

**La biopsia pulmonar transbronquial.
Su utilidad diagnóstica**

**Ana M^a Puras, Ana Echegoyen y Elena Almudevar.
Servicio de Anatomía Patológica.-Hospital Virgen del Camino.
Pamplona.**

La Biopsia pulmonar transbronquial (BPT) es una bien reconocida técnica diagnóstica en las Enfermedades intersticiales pulmonares; ello es debido, en gran parte, a la posibilidad que ofrece el broncoscopio flexible de tomar múltiples muestras con gran precisión y seguridad. La afectación intersticial, así como la del epitelio alveolar, la ocupación del espacio aéreo o la alteración de la microvascularización, pueden ser estudiadas con esas pequeñas muestras, encontrándose actualmente el campo de aplicación de la BPT mejor definido.

Las muestras deben introducirse inmediatamente después de su extracción en formol tamponado, salvo que el diagnóstico clínico conlleve la elección de otros fijadores debido a que se requiera un estudio más específico.

Las *condiciones* que deben cumplir las biopsias para que se consideren *valorables* son las siguientes:

Correcta información clínica y radiológica.
Nº de muestras suficiente (4-6 fragmentos o 20 alvéolos) y que sean periféricas (suelen flotar en el formol)
Contar con la totalidad del material (seriación inicial)
Valoración conjunta con los hallazgos del lavado broncoalveolar (BAL)

Búsqueda insistente de hallazgos morfológicos

La cantidad de material necesario para realizar un diagnóstico ha sido objeto de múltiples publicaciones.

Es **muy importante** recoger meticulosamente todo el material del envase, y centrifugar posteriormente el formol para realizar un bloque celular, que será tratado como la muestra inicial, si se obtiene material. También es **resulta imprescindible** la seriación inicial del material recibido: unos 12-15 portas numerados, de los cuales 2 ó 3 pueden ser portas específicos para técnicas de inmunohistoquímica (IHQ), si es posible, que se reservarán por si son precisos; inicialmente se teñirán 4 con Hemotoxilina-Eosina (HE) y uno con cada una de las siguientes técnicas: PAS, Azul Alcían, Hierro y Masson; según lo observado en estas primeras preparaciones teñidas, se deben solicitar las tinciones específicas que se consideren oportunas: Ziehl, elásticas, IHQ, etc. Por último, el material sobrante se teñirá con HE para completar el estudio de todos los fragmentos, o se optará, si el diagnóstico se ha realizado, por archivarlas sin teñir, por si surgen estudios posteriores.

Aunque es deseable contar con varias muestras de tejido pulmonar, como hemos señalado, consideraremos una biopsia **adecuada**, cuando al menos, un fragmento contenga perénquima pulmonar, **inadecuada** cuando no haya alveolos y no haya signos de

una patología específica en el material recibido (es decir, hay tejido, pero no aporta nada); una tercera posibilidad es que **no se obtenga tejido de ningún tipo**.

Hay que contar con la posible aparición de una serie de **artefactos** que suelen depender de la técnica de obtención y del manejo de la muestra y que no deben llevar a errores diagnósticos. Los más habituales son:

- 1.-Compresión del tejido (por la pinza de biopsia).
- 2.-Atelectasia (se puede evitar introduciendo la muestra rápidamente en formol).
- 3.-Hemorragia alveolar (sólo tendrá valor en presencia de siderófagos).
- 4.-Artefacto "burbuja"(espacios vacíos, esféricos, por atrapamiento de aire).
- 5.- Mínimas muestras de pleura visceral.
- 6.- Fragmentos de pleura parietal con hiperplasia mesotelial.

Indicaciones de la BPT.-Campo de aplicación: El campo de aplicación de la biopsia pulmonar transbronquial abarca el diagnóstico de las **lesiones localizadas** (masas o infiltrados), como de **infiltrados pulmonares difusos**. Es en este tipo de afecciones donde su utilidad es mayor y a ellos nos vamos a referir fundamentalmente. Si se asocia la BPT al lavado broncoalveolar (BAL), la eficacia diagnóstica es mayor. Dentro de este grupo de enfermedades que cursan *con infiltrados pulmonares difusos*, consideraremos dos apartados:

- 1)**Pacientes inmunocomprometidos.**
- 2)**Pacientes no inmunocomprometidos.**

En los pacientes inmunocomprometidos, la biopsia resulta útil en estos pacientes con la siguiente finalidad:

- Búsqueda del tipo de infección.
- Diagnóstico de tumor.
- Estudio de probable yatrogenia.
- Diagnóstico y gradación del rechazo.

En el otro gran grupo, **pacientes no inmunocomprometidos** con la BPT podremos lograr, bien un **diagnóstico específico** o uno **característico** que, sin ser patognomónico de un tipo de enfermedad, permita, si es concordante con los datos clínicos y el BAL, establecer una terapéutica adecuada y considerar el diagnóstico anatomopatológico de "compatible con..." como un diagnóstico final. Lo exponemos a continuación:

- **Diagnóstico específico de lesión:** Sarcoidosis, Tuberculosis miliar, Linfangitis carcinomatosa, Carcinoma con patrón bronquioloalveolar, Microlitiasis alveolar, Linfangioleiomiomatosis, Amiloidosis septal difusa, E. de Goodpasture, Hemorragias pulmonares, Granuloma eosinófilo.
- **Diagnóstico característico:** Sarcoidosis, N. eosinófila, N. por Hipersensibilidad, patrón de Bronquiolitis obliterante con N.en Organización (BOOP), N.lipoidea, Hiperplasia linfoide pulmonar, E. de Wegener, Neumopatía por Amiodarona, Silicosis, Asbestosis.
- Exclusión de otra patología clínicamente sospechada.
- Orientación hacia una Fibrosis pulmonar.
- Daño alveolar difuso (identificación de lesiones agudas), asociado o no a otra patología.

En el primer apartado, el de las enfermedades que presentan un **patrón específico**, la rentabilidad diagnóstica supera el 90% en el caso de la Tuberculosis Miliar y también en el de la Sarcoidosis, cuyo patrón característico se puede considerar específico: en ésta, los granulomas típicos pueden verse en zonas no alteradas radiológicamente.

Entre las enfermedades con **patrón característico** podemos encontrar la Neumonía Eosinófila, la Neumonitis por hipersensibilidad que puede mostrar múltiples patrones. El diagnóstico de Bronquiolitis obliterante con Neumonía en organización (BONO, BOOP, COP), idiopática, será en muchos casos un diagnóstico de exclusión, desde el punto de vista morfológico, puesto que puede verse "patrón BOOP", similar, en muchos procesos; además, algunos autores, apoyan que en este tipo de patología, la biopsia a cielo abierto puede ser negativa por error de muestreo y por la rápida evolución y el patrón cambiante de la enfermedad; la Neumonía lipoidea extrínseca podrá sospecharse por la presencia en los alveolos de macrófagos cargados de vacuolas lipídicas, acompañada de fibrosis en los tabiques; excepcionalmente la Enfermedad de Wegener también puede ser diagnosticada por este procedimiento, como se ha publicado; la toxicidad por Amiodarona nos mostrará un patrón similar a una Fosfolipidosis adquirida. La presencia de acúmulos linfoides nos llevarán a descartar un Linfoma, una Neumonitis por hipersensibilidad o una Colagenosis, quedando como diagnóstico de exclusión el de una Hiperplasia linfoide. En otro grupo de enfermedades como la Fibrosis Pulmonar idiopática, con sus patrones de Neumonía usual, descamativa, etc... (U.I.P. D.I.P.. etc.), como las Neumoconiosis y en algunas reacciones a drogas, los hallazgos serán en general inespecíficos. En el caso de la Fibrosis Pulmonar, no deberá hacerse un diagnóstico de certeza. Actualmente el TAC de alta resolución se considera el mejor indicador diagnóstico y evolutivo, no agresivo, de esta enfermedad. No obstante, a veces, la BPT puede sugerir, ante una Fibrosis de causa no filiada, un posible origen, apoyar el diagnóstico clínico y radiológico, y excluir otros procesos. Aunque actualmente hayan surgido otros procedimientos diagnósticos, por medio de la vídeo-toracoscopia, que resultan menos agresivos que la biopsia "a cielo abierto" y que tienen gran rentabilidad diagnóstica, la biopsia pulmonar transbronquial sigue siendo el procedimiento diagnóstico más sencillo con el que cuentan muchos hospitales; algunos autores piensan que este tipo de exploración permite realizar el diagnóstico en muchos casos, ambulatoriamente; además, las nuevas tecnologías en patología nos permiten, cada vez más, con pequeñas muestras, realizar diagnósticos más precisos; la ultraestructura, la inmunohistoquímica, las técnicas de inmunofluorescencia o de biología molecular, están ya al alcance de muchos Servicios de Anatomía Patológica. No obstante, en la práctica, el empleo de la biopsia pulmonar transbronquial va a depender de la situación clínica del paciente, de la urgencia del diagnóstico, y de los resultados locales de cada procedimiento. Algunas de las controversias suscitadas entre la utilización de la BPT o de la biopsia "a cielo abierto" han dependido, probablemente, de los diferentes tipos de enfermedades biopsiadas, de las heterogéneas técnicas

empleadas en la obtención de muestras y de la diversa valoración de los resultados.

Podemos **concluir** señalando que los hallazgos morfológicos deben conducir a un diagnóstico de seguridad que estará de acuerdo con la clínica; pero, tendremos también en cuenta que, en ocasiones, la evaluación morfológica podrá ser sólo puramente lesional y deberá ser valorada a la luz de los datos clínicos, radiológicos y funcionales; y que el resultado local del procedimiento dependerá fundamentalmente de la estrecha colaboración entre clínicos, radiólogos y patólogos, y de que el patólogo "rebusque" posibles lesiones en base a la clínica de cada paciente, aprovechando extraordinariamente el material aportado por la broncoscopia, pero teniendo siempre la prudencia de no diagnosticar algo que no se deba en base a la muestra recibida y a la enfermedad de que se trate; pero siempre teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto.

Bibliografía

- Swigris JJ, Kuschner WG, Kelsey JL, Gould MK: Idiopathic pulmonary fibrosis. Chest 2005; 127: 275-283.
- Poletti V, Chilosi M, Oliveri D: Diagnostic invasive procedures in diffuse infiltrative lung diseases.
- Betsuyaku T, Kuroki Y, Nasuhara Y, Nishimura M: Effects of ageing smoking on SP-A and SP-D levels in bronchoalveolar lavage fluid. Eur Respir J 2004; 24: 964-970.
- Honma K, Abraham JL, Chityotani K, et al: Proposed criteria for mixed-dust Pneumoconiosis: Definition, descriptions, and guidelines for pathologic diagnosis and clinical correlation. Hum Pathol 2004; 35: 1515-1523.
- Churg A: Transbronchial biopsy. Nothing to fear. Am J Surg Pathol 2001; 25: 820-822.
- Puras Gil AM: Utilidad de la biopsia pulmonar transbronquial en el diagnóstico de la Enfermedad pulmonar difusa. Patología 1995; 28:155-164.
- Boldú Mitjans J: Enfermedad pulmonar intersticial difusa: enfoque diagnóstico actual y resultados diagnósticos con la biopsia pulmonar transbronquial en el Hospital Virgen del Camino de Pamplona. Ponencia en Actualizaciones en Neumología 1.999. Pamplona, Marzo 1.999.
- Andersen HA: Transbronchoscopic lung biopsy for diffuse pulmonary diseases. Chest 1978; 73:734-736.
- Febvre M, Capron F: Histologic examinations during bronchial endoscopy: bronchial and transbronchial biopsy. Rev Mal Respir 1992; 9:31-38.
- De la Calle del Moral F, Ladaria Ferrer A, Ull Laita M, Marcos Fernández J, Alarcón Zurita A: Biopsia pulmonar transbronquial a través del broncofibroscopio. Nuestra experiencia en 64 casos. Med Clin (Barc) 1978; 70:99-102.
- Tatay Martí E, Garrido Castillo E, Bobadilla Tavares A, Alvarez Fernández E, Monturiol JM. La biopsia transbronquial en el diagnóstico de las afecciones difusas y localizadas, periféricas, del pulmón. Enfermedades del tórax 1981; 30:29-32.
- Katzenstein AL, Askin FB. Transbronchial lung biopsy. En: Katzenstein AL, Askin FB (Ed). Surgical Pathology of non-Neoplastic Lung Disease. Philadelphia, WB Sanders, 1990: 564-587.
- Colby TV, Lombard C, Yousem SA, Kitaichi M: Bronchial and transbronchial biopsy. En: Atlas of Pulmonary Surgical Pathology. Philadelphia, W Saunders (Ed), 1991: 12-16.