Rev Colomb Cancerol. 2014;18(2):88–91

Revista Colombiana de Cancerología

www.elsevier.es/cancerologia

NOTA TÉCNICA

Biopsia por congelación: recomendaciones en la práctica clínica y dermatológica

Yeison Carlosama-Rosero[a,*], Natalia Reyes Gutiérrez[b], Mariam C. Rolón[c] y Eduin A. Rosero[d]

[a] *Universidad del Cauca, Popayán, Colombia*
[b] *Fundación Universitaria San Martín, Bogotá D. C., Colombia*
[c] *Instituto Nacional de Cancerología D. C., Bogotá, Colombia*
[d] *Universidad Cooperativa de Colombia, San Juan de Pasto, Colombia*

Recibido el 15 de agosto de 2013; aceptado el 17 de marzo de 2014
Disponible en Internet el 15 de julio de 2014

PALABRAS CLAVE
Biopsia por congelación;
Biopsia piel;
Indicaciones

Resumen Los avances en histotecnología han permitido a lo largo de los años el desarrollo de diferentes técnicas diagnósticas en la práctica de la patología. Entre estas técnicas se encuentra la biopsia por congelación, sin embargo, en el ámbito clínico es común el desconocimiento de esta herramienta diagnóstica. Presentamos una breve revisión acerca de sus limitaciones, sus posibles indicaciones y los casos en los que la biopsia por congelación brinda información importante al clínico para orientar una modificación terapéutica. Al final se hace énfasis sobre las consideraciones a tener en cuenta sobre la biopsia por congelación de piel y las condiciones clínicas en las cuales resulta útil.
© 2013 Instituto Nacional de Cancerología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS
Frozen biopsy;
Skin biopsy;
Indications

Frozen biopsy: Recommendations in clinical and dermatology practice

Abstract The advances in histotechnology over the years have enabled the development of different diagnostic techniques in the pathology practice. These techniques include frozen biopsy; however, in the clinical field use of this diagnostic tool generally unknown. A brief review of their limitations are presented, along with their possible indications, as well as cases in which frozen biopsy provides important information to the clinician to guide therapeutic changes. Finally, emphasis is placed on the considerations to take into account in frozen skin biopsy, and the clinical conditions in which it is useful.
© 2013 Instituto Nacional de Cancerología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: yeharca@hotmail.com (Y. Carlosama-Rosero).

http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2014.03.002
0123-9015/© 2013 Instituto Nacional de Cancerología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Introducción

La biopsia por congelación es una importante herramienta de la patología que consiste en emitir un diagnóstico histopatológico en tejido fresco congelado en el menor tiempo posible. No obstante, el desconocimiento de esta técnica implica gastos excesivos en el sistema de salud, una mayor morbimortalidad en los pacientes, conductas terapéuticas innecesarias, una mayor tasa de recidiva tumoral y resultados estéticos desfavorables. Así, por ejemplo, el diagnóstico por congelación de una malignidad pancreática condicionaría la posterior realización de un procedimiento quirúrgico más amplio como la cirugía de Whipple con implicaciones tanto económicas y de morbimortalidad para el paciente. Presentamos una breve revisión que tiene por objeto brindar información a la comunidad médica acerca del desarrollo de la técnica, las indicaciones y contraindicaciones de la misma, y las modificaciones terapéuticas que pueden derivar del método para que sean implementadas en la práctica clínica diaria a fin de brindar el mejor tratamiento posible a los pacientes.

Aspectos históricos y desarrollo de la biopsia por congelación

La primera biopsia por congelación intraoperatoria fue realizada por William Welch en 1891 para un caso sospechoso de cáncer de mama y para realizarla empleó un micrótomo de congelación de dióxido de carbono. El caso pertenecía al doctor William Halsted, jefe de cirugía del Hospital Johns Hopkins[1].

En 1895, James Wright describió una técnica de congelación en la que se empleaba formalina. Sin embargo, el método utilizado actualmente usando un criostato fue referenciado en JAMA (Journal of the American Medical Association) por Louis Wilson de la Clínica Mayo en 1905, quien utilizó como colorante azul de metileno[2,3].

En la actualidad el método ha sido objeto de algunas modificaciones y mejoras. Primero se requiere la obtención intraoperatoria de un fragmento de tejido. El tejido en fresco, es examinado por el patólogo quien lo describe y realiza cortes pequeños y delgados de las regiones representativas. El tejido es ubicado en una resina para congelación y es llevada al criostato. Allí es congelado a una temperatura de -35 a -30 grados durante un tiempo aproximado de 3 a 4 minutos y en el interior del criostato es cortado con un micrótomo con la finalidad de obtener cortes de 4 a 6 micras de espesor. Los cortes obtenidos se capturan en una lámina cubreobjetos y posteriormente se colorean. El colorante puede ser azul de metileno, azul de toluideno o la tradicional coloración de hematoxilina eosina. Al final del procedimiento, el patólogo emite un diagnóstico que se le remite al cirujano en pocos minutos después de haber realizado la extracción del tejido y que le permite realizar modificaciones terapéuticas intraoperatorias. A partir de 1927 y gracias al esfuerzo del doctor Joseph Bloodgood, las biopsias por congelación ganaron mayor aceptación en la práctica clínica de cirujanos y patólogos.

Cada vez son más numerosos los centros en donde se practica la biopsia por congelación como una herramienta adicional en el manejo de los pacientes. Según el Colegio Americano de Patólogos, existe una muy buena correlación de la biopsia por congelación con los cortes de parafina que oscila entre un 94 y 97%, y el porcentaje de discrepancia aceptado es del 3%[4]. Estos porcentajes son válidos cuando se valoran márgenes de resección o metástasis ganglionares, sin embargo, cuando se evalúan lesiones desconocidas la correlación desciende a un 83%[5].

Ventajas de la biopsia por congelación

Dentro de las ventajas de la biopsia por congelación está la obtención de resultados rápidos con la finalidad de modificar intraoperatoriamente una conducta, ya que los cortes por congelación permiten un diagnóstico en un tiempo de 15 a 20 minutos, mientras que los preparados convencionales permiten diagnósticos en 24 a 48 horas. Otra ventaja es que se logra una preservación de mayor cantidad del tejido libre de la lesión con mejores resultados estéticos. Por último, hay un mejor aprovechamiento de los recursos médicos. Por ejemplo, la congelación de ganglios con la finalidad de visualizar metástasis condicionaría el carácter incurable de algunos tumores y haría innecesario realizar resecciones amplias.

Limitaciones en la interpretación de las biopsias por congelación[6]

Muchas veces se le exige al patólogo establecer un diagnóstico de precisión en una biopsia por congelación; sin embargo, en pocas ocasiones es posible hacerlo dadas las limitaciones propias de la técnica. En ningún momento se debe pensar que la información aportada por la biopsia por congelación sustituye o es superior a la que pueda evidenciarse en los cortes definitivos de hematoxilina-eosina. Las limitaciones asociadas a la biopsia por congelación se relacionan, primero, con el tipo de muestreo (la cantidad de tejido evaluada en una congelación es limitada), segundo, con los artefactos (por congelación pueden formarse cristales de hielo o por retracción se puede limitar la interpretación histológica), y, finalmente, con la incapacidad de realizar técnicas adicionales como coloraciones de histoquímica o de inmunohistoquímica.

Indicaciones para las biopsias por congelación[6]

La biopsia por congelación tiene como fin brindar al cirujano información diagnóstica de utilidad para que pueda determinar modificaciones en la conducta intraoperatoria, lo cual incluye aspectos como la valoración de márgenes quirúrgicos, la confirmación o descarte de implantes tumorales en la cavidad abdominal, la valoración histológica de la viabilidad del órgano en un trasplante hepático, la confirmación de malignidad en neoplasias como la pancreática o la mamaria, lo que puede condicionar la realización de una cirugía más compleja (resección Whipple en cirugía de páncreas) y la determinación de la presencia de infección en una artroplastia total con la finalidad de definir la necesidad de sustituir o retirar una prótesis.

La sensibilidad de la biopsia por congelación para la detección de cáncer en masas mamarias es, según algunos

autores, del 99.3% con una especificidad del 100%[7]. Hay que tener en cuenta que la biopsia por congelación en mama no es recomendable cuando el tamaño del tumor es inferior a 1 cm o cuando se esté sospechando un tumor phyllodes. En relación con los tumores gastrointestinales, debe tenerse en cuenta que un segmento de intestino puede contraerse hasta un 40% después de la resección, por lo que es conveniente la valoración de los márgenes tan pronto como sea posible a fin de determinar la necesidad de una resección más amplia o la posibilidad de radioterapia postoperatoria.

La biopsia por congelación también es útil para determinar la idoneidad de una muestra a fin de establecer un diagnóstico cuando el procedimiento quirúrgico demande dificultades técnicas; por ejemplo, una biopsia de un tumor mediastinal o de hueso. También se utiliza para la planeación de futuros exámenes haciendo la valoración preliminar del tejido y definiendo a partir de ello la necesidad de realizar estudios adicionales como la citometría de flujo antes de fijar el tejido.

En el diagnóstico de patologías hematolinfoides la biopsia por congelación sirve para determinar si el tejido recolectado es suficiente y representativo de la lesión, o si por el contrario se requiere más tejido para un diagnóstico histopatológico o el empleo de técnicas adicionales como la citometría de flujo.

Finalmente, en pacientes críticamente enfermos con lesiones pulmonares en los cuales no se tiene claridad sobre el diagnóstico, la biopsia por congelación puede orientar al clínico al brindarle categorías diagnósticas provisionales, por ejemplo diferenciando entre una patología neoplásica o infecciosa.

Contraindicaciones de la biopsia por congelación

En relación con las contraindicaciones cabe destacar que la sola curiosidad del médico tratante o el interés por un diagnóstico rápido por parte del paciente se consideran contraindicaciones para realizar el procedimiento[1]. Por las condiciones inherentes al procedimiento es necesario tener en cuenta además el tamaño de la lesión a examinar. Por un lado están las lesiones pequeñas, en las que el procedimiento puede afectar las condiciones del tejido, lo cual da como resultado una limitada cantidad de muestra o, en el peor de los casos, ningún material para establecer un diagnóstico definitivo. Esta condición es de gran importancia en lesiones pigmentadas de la piel y en otras muy pequeñas de cáncer de mama.

Ahora bien, otro es el caso cuando la lesión es muy grande y macroscópicamente benigna. Por ejemplo, un quiste seroso gigante del ovario en el que se quiere descartar malignidad requeriría un muestreo significativo para descartar al menos una categoría borderline. En este tipo de lesiones, el diagnóstico definitivo solamente puede ser dado en los cortes de parafina en los que se asegura un muestreo amplio y suficiente del espécimen quirúrgico y, por lo tanto, la biopsia por congelación no ofrece ningún beneficio adicional para el paciente, y en cambio genera un gran incremento de costos.

Por último, no es conveniente este tipo de procedimiento en casos de sospecha de enfermedades con potencial riesgo biológico como la tuberculosis, en la que la biopsia por congelación no inactiva el agente infeccioso.

Biopsia por congelación en piel

Es necesario mencionar que la biopsia por congelación es distinta a la cirugía micrográfica de Mohs. Si bien es cierto que esta última es una técnica por congelación, en ella se evalúa el tumor y la totalidad de los márgenes de resección usualmente mediante la resección circunferencial de una fina capa de piel peritumoral. Esta capa es dividida en secciones topográficas para evidenciar la presencia microscópica de tumor. Si existe compromiso microscópico del tumor, se reseca una nueva capa de piel a fin de asegurar unos márgenes de resección libres de la lesión. El defecto es reconstruido el mismo día o al día siguiente con los mejores resultados estéticos posibles.

En la biopsia por congelación de piel no se examina la totalidad de los márgenes si no un fragmento pequeño del tejido cutáneo. En la piel es necesario considerar algunas limitaciones propias de la técnica y otras inherentes al tipo de tumor que explican los raros casos en los que existe discrepancia entre el reporte de congelación y los cortes definitivos.

Para el caso de grandes tumoraciones de carcinomas escamocelulares o basocelulares, se puede reportar el borde de sección como negativo y, sin embargo, al examinar la totalidad de la pieza se puede encontrar un área del margen comprometido por el tumor. Si bien es cierto la concordancia entre la congelación y los cortes definitivos de parafina para tumores no melanocíticos es del 90%, los errores en el muestreo constituyen la causa más frecuente de falsos negativos. Esto ocurre fundamentalmente porque el tejido obtenido en la congelación es muy limitado[8]. (fig. 1)

Otra causa menos frecuente de falsos negativos está relacionada con el nivel del corte en el micrótomo. Los cortes sucesivos del bloque de parafina muestran paulatinamente mayor cantidad de tejido para el análisis histopatológico. En estos cortes más profundos (que en patología comúnmente se llaman niveles) es posible demostrar compromiso tumoral que no se evidencia en los cortes más superficiales de la congelación.

En el caso de lesiones melanocíticas, el procesamiento por congelación puede inducir artefactos que dificultan valorar la atipia celular o la invasión tumoral. Además, resulta difícil establecer la diferencia entre un melanófago o un melanocito maligno. Por estas razones, la biopsia por congelación en melanomas u otro tipo de lesiones melanocíticas está formalmente contraindicada[8].

Exceptuando las lesiones melanocíticas, las indicaciones para la biopsia por congelación en piel son básicamente las siguientes:

Evaluación de márgenes en carcinomas escamocelulares o basocelulares de piel. Debido a la alta tasa de recurrencia en carcinomas incompletamente resecados que varía entre un 30 al 67%, es recomendable la realización de la congelación a fin de garantizar un margen libre de tumor[8]. En estas patologías la concordancia entre la congelación y las secciones permanentes oscila entre el 90 y el 95%[8,9].

Diferenciar entre síndrome de la piel escaldada por Staphylococo de la necrólisis epidérmica tóxica, puesto que

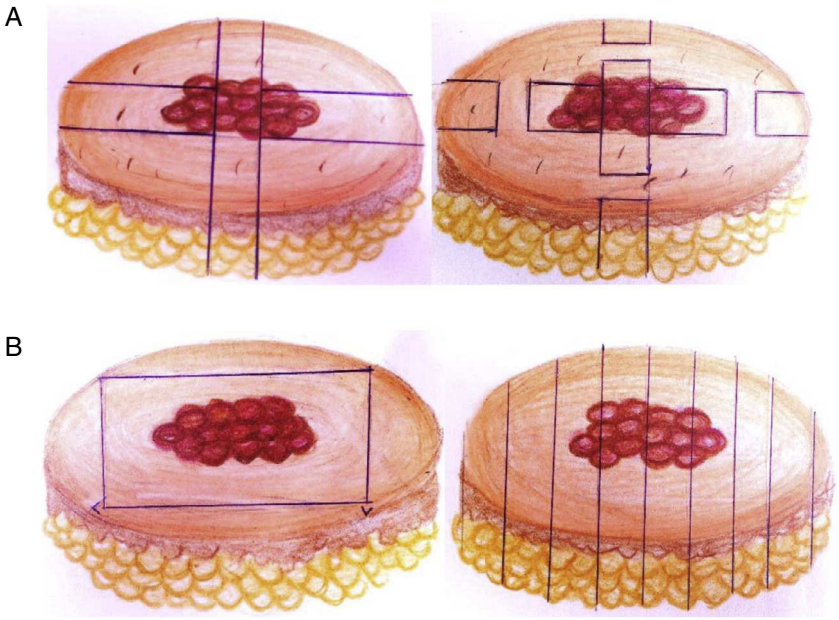

Figura 1 A) Lesión tumoral sobre una elipse de piel con limitados cortes de los márgenes de sección similares a los que se obtienen en una congelación. B) La misma lesión con un muestreo completo de los bordes. Las líneas indican los cortes realizados para analizar la totalidad de los márgenes de sección tal y como se realiza en el procesamiento macroscópico habitual.

en ambas condiciones se consideran urgencias dermatológicas. Es necesario instaurar un rápido tratamiento y definir con precisión la necesidad de emplear antibióticos o esteroides.

Establecer un diagnóstico de fascitis necrotizante con el objetivo de definir un desbridamiento quirúrgico amplio y diferenciarlo del pioderma gangrenoso que amerita un tratamiento con esteroides[10].

Conclusiones

La biopsia por congelación es una técnica de la patología diagnóstica que brinda información importante al clínico. Esta información permite realizar modificaciones terapéuticas intraoperatorias así como decidir una modalidad de tratamiento quirúrgico o farmacológica y, en algunos casos, clasificar una patología en términos genéricos como neoplásica o inflamatoria. Sin embargo, existen limitaciones inherentes al procedimiento técnico el tamaño y tipo de lesión a estudio. El conocimiento de estas limitaciones por parte del clínico permite obtener un rendimiento diagnóstico apropiado y una correlación con los cortes definitivos de hasta un 97%.

El principal uso de la congelación en piel es la valoración de márgenes de sección en neoplasias no melanocíticas. Igualmente, se puede emplear para diferenciar graves condiciones clínicas que ameriten un tratamiento rápido y esencialmente sean diferentes como el caso de fascitis necrotizante y la pioderma gangrenoso. El uso de la congelación en lesiones menores a 1 cm y neoplasias melanocíticas no está indicado.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Delgado JA. Realidad en biopsias por congelación. Universitas Médica. 2007;48:37–45.
2. Taxy JB, Husain AN, Montag AG. Biopsy interpretation: The frozen section. 1.ª ed. Philadelphia: Lippincott y Williams; 2009. p. 4–10.
3. Wilson LB. A method for the rapid preparation of fresh tissues for the microscope. JAMA. 1905;45:1737.
4. Quality improvement in Anatomic Pathology. College of American Pathologists. 1993.
5. Sawady J, Berner JJ, Siegler EE. Accuracy of and reasons for frozen sections: A correlative, restrospective study. Hum Pathol. 1988;19:1019–23.
6. Lester S. Manual of Surgical Pathology. 3.ª ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2010. p. 54–8.
7. Bellolio JE, Guzmán GP, Orellana CJ, Roa SJC, Villaseca HM, Araya OJC, et al. Diagnostic value of frozen section biopsy during surgery for breast lesions or neoplasms. Rev Med Chil. 2009;137:1173–8.
8. Dinehart MS, Coldiron BM, Hiatt K, Breau RL. Concordance of frozen and permanent sections for the diagnosis of skin lesions. Dermatologic surgery. 2010;36:1111–5.
9. Smith-Zagone MJ, Schwartz MR. Frozen section of skin specimens. Archives of pathology & laboratory medicine. 2005;129:1536–43.
10. Stemenkovic I, Lew D. Early recognition of potentially fatal necrotizing fasciitis: the use of frozen-section biopsy. N Engl J Med. 1984;310:1689–93.