomía Patológica, su papel en la enseñanza de la medicina y se destaca la labor de ilustres patólogos que se han destacado en este campo, para luego revisar los conceptos referentes a la biopsia y a la citología como aspectos sobresalientes en el ámbito de la Patología Quirúrgica, y resaltar la importancia que tienen el cuidadoso manejo de los especímenes desde su recolección, procesamiento, lectura, diagnóstico y almacenamiento.

**Palabras claves:** Anatomía Patológica, Biopsia, Citología, Conferencia Clínico Patológica, Espécimen.

## BIOPSY AND CYTOLOGY, THE PILLARS OF MEDICAL DIAGNOSIS (PART I)

## ABSTRACT

Brief outline of the national and international history of Pathological Anatomy, its role in medical education, emphasizing the contributions by renowned pathologists in the area, followed by a review of the concepts on biopsy and cytology as key factors in the practice of Surgical Pathology. Emphasis is placed in the careful management of the specimens throughout the collection, processing, reading, diagnostic, and storage process.

**Keywords:** Pathological Anatomy, Biopsy, Cytology, Clinical Pathology Conference, and Specimen.

Recibido: 6 de agosto de 2014

Aceptado: 1 de febrero de 2015

Dirección de correspondencia: pattylopez5@hotmail.com

## 7. ARCHIVO DE LA MUESTRA

Después de elaborados los cortes para el procesamiento de la muestra, el resto de tejido sobrante (en caso de especímenes grandes) se guarda en el mismo recipiente en que fueron enviados con formol buferado al 10%, herméticamente cerrados y rotulados.

Este tejido debe ser guardado hasta que se entregue el informe final. Una vez entregado el informe final se procede a descartar este material, mediante incineración. Se hace previa separación del formol contenido en la muestra. El formol se desecha en un recipiente plástico especial solo para el formol. Estos especímenes son desinfectados (desactivación química con formaldehído de baja eficiencia) y se colocan en una bolsa a prueba de goteo para su posterior incineración por parte de una empresa autorizada y encargada para ello de acuerdo al Manual de Procedimientos para la gestión Integral de Residuos Hospitalarios y similares en Colombia establecido por el decreto 351 de Febrero /2014 de Ministerio de Salud que establece el “Plan de Gestión Integral para el manejo de residuos hospitalarios y similares (PIGRHS)” (1). Si se ha procesado todo el material anatomopatológico, se procede a desechar el recipiente, en bolsa plástica, los frascos de plástico en el recipiente con bolsa roja rotulado “Residuos contaminados anatomopatológicos” y los recipientes de vidrio en un tarro (“Guardián grande”). Las bolsas deben ir embaladas, pesadas y debidamente marcadas con el nombre del hospital, clínica o laboratorio de patología. La recolección de muestras se realiza varias veces en la semana de acuerdo al volumen de material que se maneje y deseche. Estas empresas son las encargadas de incinerar todas las muestras y las cenizas restantes se depositan en una celda de seguridad (*encapsulamiento*) en huecos en la tierra.

Los residuos químicos generados se vierten por separado en un recipiente rotulado “desechos” (se marca de acuerdo al residuo químico que se está desechando) y se entregan a la empresa encargada de la recolección para su posterior incineración.

Algunas piezas quirúrgicas requieren un trato especial de conservación, ya sea para revisiones posteriores o para piezas de museos (2).

## Procesamiento del espécimen

Luego de realizar los cortes para el procesamiento de la muestra el tejido es incluido en bloques de parafina. En estos bloques de parafina queda la muestra para estudio. Una vez incluidos en el bloque de parafina se realizan cortes seriados (de 3-5 micras) con un micrótopo (instrumento que permite realizar cortes muy delgados en micras); estos cortes son colocados en una lámina portaobjetos y se realiza tinción con Hematoxilina eosina (H/E). De esta manera los tejidos quedan incluidos en los bloques de parafina y en láminas histológicas (figura 1 y 2).

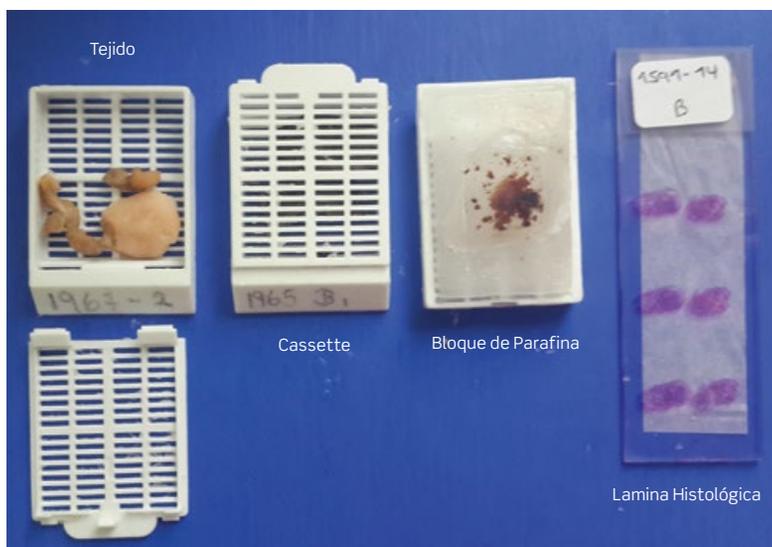
FIGURA 1. DEL ESPÉCIMEN A LA LÁMINA HISTOLÓGICA. PROCESAMIENTO DEL TEJIDO



Modificado de Lester 2010 (5)

Estos bloques de parafina deben ser archivados durante 10 años. Las láminas histológicas se archivan por 10 años y los reportes patológicos se archivan por 10 años (3). Todo lo cual se guarda en formas digitales que quedan incluidas en la historia clínica institucional (Tabla 1).

FIGURA 2. PROCESAMIENTO DEL ESPÉCIMEN.



Fuente colección privada P. López

TABLA 1. RECOMENDACIONES DEL COLEGIO AMERICANO DE PATÓLOGOS (CAP) (4)	
MATERIAL DE ARCHIVO	PERIODO DE ALMACENAMIENTO
Patología quirúrgica	
Tejidos residuales	2 semanas luego del informe final
Bloques de parafina	10 años
Placas histológicas	10 años
Reportes	10 años
Citología	
Placas negativas y sospechosas	5 años
Placas de BACAF	10 años
Reportes	10 años
Autopsias	
Tejidos residuales	3 meses luego del informe final
Bloques de parafina	10 años
Placas histológicas	10 años
Reportes	10 años

Tomado de 4. Wolf, Anthony; Hammond Elizabeth; Hicks David G., et al. Clinical Practice Guideline Update. Recommendation for human epidermal growth factor receptor 2 Testing in Breast Cancer. Arch. Pathol Lab Med, 2014; vol. 138.

## 8. CAUSAS DE ERROR EN PATOLOGÍA

*“Muéstrame un patólogo que nunca haya cometido un error, y yo te mentiría o te mostraría a alguien que nunca ha mirado hacia abajo en un microscopio”.*

Citado por Lester, 2010

Quando se habla de error en medicina, la inmediata presunción que se tiene es que los médicos fallaron en realizar una buena práctica por negligencia o ignorancia. Sin embargo dentro del amplio espectro de los errores médicos, los errores por negligencia o ignorancia son muy raros. Otros tipos de errores son mucho más comunes y estos se pueden corregir entendiendo cómo ocurren para diseñar sistemas que los detecten y los prevengan. Los errores en patología pueden ocurrir antes de que el espécimen llegue al departamento de patología, durante la evaluación patológica y una vez que se entrega el informe de patología (5,6,7) (Tabla 2).

Quando un error es detectado el reporte debe ser corregido y el clínico o médico tratante debe ser notificado lo antes posible. El informe original no debe ser alterado o borrado ya que hace parte de la historia clínica. En estos casos se realiza un informe adicional o se debe hacer una aclaración para la historia.

TABLA 2. CAUSAS DE ERROR EN PATOLOGÍA

## Errores pre patología

- Inapropiada identificación del paciente y del espécimen: mala rotulación del frasco.
- Falla en proporcionar la historia clínica relevante del paciente
- Enviar el espécimen al laboratorio de patología de manera inadecuada para realizar el examen patológico; por ejemplo no usar formol
- Falla en el transporte del espécimen al servicio de patología: demora en la entrega

## Errores en patología

- Pérdida del espécimen
- Mala identificación del espécimen
- Confundir las muestras
- Error en el ingreso del espécimen
- Errores en el muestreo del tejido: defecto en el procesamiento
- Falla en preservar y fijar de una manera adecuada el espécimen
- Falla en realizar el diagnóstico patológico correcto
- Falla en proporcionar un informe patológico completo o con errores tipográficos

## Errores post-patología

- Falla en dar un informe de patología comprensible para los clínicos
- Falla de los clínicos para entender el reporte de patología
- No informar al clínico o al paciente cuando se hace un diagnóstico patológico importante: (diagnóstico de lesión tumoral maligna, cuando se identifica algún microorganismo específico, etc.)
- Falla en informar cuando se hace un diagnóstico incidental importante
- Falla en informar a los clínicos directamente cambios significativos en el diagnóstico cuando se hace una modificación

Modificado de Lester, 2010

Cuando hay pérdida de una muestra debe informarse inmediatamente a todos los involucrados en la toma y transporte de muestras, o sea, a auxiliares, enfermeras, instrumentadores y al médico que remitió la muestra, con el fin de iniciar una alerta para localizar la muestra. Si finalmente se da por perdida la muestra se debe informar al paciente en conjunto con el médico que realizó el procedimiento, el servicio de patología y el servicio de calidad institucional.

## LIMITACIONES DEL DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO

Es muy importante para el patólogo conocer las limitaciones de su especialidad y ser consciente de su potencial de contribución para el diagnóstico y tratamiento.

*“Los patólogos son médicos y seres humanos. Tienen una gran capacidad de error y susceptibilidad a*

*distracciones subjetivas como los otros actores del arte de la medicina. Los patólogos tradicionalmente han sido considerados más científicos que sus otros colegas. Esta percepción mística prevalece en los médicos que creen que el patólogo, dándole solo un pedazo de tejido del paciente, tiene todos los ingredientes necesarios para producir la declaración de la verdad absoluta al final del informe. Esta concepción es peligrosa. Pero mucho más peligroso es para la humanidad tener un patólogo con este mismo concepto” (8). Rambo O.N. Citado por Rosai J.*

## BIOPSIAS RENALES

### Las primeras biopsias quirúrgicas

Las primeras biopsias renales quirúrgicas realizadas a pacientes adultos fueron efectuadas en Nueva York por el ginecólogo y cirujano, George Michel Edelbohs (1853-1908). Su idea inicial era que al incidir la capsula renal y realizar una decapsulación completa bilateral debía reducirse la presión intrarrenal en casos de enfermedad de Brigh o de nefritis hemorrágica severa (9). Las primeras ilustraciones sobre la histología renal fueron reportadas por Normarn Gwyn de Toronto en 1923. Gwyn la describe histológicamente por primera vez en un paciente con glomerulonefritis (10).

En Europa, las primeras biopsias renales abiertas se efectuaron en niños en 1917 en el Royal Hospital for Sick Children de Glasgow y los resultados fueron publicados por Campbell. En Inglaterra las biopsias renales realizadas con motivo de decapsulación, comenzaron a practicarse en el Royal Liverpool Children`s Hospital, en 1923 por Norman Capon (9).

### Las primeras biopsias percutáneas

Las biopsias hepáticas fueron presentadas antes de la segunda guerra mundial por Poul Iversen y Kaj Roholm (1940). Esto le proporciona a Robert Kart en el Richard Bright`s Hospital de Guy`s en Londres la idea de que esta técnica podía ser aplicada en el riñón (10).

En 1944, Nils Alwall (1904-1986) siguiendo la experiencia de Iversen y Roholm con la biopsia hepática empezó a realizar biopsias renales percutáneas mediante

aguja con aspiración, por primera vez en la Universidad de Lund (Suecia). La experiencia fue publicada en 1952. Para localizar el riñón se utilizaba la radiografía simple antes o durante el procedimiento y en algunos casos en combinación con la pielografía retrograda (10). Alwall es reconocido como uno de los pioneros en la puesta en marcha de la hemodiálisis.

El primer artículo publicado en español sobre la práctica de una biopsia renal percutánea fue escrito por un médico cubano, Antonio Pérez Ara quien era patólogo del Hospital Militar en La Habana (Cuba) y patólogo y cancerólogo de la casa de salud "Covadonga". Sin tener conocimiento de los trabajos de Nils Alwall, empezó a desarrollar su técnica en 1948 y la puso en práctica en ocho pacientes publicando los resultados en 1950.

Paul Iversen y Claus Brun de Copenhague, empezaron a utilizar una técnica casi idéntica a la empleada en la biopsia hepática. Se biopsiaba el riñón derecho, estando el paciente en posición sentada con previa localización del órgano por radiografía. La experiencia se publicó en 1951. Y fue a partir de esta publicación que se empezaron a realizar biopsias renales percutáneas en Europa y en Cuba hacia 1951. A finales de 1960 después de numerosas publicaciones se inician en 1956 en Reino Unido, Francia, Canadá, Alemania, India, Suiza. En 1957 en Argentina, Japón, España, Checoslovaquia, Rusia, Rumania, Finlandia, y luego en 1959 en Uruguay, Brasil, Portugal y Austria (1960). Al final de la década, más de 5.100 biopsias habían sido realizadas en todo el mundo, incluyendo 1.840 en Chicago y 600 en Copenhague. Esta técnica, a diferencia de la biopsia hepática, tuvo una aceptación casi que inmediata (10).

La técnica de la biopsia renal fue introducida en el mismo momento en que se conocen dos nuevas técnicas: la inmunohistoquímica y la microscopía electrónica. Desde 1950 se aplicaron nuevas técnicas de inmunofluorescencia fueron aplicadas en material renal post-mortem y en las biopsias renales (10).

### Biopsias renales en Colombia

La historia de la nefrología como subespecialidad estructurada en el mundo se remota en la época posterior a

la segunda guerra mundial. En Colombia se inicia hacia 1960 con los doctores Jaime Borrero Ramírez, Alvaro Toro Mejía y José María Mora, quienes regresaron a Colombia luego de su formación en Estados Unidos. Ante la ausencia de métodos diagnósticos, proponen realizar biopsias renales. Acuden al servicio de Patología de la Universidad de Antioquia e inician el camino de la biopsia renal en Colombia. En 1956 este procedimiento ya era de referencia para el diagnóstico de las nefropatías (11).

### LA CITOLOGÍA

Es el estudio de las alteraciones morfológicas de las células desprendidas libremente de los epitelios de revestimiento o extraídas de diferentes zonas del cuerpo por métodos poco invasivos como raspado, cepillado, aspiración, etc.

Es un método rápido, fácil de realizar, rentable, relativamente no invasivo, donde la muestra puede ser preservada permanentemente y se puede hacer el muestreo de amplias áreas de tejido. Tiene una alta tasa de sensibilidad y especificidad para la mayoría de tejidos estudiados, mínima morbilidad y rapidez diagnóstica para establecer un tratamiento pronto y adecuado.

Las preparaciones citológicas son útiles en las siguientes situaciones:

- Test de "Screening" en lesiones cervicales
- Detección precoz del cáncer y de las lesiones premalignas
- Nódulos tiroideos
- Todas las sospechas de síndromes linfoproliferativos
- Lesiones del sistema nervioso central
- Diagnóstico de lesiones inflamatorias (virales, Micóticas, bacterianas, etc.)
- Estudio de radiosensibilidad y radiorespuesta a los tumores

### Tipos de citología

- *Citología exfoliativa*: Es el estudio de las células que son descamadas espontáneamente o por abrasión de la superficie de un tejido dado. Realizada por personal entrenado.

- *Citología por punción*, citología aspirativa o Aspiración Con Aguja Fina (ACAF): Es la obtención de material celular de tejidos o estructuras que no están en contacto directo con cavidades naturales, mediante punción y aspiración con aguja fina (calibre 23-35). Se utiliza para el estudio de órganos macizos como tiroides, mama, glándula salival, pulmón, próstata, ganglios linfáticos. Realizada por especialista.
- *Citología de líquidos y secreciones*: Es el estudio de las células presentes en líquidos o secreciones corporales, ya sea de aquellos que son vertidos al exterior o presentes en cavidades internas (orina, esputo, mama, derrame de cavidades pleurales o peritoneales, líquido cefalorraquídeo, etc.). Realizada por personal entrenado.
- *Improntas*: En órganos donde las células tienen escasos nexos de unión (principalmente en órganos hematopoyéticos como médula ósea, ganglios linfáticos y bazo), es posible obtener una capa unicelular sobre portaobjetos por contacto directo de este con la superficie de sección del órgano, sin que sea preciso realizar raspado o exfoliación previa. Realizada por especialista.
- *Cepillado*: Muestra obtenida en procedimientos endoscópicos, principalmente del árbol bronquial, mediante un cepillo adaptado al endoscopio, el cual permite obtener la muestra del sitio deseado. Realizada por especialista y en ámbito hospitalario.
- *Lavado*: Se realiza durante un acto endoscópico exploratorio, añadiendo sustancias líquidas (suero fisiológico o solución salina), haciendo un lavado en grandes superficies como el árbol bronquial, peritoneo, estomago, etc. Realizada por especialista.
- *Raspado*: Se puede realizar con cualquier instrumental como espátulas, bisturí, cánulas, etc. Realizada por médico.

## LA CITOLOGÍA CERVICAL

El test PAP (de Papanicolaou) es considerado por muchos como el método más costo-efectivo para la detección del cáncer. El crédito para este concepto y desarrollo es para George Papanicolaou (1883-1962), anatomista grie-

go emigrado a Estados Unidos (12) (Figura 3). En 1928 presentó su hallazgo de células tumorales del cérvix en las secreciones vaginales de mujeres en “*Proceedings of the Third Race Betterment Conference in Battle Creek*”, Michigan. En esta ocasión casi no se le prestó atención, pero perseveró con su trabajo. Posteriormente en 1941 en colaboración con Herbert Traut ginecólogo publicó sus evidencias sobre las lesiones cervicales preinvasivas (13).

FIGURA 3. GEORGE PAPANICOLAOU.



G. Papanicolaou

Tomado de <http://weill.cornell.edu/archives/blog/2011/07/george-papanicolaou-biography-1.html>

Los patólogos y los clínicos tomaron esta técnica con escepticismo pero a finales de 1945 las observaciones de Papanicolaou fueron confirmadas por otros (12).

En 1943 se empezaron a comprender los conceptos de carcinoma in situ y de diagnóstico por medio citológico. En 1947 el ginecólogo canadiense E. Ayre mejoró la técnica obteniendo muestras directas del cérvix en lugar de secreciones vaginales con el uso de la espátula de Ayre. Esta técnica se ha tomado como una prueba de “*Screening*” ideal para las lesiones cervicales preinvasivas, que si son tratadas a tiempo previenen su transformación en lesiones invasivas.

En Colombia los pioneros de esta técnica fueron Ricardo Alvarado Pantoja y Armando Santamaría Hermida.

## Sistema para la obtención de la muestra de la citología cervical

El mejor procedimiento consiste en usar una espátula de punta larga con un cepillo endocervical ya que permite la obtención de muestra de exocérvix y del canal endocervical. Existen espátulas de madera o plástico. Desde 1990 se acepta el uso de cepillos endocervicales. Existe otro dispositivo para realizar estas muestras que es denominado “escobilla”. Con este se pueden tomar muestras del exocérvix, de la zona de transformación y del canal endocervical. (13). Debe ser realizada por personal entrenado.

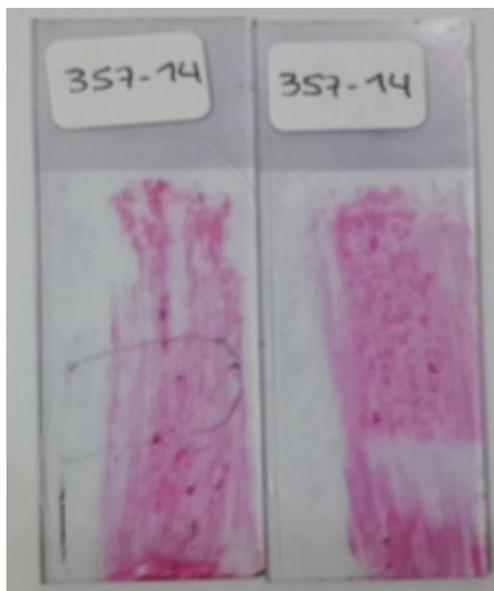
## Preparación de la muestra

La preparación de la muestra es esencial para la correcta interpretación. Se debe extender por completo todo el moco y las células cervicales realizando movimientos suaves. Se debe hacer fijación del material de manera inmediata (en segundos) con “*Spray fijador*” o mediante inmersión en alcohol de 95°C. No se debe dejar fijar al aire si se emplean coloraciones de Hematoxilina-Eosina y Papanicolau ya que se producen alteraciones celulares por oxidación que impiden un buen estudio citológico. Se pueden dejar secar al aire con posterior fijación en metanol para coloraciones hematológicas como Wright, Giemsa o Diff-Quick.

En caso de muestras de líquidos incluyendo los lavados se debe agregar o colocar alcohol de 96°C en partes iguales para su fijación, después en el *Laboratorio de patología* se centrifuga por 10 minutos y se hacen los extendidos del sedimento, y si hay material suficiente, se hace bloque celular para inclusión en parafina.

Las muestras de punción aspiración con aguja fina deben ser tomadas por el especialista (radiólogo, patólogo) quienes deben hacer los extendidos y fijación, enviarlas al laboratorio para la coloración con H-E o con Wright y montarlas para posteriormente ser estudiadas por el patólogo (Figura 4).

FIGURA 4. LÁMINAS DE CITOLOGÍA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA DE TIROIDES. COLORACIÓN H-E.



Fuente colección privada P. López

## Citología En Base Líquida

La citología en base líquida es una citología en capa fina, que facilita la lectura al eliminar sangre u otros artificios con el consiguiente aumento de las muestras satisfactorias para su valoración y la mejoría en la detección de lesiones intraepiteliales. Además permite realizar pruebas de detección de Virus de Papiloma Humano e inmunohistoquímica (Figura 5).

FIGURA 5. BASE LÍQUIDA PARA CITOLOGÍA



Tomado de <http://genilab.net/productos.html>

En Mayo de 1996 la citología en base líquida fue aprobado por la Administración de drogas y alimentación de los Estados Unidos (FDA). Esta decisión fue basada en un estudio de 7360 pacientes en seis centros médicos. Los resultados de este estudio mostraron un significativo aumento en la detección de lesiones de bajo grado o más avanzadas en el 65% de la población comparada con la citología convencional. Además demostró reducción del número de muestras subóptimas, inadecuadas y la necesidad de repetir el frotis (14).

Esta técnica en teoría resuelve algunos de los problemas de la técnica convencional de Papanicolaou tales como captura de la totalidad de la muestra, fijación deficiente, distribución aleatoria de células anómalas, existencia de elementos perturbadores y calidad del frotis.

Sin embargo hay que tener en cuenta que es una prueba mucho más costosa y que los países que han

implementado la citología líquida como tamizaje sobre la citología convencional poseen realidades económicas superiores a las nuestras.

Con la prueba tradicional de Papanicolaou que se ha utilizado se ha contribuido enormemente a la reducción de la mortalidad por cáncer de cuello uterino hasta en el 70% en los países desarrollados (15).

## FUENTES DE FINANCIACIÓN

Ninguna

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en la presente comunicación

## REFERENCIAS

1. López, Patricia. La citología. Disponible en: [www.pathologyoutlines.com/topic/citopathologypgfnanalysis.htm](http://www.pathologyoutlines.com/topic/citopathologypgfnanalysis.htm)
2. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 351 de Feb. 19/2014.
3. Vivar Díaz Nicolás. Manual de procedimientos en Anatomía Patológica. Roche, Quito (Ecuador). 2010: 6-10.
4. Wolf, Anthony; Hammond Elizabeth; Hicks David G., et al. Clinical Practice Guideline Update. Recommendation for human epidermal growth factor receptor 2 Testing in Breast Cancer. Arch. Pathol Lab Med. 2014, vol. 138.
5. Lester Susan C. *Manual of Surgical Pathology*. Elsevier. Third edition. 2010: 2-39.
6. Renshaw Andrew A., MD, Gould Edwin W., MD. Measuring Errors in Surgical Pathology in Real-life Practice. Defining What Does and Does not Matter. *American Journal Clinical Pathology*. 2007; 127: 144-152.
7. Rosai Juan and Ackerman's. *Surgical Pathology*. Elsevier. Tenth edition. Volumen I. 2011: 1-35.
8. Gutiérrez Hoyos A. La historia de la patología en quinientas cincuenta palabras y monosílabos. *Rev. Esp Patol*, 2004; 37 (3): 353-354.
9. Nieto García Víctor, Yáñez Ruíz María, Pons Mónica; en el cincuentenario de las primeras biopsias renales percutáneas realizadas en España. *Rev. Nefrología*. 2009; vol 29 n° 1: 71-76.
10. Garabed Eknayan, Spyros G. Marketos, Natale G. De Santo, Shaul G. Massry. *History of Nephrology*. Karger. Volume II. Basel, Suiza. 1997: 347-355.
11. Pantoja Jaime, Pantoja Juan. Comienzos de la nefrología en Colombia. *Iatreia* (Medellín). 2013; 26 (3): 366-370.
12. Cibas Edmund, Ducatman Barbara. *Citology Principles and Clinical Correlates*. Elsevier, 3ª edición, 2009: 2-3.
13. Atkinson Bárbara. *Atlas de diagnóstico citopatológico*. Elsevier, 2ª edición, 2005: 32-35.
14. Anjali Limage, Amsy J. Connor, Xiaohua Huang, Ronald Luff. Comparative Analysis of Conventional Papanicolaou Test and Fluid Based Thin - Layer method. Arch Pathol Lab Med. 2003: 127.
15. Sankaranara R.; Gaffkint Jacob M., Sellers J., Robles S. A critical assessment of screening methods for cervical metaplasia. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2005: 89: S4-S12.