



LA FLUORESCENCIA COMO GUIA DE LA TOMA DE BIOPSIAS PLEURALES TRANS-TORACOSCOPICAS

F. Sebastián Quetglás, D. Luna Sabaté, F. Romany Díez, N. Múgica Atorrasagasti, P. Teller Justes, R. Luque Díez y A. Celaya Pérez

Servicios de Cirugía Torácica y de Neumología.
Hospital N.º S.º de Aránzazu. San Sebastián

Presentamos en este trabajo una serie de 15 enfermos con indicaciones claras para la práctica de toracoscopias diagnósticas y/o terapéuticas. Los enfermos fueron explorados transtoracoscópicamente guiándose, para la elección de la toma biopsica, de la fluorescencia pleural obtenida tras la inyección intravenosa de 4 cc de fluoresceína sódica al 10 %. La exploración se realizó con luz azul obtenida la colocación de filtros en la fuente de luz fría. Se practicaron un total de 27 biopsias, en diferentes zonas con diversos grados de fluorescencia. Veintiuna biopsias sobre pleuras fluorescentes (77 %), encontrando en todas ellas patología pleural; seis biopsias fueron sobre zonas no fluorescentes (13 %) obteniendo diagnóstico anatomopatológico de fibrosis pleural y pleura normal.

La práctica de biopsias pleurales con la luz azul y fluoresceína es una técnica simple que no añade morbilidad a la exploración y que puede ayudarnos a elegir el mejor sitio a biopsiar. No es específica de carcinoma.

Arch Bronconeumol 1988; 24: 165-168

Introducción

La toracoscopia ha demostrado su eficacia como forma diagnóstica de los derrames pleurales de cualquier origen, pero esencialmente neoplásicos e inflamatorios¹. Desde el punto de vista puramente macroscópico, las lesiones a nivel pleural son identificables con bastante fiabilidad; existen casos, no obstante, en los cuales la elección de la toma biopsica puede resultar difícil.

Desde hace algunos años se vienen utilizando, en otras especialidades, sustancias fluorescentes para elegir, con la mayor fiabilidad posible, la zona de biopsia.

Las sustancias más comunmente utilizadas han sido: las tetraciclinas, que requieren tratamientos previos, durante días, antes de la exploración endoscópica²; los derivados de la hemotoporfirina, con variables resultados y riesgo cierto de fotosensibilización³⁻⁶; la fluoresceína en forma de aero-

The fluorescence as a guide for obtaining transthoracoscopic pleural biopsies

We present a series of 15 patients with clear indications for diagnostic and/or therapeutic thoracoscopy. The patients were transthoracoscopically explored and were guided by pleural fluorescence, obtained by means of intravenous injection of 10 % sodium fluorescein, 4 cc, for collecting the biopsy specimen. The exploration was performed with blue light obtained after positioning philters in the cold light source. A total of 27 biopsy specimens were collected from different zones with distinct degrees of fluorescence. Twenty one (77 %) biopsy specimens of fluorescent pleura disclosed anatomopathologic diagnosis of pleural fibrosis and normal pleura.

The technique of pleural biopsy by means of blue light and fluorescein is a safe and simple procedure which do not increase the morbidity of the exploration and may help us for choosing the best site to obtain the specimen. It is not specific for carcinoma.

sol, lo cual requiere la realización de un broncoscopia rígida con anestesia general⁷, o bien la fluoresceína en forma de inyección intravenosa, durante el acto de la broncoscopia o en cualquier otra práctica endoscópica.

Presentamos en este trabajo una serie de 15 enfermos con indicación de toracoscopia, en los cuales se utilizó la fluoresceína por vía intravenosa, para explorar la cavidad pleural con luz obtenida tras la colocación de filtros en las fuentes de luz. Este trabajo es una reproducción exacta de los trabajos de Homasson⁸ a nivel broncoscópico y de Vallencien⁹ a nivel urológico, con la variante de que estos autores lo utilizaron para mucosas y nosotros lo hemos reproducido en la serosa pleural.

Material y método

Durante 1986 hemos seleccionado una serie de 15 enfermos ingresados en la Unidad de Neumología y Cirugía Torácica del Hospital N.º S.º de Aránzazu, de San Sebastián, con diferentes diagnósticos y con indicaciones claras para la práctica de toracoscopias diagnósticas o terapéuticas. De ellos, 8 eran varones y 7 mujeres. En 14 ocasiones, la indicación de toracoscopia era como conse-

Recibido el 1-10-87 y aceptado el 16-3-1988.

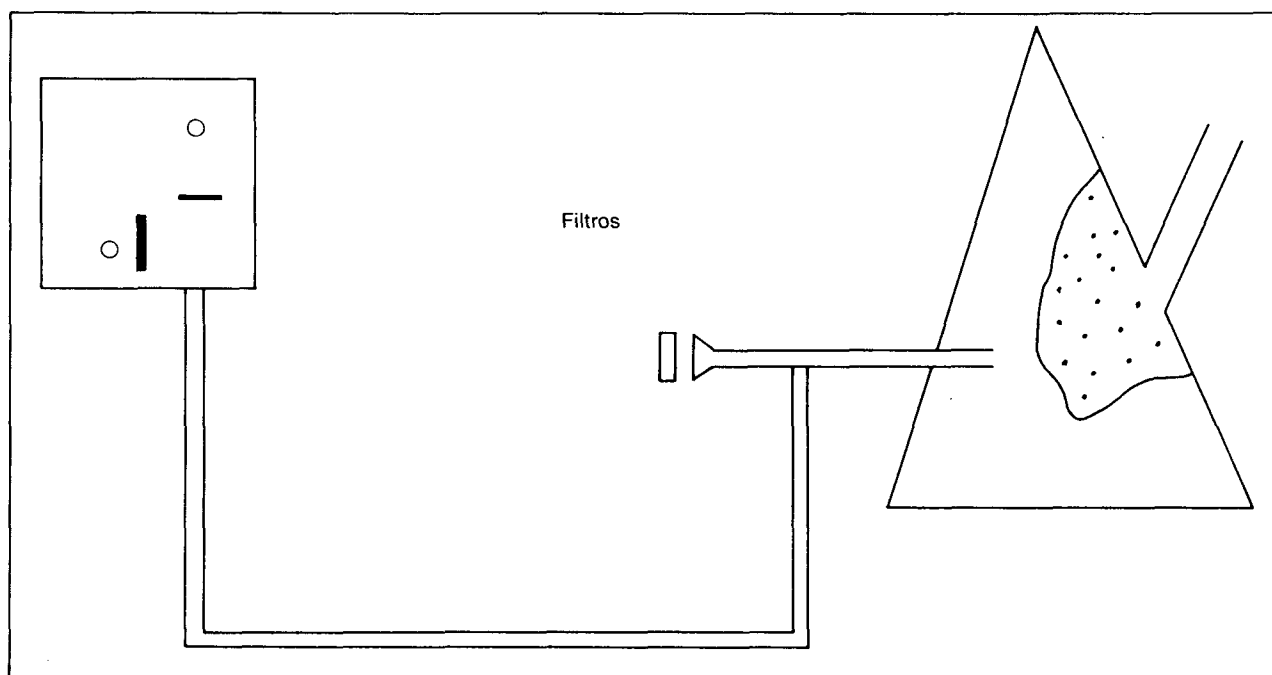


Figura 1.

cuencia de un derrame pleural y en una ocasión por la presencia de un nódulo pleural, no diagnosticado con otros medios. En siete casos existían antecedentes con procesos neoplásicos ya diagnosticados, especificándose las particularidades de cada enfermo en la tabla I.

La toracosopia practicada en todos los casos con anestesia local y premedicación, se realizó con un toracoscopio Wolff, con óptica de exploración y operatoria de 10 mm; fuente de luz Wolff, con flash incorporado y pinzas de biopsia de 5 mm. Los filtros de luz azul de 495 nu (Storz).

Sentada la indicación de toracosopia, practicamos ésta según la rutina establecida (anestesia local + premedicación, exploración en quirófano, drenaje pleural) con luz blanca. Hecha la evaluación del toracosopista, inyectamos por vía intravenosa 40 mg de 6-metilprednisolona, como prevención de posibles complicaciones de tipo alérgico a la fluoresceína. Inmediatamente después, y

también por vía intravenosa, se inyectaron 4 cc de fluoresceinato de sodio al 10 %; colocamos los filtros azules en la fuente de luz (fig. 1) y exploramos la cavidad pleural con dicha luz azul.

Se tomaron biopsias pleurales de zonas altamente fluorescentes (+), fluorescencia mediana (+; ++), fluorescencia dudosa (±) y fluorescencia negativa (-). Asimismo, y como no teníamos experiencia con la técnica, se tomaron biopsias pleurales de las zonas patológicas exploradas con luz blanca.

Se dejó drenaje pleural en todos los casos.

Para la recogida de material iconográfico en perfectas condiciones es necesario utilizar película infrarroja, difícil de obtener y de alto precio, por lo que utilizamos película de 100 ASA disminuyendo la intensidad de los filtros, con lo cual se consigue plasmar un efecto parecido, aunque no es exacto en su correlación con los hallazgos endoscópicos.

TABLA I
Material

Enfermo	Sexo	Antecedentes	Patología torácica	Hallazgo macroscópico
1	V	Tumor MII	Derrame pl. masivo	Imágenes a. neoplásico pl. parietal y visceral
2	V	—	Derrame pl. masivo	Imágenes nodulares múltiples mm ambas pl.
3	M	Neo mama dcha operada	Derrame pl. bilat.	Imágenes nodulares y en placas en pl. parietal
4	M	Neo mama izda. operada. Tumoración hepática	Derrame pl. dcho.	Pl. aspecto inflamatorio no neoplásico
5	M	—	Derrame pl. crónico	Paquipleuritis pl. parietal y visceral
6	V	Patología cólica no maligna, operada	Hemotórax masivo	Paquipleuritis. Imágenes nodulares e inflamación difusa
7	V	Adenoca. digestivo. 2 años	Derrame pl. crónico	Imágenes en placas de aspecto neoplásico
8	M	Nefrolitiasis	Nódulo pl. 2 x 3 cm	Imagen nodular única de aspecto benigno
9	M	Derrame sinovial cadera	Derrame pl. mínimo	Inflamación difusa pl. parietal. Nódulos mm
10	V	Derrame pl. recidivante	Derrame pl.	Imágenes en placas blanquecinas. Fibrosis pl.
11	V	Neo. esofágica operada	Derrame pl.	Pl. aspecto inflamatorio difuso
12	V	Neo. esofágica RT	Derrame pl.	Imágenes metastásicas. Nódulos y placas. Zonas inflamatorias
13	M	Enf. Hodgkin	Derrame pl.	Imágenes neoforativas nodulares en pl. parietal
14	V	ICC hepatopatía crónica	Derrame pl. dcho. recidivante	Imágenes pl. inflamatorias no específicas
15	V	—	Derrame pleural	Imágenes nodulares milimétricas



Resultados

Los hallazgos macroscópicos relatados en los informes de la toracoscopia, en los 15 enfermos, están recogidos en la tabla I. En seis casos el aspecto fue claramente neoplásico, en tanto que en los demás existían dudas en cuanto a la posible afectación neoforativa aunque en todos los casos había lesiones macroscópicas compatibles con distintos diagnósticos (tuberculosis pleural, pleuritis aguda, mesotelioma, etc.).

Después de colocar los filtros y tras la exploración de la cavidad pleural con luz azul, pudimos dividir los hallazgos, en cuanto a la intensidad de la fluorescencia en diferentes grupos; las biopsias de la misma y su correlación fluoroscópica se encuentran recogidos en la tabla II.

En los 15 enfermos de nuestra serie practicamos un total de 27 biopsias en zonas que exhibían diferentes grados de fluorescencia. Marcamos con el signo (+++) aquellas que eran altamente fluorescentes, correspondiéndose en todos los casos a metástasis localizadas en pleura parietal de diferentes procesos primitivos (*oat cell*, angiosarcoma, adenocarcinomas). Marcados con (++) y (+) las zonas pleurales fluorescentes pero sin gran intensidad, siendo los diagnósticos anatomopatológicos diversos (metástasis de carcinoma de mama, tuberculosis, metástasis de carcinoma y enfermedad de Hodgkin; siempre existiendo patología pleural, aunque ésta podía ser de origen neoplásico o inflamatorio, este grupo constituye el más numeroso en nuestros enfermos (16 biopsias). Con el signo (±) se marcaron aquellas pleuras de fluorescencia dudosa cuyos diagnósticos fueron metástasis en pleura visceral de angiosarcoma y pleuritis aguda no específica.

En casos no hubo fluorescencia (−) siendo los diagnósticos anatomopatológicos en cuatro ocasiones de fibrosis pleural y en dos pleural sin alteraciones.

No existieron complicaciones postoperatorias dignas de mención atribuibles a la toracoscopia, ni a la inyección de fluoresceína, aunque en todos los casos en el postoperatorio se obtuvo un tinte amarillento de la piel, y orina de coloración anaranjada durante aproximadamente 24 horas. El tiempo de exploración se alargó durante 10-12 minutos. La fluorescencia, a nivel de las lesiones, aparece aproximadamente a los 30 segundos de la inyección de la sustancia fluorescente, prolongándose durante 4 o 5 minutos y desapareciendo gradualmente a partir de entonces.

No se encontró fotosensibilización en ningún caso.

Comentarios

La toracoscopia es una exploración de indudable utilidad en el campo de la Neumología y de la Cirugía Torácica. Mediante esta técnica es posible realizar biopsias pulmonares y pleurales con una alta rentabilidad diagnóstica, debido a la toma de las mismas en las áreas más patológicas, dirigidas por visión directa que nos procuran las ópticas. No obstante, en ocasiones, se hace difícil la selección del sitio exacto a biopsiar, debido a la existencia de lesiones difusas o poco claras.

La utilización de sustancias fluorescentes para el diagnóstico precoz de carcinomas, tanto bronquiales como de otras localizaciones, cuenta ya con algunos años de antigüedad, especialmente en cuanto a la utilización de la hematoportirina y tetraciclina. También se ha utilizado la fluoresceína en forma de aerosol, pero la utilización de la misma por inyección intravenosa es relativamente reciente. A nivel del sistema respiratorio, Homasson⁸ ha comunicado su experiencia a nivel broncoscópico, encontrando resultados alentadores.

TABLA II
Resultados

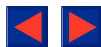
Enfermo	Fluorescencia	A. Patológica
1	+++ Pl. p. + Pl. v.	Metástasis de angiosarcoma Metástasis de angiosarcoma
2	+++ Pl. p.	M. <i>oat cell</i>
3	++ Pl. p.	M. Ca mam
4	Imágenes de F (+) y F (−)	(+) Pleuritis reactiva no específica (−) Fibrosis pl.
5	F (++) F (+)	F (++) TBC pl. F (+) TBC pl.
6	F (+) T. nodular F (−) Paquiopl.	Pleuritis crónica no específica Fibrosis pl.
7	F (+++) F (+)	Metástasis de adenoca Pleuritis aguda
8	Nódulo F (+) Pleura F (−)	Mesotelioma fibroso benigno Pleura sin alteraciones
9	F (++) F (+)	TBC pleural TBC pleural
10	F (++) F (−)	TBC crónica Fibrosis pleural
11	F (+)	Inflamación aguda pleural
12	F (++) F (+) F (−)	Metástasis pleurales Ca. epider. Pleuritis aguda Fibrosis pleural
13	F (++) F (−)	Enf. de Hodgkin Pleura sin alteraciones
14	F (+−)	(Pleuritis aguda no específica)
15	F (++) F (+)	TBC pleural TBC pleural

La fluoresceína, utilizada en forma de fluoresceinato de sodio, es una sustancia de muy bajo peso molecular, lo cual la hace muy difusible en los tejidos orgánicos; tiene una capacidad de fluorescencia máxima a 490 nu (azul) y un espectro de emisión máximo de 520 nu (verde); no es tóxica y no ha producido fenómenos alérgicos al menos en nuestra serie.

La valoración exacta de los resultados obtenidos en nuestros enfermos es sin duda difícil, ya que no existen en la bibliografía consultada intentos anteriores con el método por nosotros utilizado a nivel pleural; lógicamente los resultados son preliminares y deben así ser considerados. Quizá el hecho más significativo sea que en todos los casos, en los cuales biopsiamos pleuras fluorescentes, encontramos patología pleural; de las 27 biopsias realizadas, 21 eran fluorescentes (en diversos grados) y 6 no. En las biopsias de pleura no fluorescentes, la anatomía patológica precisó pleura normal o fibrosis pleural. En general y de acuerdo con otros trabajos realizados en mucosas^{8,9}, podríamos pensar que las zonas más fluorescentes son las que más patología acumulan y donde más rentabilidad tendrían las biopsias. Como ya hemos visto, la fluorescencia se daba tanto en procesos inflamatorios como neoforativos, por lo cual no se podría hablar de especificidad de ninguno de ellos.

El grado de fluorescencia probablemente también tenga algún significado en el sentido de que a mayor fluorescencia existe mayor patología o más posibilidades de encontrar ésta; en nuestra serie la patología neoplásica se mostró como más fluorescente, en conjunto, que la patología inflamatoria, sin que esto pueda constituir un rasgo diferencial. De igual forma, la pleura parietal se mostró, en conjunto, como más fluorescente, pues acumula más patología que la pleura visceral y está mejor vascularizada.

En resumen, la exploración toracoscópica de la cavidad pleural, previa la inyección de fluoresceinato de sodio al



10 %, por vía intravenosa con luz azul es una técnica que presenta las siguientes ventajas:

- Es simple
- No es tóxica.
- No añade morbilidad a la exploración toracoscópica.
- Resalta las zonas patológicas neoplásicas e inflamatorias.
- No es específica de carcinoma.
- Puede aumentar la rentabilidad de la exploración.

Aunque es preciso señalar que aumenta el tiempo de realización del acto exploratorio en 10 a 15 minutos, lo cual, en ocasiones, puede ser un gran inconveniente para el enfermo, pudiendo hacer variar la técnica anestésica, si bien en nuestros enfermos todas las exploraciones se practicaron con anestesia local.

BIBLIOGRAFIA

1. Boutin C, Viallat, JR, Cargino P, Farisse P, Choux R. La thoracoscopie en 1980. Revue générale. Poumon et Coeur 1981; 37:11-19.
2. Rall DP, Loo TL, Lane M, Kelly MG. Appearance and persistence of fluorescent material in tumour tissue after tetracycline administration. J Natl Cancer Inst 1957; 19:79-85.
3. Doiron DR, Profio E, Vicent RG, Dougherty TJ. Fluorescence bronchoscopy for detection of lung cancer. Chest 1979; 76:27-32.
4. Kelly JF, Snell ME. Haematoporphyrin-derivate: A possible aid in the diagnosis and therapy of carcinoma of the bladder. J Urol 1976; 1:115-150.
5. Gregorie HB, Horger EO, Ward JL. Haematoporphyrin-derivate fluorescence in malignant neoplasms. Ann Surg 1969; 167:820-828.
6. Profio AE, Doiron DR. A feasibility study of the use of fluorescence bronchoscopy for localization of small lung tumors. Phys Med Biol 1977; 22: 949-957.
7. Hurzeler D. Ultraviolet fluorescence bronchoscopy in early detection of bronchogenic carcinoma. Ann Otol Rhinol Laryngol 1978; 87:528-532.
8. Homasson JP, Bonniot JP, Angebault M et al. Fluorescence as a guide to bronchial biopsy. Thorax 1985; 40:38-40.
9. Vallencien G. La cystoscopie en lumière fluorescente. Nouv Press Med 1981; 10:2.791-3.792.