



CITOPAT.CAT

La revista de la Societat Catalana de Citopatologia

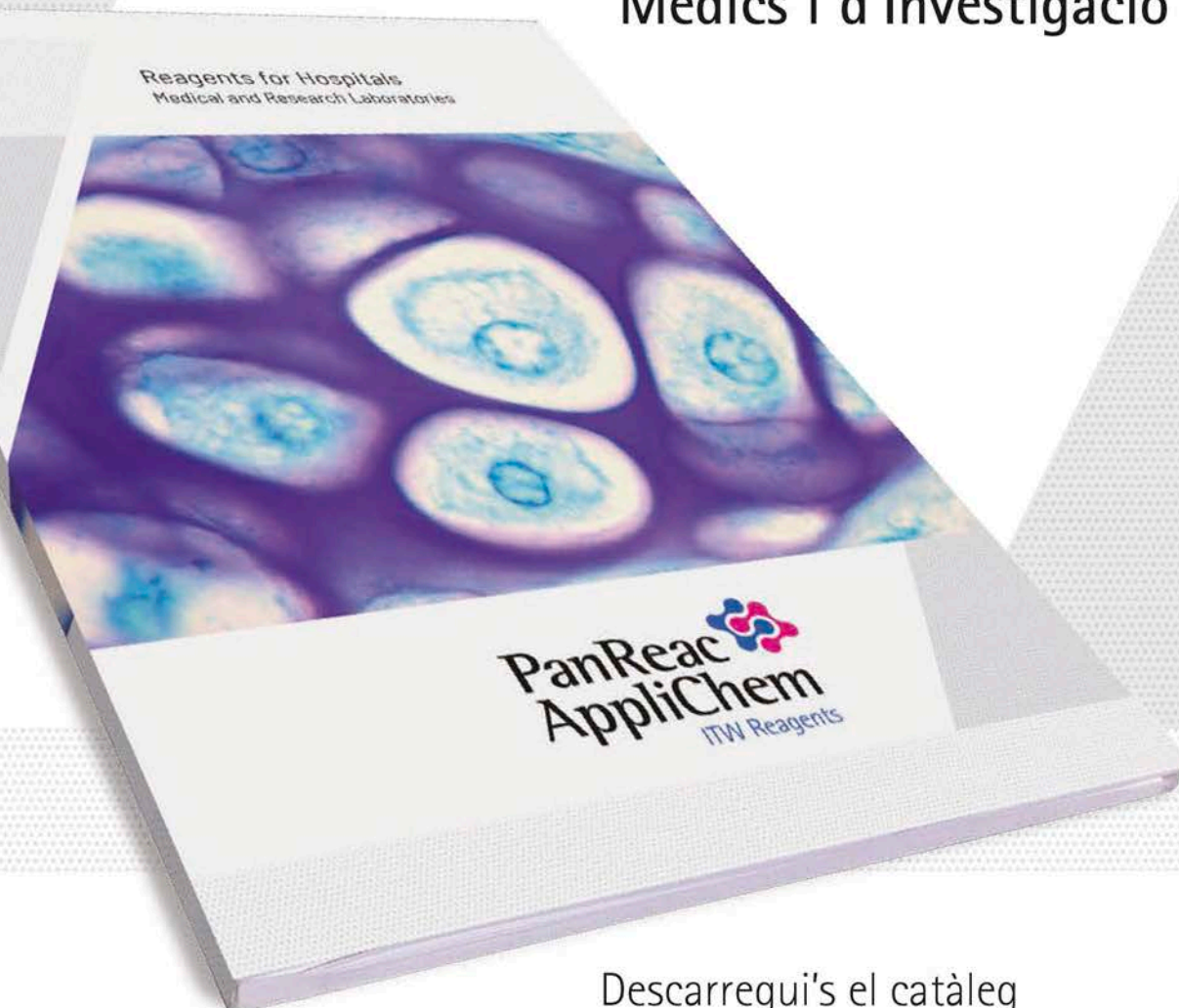
Any 2019/Vol 11

En aquest numero

- Citologia intraoperatòria de sistema nerviós central
- Sessió de residents
- Conferència: "l'hipertiroïdisme de Prat de la Riba: Entre el coneixement científic i l'interès polític."
- Correlació cito-radiològica
- Sessió conjunta amb la Societat Catalana d'Anatomia Patològica
- Sessió citocultural
- Sessió de citotècnics
- Sessió de diagnòstic inesperat
- Roda de casos
- Resums XI Congrés de la Societat Catalana de Citopatologia

PanReac AppliChem ITW Reagents

Nou Catàleg
de Reactius per a
Hospitals, Laboratoris
Mèdics i d'Investigació



Descarregui's el catàleg
a www.itwreagents.com
o demani el seu exemplar
a info.es@itwreagents.com

Continuous auto-focus

An industry breakthrough that completely eliminates the need to re-focus



MoticEasyScan FS-Live Telepathology System

Step into the next frontier of digital pathology with the FS-Live Telepathology System. This digital suite turns any networked MoticEasyScan One or MoticEasyScan Pro into a live scanning microscope that can be operated remotely in real-time from anywhere in the world.



Z-stack snapshot

Capture and compile multiple depths of focus from a single slide into a composite image



Gamma adjustment

Digitally lighten over-stained nuclei to reveal structural details



Macro heatmap

Tracks which areas on the slide have been viewed



2 view modes

Default for pixel-to-pixel resolution, or full view mode for faster scanning



On-screen tools

Place markers, take measurements, and communicate with collaborators, all in the same window



Hotkeys

For an ergonomic, distraction-free workflow

Benvolguts Socis,

Després de dos anys de gestió d'aquesta Junta Directiva de la Societat Catalana de Citopatologia, toca fer balanç de les activitats que hem dut a terme i aprofitem la plataforma que citopat.cat en el seu número del Congrés de la nostra Societat ens ofereix.

Hem organitzat els dos cursos Acadèmics corresponents amb les seves seccions ja determinades, tractant de que hi participessin tots els Centres interessats i de la forma més repartida possible representant tot el territori. Creiem que els temes que s'han tractat han estat interessants i mostra d'això ha estat la considerable assistència a les sessions. Ens hem permès certes llicències com la de parlar del canvi climàtic i la salut pública a Barcelona i el hipertiroïdisme de Prat de la Riba.

Hem de destacar l'organització d'un curs d'estadística aplicat a la citologia, i gràcies a la col·laboració especial del Dr. Jordi Temprana un curs bàsic de retoc d'imatge i fotografia aplicat a la citopatologia i un altre sobre el maneig de fulls de càlcul aplicats a la citopatologia. Aquestes han estat unes iniciatives ben acollides i que sens dubte han estat d'ajuda a les persones assistents per millorar la qualitat dels treballs científics en els que estan implicats.

Hem dut a terme, el que ha estat el projecte insígnia d'aquesta legislatura que és la Guia de qualitat en citopatologia de la que hi ha una edició en castellà i una altra en català, i d'ambdues una versió impresa i un altra en PDF a la web. En aquesta guia, que es presentarà en el Congrés, hi ha hagut una ampla participació de membres de la nostra Societat i esperem que sigui un document de referència no solament per a nosaltres si no per altres Societats afins a la nostra. Pretén ser una guia a seguir per aquells Serveis interessats en l'acreditació segons la norma UN-EN ISO 15.189, expressada en un llenguatge aplicable als procediments que integren la nostra tasca professional.

Hem organitzat el XI Congrés de la nostra Societat tractant de fer-ho en unes instal·lacions a nivell de les nostres necessitats i amb un programa científic actual i que tracti temes que regularan el futur de la nostra especialitat.

El present número de la revista Citopat.Cat consolida la nova línia editorial, en la que seguint amb els continguts de sempre gràcies als esforços dels moderadors de les sessions, dels ponents i col·laboradors, disposa d'un nou procés d'edició més econòmic amb una qualitat equiparable a l'anterior i que la fa viable per seguir sent el nostre òrgan d'expressió i el fet diferencial amb altres societats.

Sens dubte se'ns han quedat coses en el tinter però no per falta de ganes de fer-les sinó per que la situació sociopolítica en que vivim no ens ho ha permès.

EDITORIAL

Vull agrair de tot cor l'ajuda i el recolzament que he tingut en tot moment per part de tots el membres de la Junta Directiva i reconèixer la gran dedicació i l'excel·lent treball que han fet de forma desinteressada. Tot això ha contribuït que aquesta etapa hagi estat una experiència molt positiva, enriquidora i inoblidable.

Moltes gràcies als que deixeu la Junta i els millors desitjos als que seguïu i a les noves incorporacions, esperem poder-vos contagiar la nostra il·lusió i transmetre-us el nostre recolzament per seguir fent de la nostra Societat un organisme actiu i garant del coneixement de la nostra especialitat, la citologia.

Dr. Francesc Tresserra
President
Societat Catalana de Citopatologia

Junta directiva de la Societat Catalana de Citopatologia

PRESIDENT
Francesc Tresserra Casas

TRESORERA
Núria Baixeras González

VICEPRESIDENTA 1
M. Carme Dinarès Fernández

VOCAL
Clarisa González Minguez

VICEPRESIDENT
Francesc Alameda Quillet

VOCAL CITOTÈCNICS
Nuria Pardo Matamoros

SECRETARI
Jordi Temprana Salvador

Edita: Societat Catalana de Citopatologia
Tots els drets reservats © 2019
ISSN: 2013-5238 B - D.L.: B-24.127-09

Maquetació i impressió: Cergraf SL

Foto de la coberta: "Cavallet de Mar", de Oriol Gibert . Hospital Mutua de Terrassa.
Finalista del concurs de fotografia citològica

Sessions

Citologia intraoperatòria de sistema nerviós central

Moderadora: Dra. M. Carme Dinarès

Sessió de residents

Moderador: Dr. Jordi Temprana-Salvador

Conferència "l'hipertiroïdisme de prat de la riba: Entre el coneixement científic i l'interès polític."

Moderador: Dr. Francesc Tresserra

Sessió de correlació cito-radiològica

Moderador: Dr. Francesc Alameda

Sessió conjunta amb la societat catalana d'anatomia patològica "Patologia tiroïdal, una visió global"

Moderadora: Dra. Núria Baixeras

Sessió citocultural

Moderador: Dr. Josep M Badal

Sessió de citotècnics

Moderadora: Sra. Núria Pardo

Sessió de diagnòstic inesperat

Moderadora: Dra. Clarisa González.

Roda de casos

Moderador: Dr. Ramón Muns

Resums del XI Congrés De La Societat Catalana De Citopatologia

Citología intraoperatoria de los tumores del Sistema Nervioso Central

Eva Tejerina González

Secciones de Citopatología y Neuropatología del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid

Introducción

La valoración intraoperatoria de los tumores del sistema nervioso central (SNC) mediante preparaciones citológicas tiene importantes ventajas sobre el estudio en congelación:

- 1) Al tratarse de preparaciones de tejido en fresco elimina el artefacto por congelación que con frecuencia altera considerablemente tanto la arquitectura tumoral como la morfología celular; este artefacto es especialmente importante en biopsias de encéfalo y médula espinal debido a la alta proporción de lípidos y de agua que presentan los tejidos, y que predispone a la formación de cristales;
- 2) Disminuye el tiempo de respuesta gracias a la menor duración del procedimiento de preparación y tinción de las muestras;
- 3) Permite reservar mayor cantidad de tejido no alterado por la congelación para el estudio en diferido, puesto que muestras muy pequeñas, si son representativas de la lesión, proporcionan en el examen citológico gran cantidad de información. Este hecho es especialmente importante en el caso de las biopsias estereotáxicas, en las que, por su pequeño tamaño, la conservación de la mayor cantidad de tejido posible es esencial en el examen en diferido.
- 4) Una única muestra de tejido seleccionado puede utilizarse para la obtención simultánea o sucesiva de varias preparaciones citológicas; esto reduce la necesidad de envío de muestras adicionales, que

en el caso de las lesiones situadas en localizaciones anatómicas críticas puede no ser posible.

El examen macroscópico previo de la muestra es imprescindible para maximizar las ventajas previamente expuestas; el patólogo tratará de diferenciar las áreas representativas de la lesión del tejido cerebral perilesional que con cierta frecuencia aparece incluido en la muestra, especialmente en las lesiones de difícil acceso y/o visualización durante la cirugía.

Existen tres procedimientos clásicos para la obtención de preparaciones citológicas en el estudio intraoperatorio de las neoplasias (1):

- 1) Por "aplastamiento" (squash preparations): un fragmento de tejido es comprimido entre dos portaobjetos, lo que permite la disgregación de la matriz y la separación de las células. El tejido tumoral tiende a quedar localizado en la zona central de uno de ellos.
- 2) Frotis o extendidos: el fragmento o fragmentos de tejido tumoral se comprime y extiende entre dos portaobjetos ejerciendo una suave presión y deslizando uno sobre otro en direcciones opuestas. Este es el procedimiento habitualmente empleado en nuestro centro, pues tiene la ventaja adicional de disponer de muestras pareadas de similares características en lo que se refiere a representación de tejido tumoral.
- 3) Mediante impronta (touch preparations): Un fragmento de tejido tumoral se aplica o se frota

suavemente sobre el portaobjetos en una zona concreta de éste o en varios puntos, permitiendo que parte de sus componentes queden adheridos a su superficie. Este procedimiento es especialmente útil en tumores cuya alta consistencia no permite realizar los procedimientos previos.

La importancia de las alteraciones genéticas en la patogenia y comportamiento biológico de los tumores del SNC es un hecho bien conocido desde hace décadas. Muchas de ellas, especialmente las que demostraron tener valor pronóstico y/o predictivo de respuesta al tratamiento, fueron ya incluidas en la edición de 2007 de la Clasificación de tumores del Sistema Nervioso Central de la Organización Mundial de la Salud (2), si bien siempre como dato complementario en el contexto de entidades definidas por la histología, esto es, por criterios morfológicos. Esta situación experimentó un cambio trascendental en 2014; en esta fecha, y como resultado de la evidencia creciente de la gran relevancia del papel desempeñado por las alteraciones moleculares en el desarrollo de los tumores del SNC, un grupo multidisciplinar de expertos desarrolló una serie de pautas destinadas a recapitular los hallazgos histológicos y moleculares a la hora de emitir un diagnóstico anatomopatológico. Estas pautas permiten dar un “diagnóstico integrado” en el que se unan las características fenotípicas y genotípicas de la neoplasia y constituyen la base de la más reciente actualización de la clasificación de los tumores del SNC (3).

La aplicación de estas directrices diagnósticas trajo consigo la necesidad de introducir en la práctica habitual la realización de pruebas moleculares adicionales al estudio histomorfológico de los tumores del SNC. En los gliomas las más relevantes son la evaluación de mutaciones de los genes IDH y ATRX y la valoración de codeleción en 1p/19q.

IDH codifica un producto proteico implicado en las vías metabólicas del isocitrato y del alfa-cetoglutarato de los peroxisomas. La aparición de mutaciones somáticas heterocigóticas en ciertas regiones del gen conduce, a través de las vías del alfa-cetoglutarato y del NADP+, al bloqueo de la demetilación de las histonas, lo que conlleva un aumento de la proliferación celular y una disminución de la diferenciación celular y de la apoptosis inducida por etopósido (4). La mutación de IDH es un evento precoz previo a las alteraciones en ATRX y TP53; la más frecuente, que afecta a la región R132H del gen y se denomina IDH1, tiene ac-

ción promotora de la oncogénesis, lo que permite considerarla como un marcador de malignidad, útil además para distinguir la gliosis reactiva de un verdadero glioma de bajo grado (4). En cuanto a su valor como marcador pronóstico, en pacientes jóvenes los gliomas IDH1-mutados parecen tener mejor pronóstico y mayor intervalo libre de enfermedad (4). La influencia del estado mutacional del gen en el pronóstico se ve modulada por el estado de metilación del promotor de MGMT, descrito más adelante; los tumores IDH1-mutados con metilación del promotor de MGMT tienen mejor respuesta a los agentes alquilantes (4).

ATRX codifica una proteína nuclear con acción estabilizadora de los telómeros, cuya acción, en asociación con la del producto del gen DAXX, es fundamental en el mantenimiento de la estabilidad de la estructura de la cromatina. Se ha demostrado que existe una fuerte asociación entre la presencia de mutaciones en ATRX y los genes IDH y TP53; este dato, unido a su baja prevalencia en tumores con codeleción 1p/19q ha llevado a considerar la presencia de mutación de ATRX como un indicador de diferenciación astrocitaria. La prevalencia de mutación de ATRX en los astrocitomas varía en función del grado de diferenciación tumoral y según las series, siendo poco frecuente en el glioblastoma primario (6). Su valor como marcador pronóstico es aún controvertido, aunque parece conferir un mejor pronóstico a los casos de gliomas de alto grado TP53-mutados en pacientes pediátricos y en astrocitomas IDH1-mutados en adultos (5-8).

En los tumores de estirpe oligodendroglial la anomalía genética más frecuentemente observada (presente en el 50-80% de los casos según las series) es la pérdida de heterocigosidad (LOH) en el brazo largo del cromosoma 19 (19q). En la mayoría de los casos esta pérdida afecta a la totalidad de los loci del brazo cromosómico, aunque se han descrito pérdidas parciales o intersticiales que han permitido localizar la ubicación del principal gen implicado, el gen supresor tumoral asociado a oligodendroglioma. La segunda alteración genética en frecuencia es la pérdida de heterocigosidad del brazo corto del cromosoma 1 (1p), presente en un 40-67% de los casos según las series. En las regiones delecionadas parece existir más de un gen supresor implicado en el desarrollo tumoral; son bien conocidos los localizados en las regiones D1S76-D1S253 en 1p36.3 y D1S482-D1S2743 en 1p34-p35. Además, la práctica totalidad de los tumores con

LOH en 1p tienen pérdida simultánea de alelos en 19q, lo que sugiere que en conjunto ambas alteraciones tienen un efecto sinérgico que confiere a las células una ventaja selectiva de crecimiento (9).

Las distintas combinaciones del estado mutacional de estos tres marcadores han demostrado tener una fuerte asociación con la estirpe del glioma. Así, la presencia de mutación de IDH y ATRX unida a la ausencia de codeleción 1p/19q va a favor de la naturaleza astrocitaria de los gliomas, mientras que una neoplasia glial con codeleción 1p/19q y sin mutación de IDH y ATRX es probablemente de naturaleza oligodendroglial (Fig. 1). La valoración combinada de estos tres marcadores ha permitido como consecuencia definir con criterios más sólidos y consistentes el astrocitoma y el oligodendroglioma, restringiendo además el diagnóstico siempre controvertido de glioma mixto al demostrar que solo en un pequeño porcentaje de gliomas existe una verdadera población dual. Adicionalmente los estudios moleculares han llevado tanto a la identificación de las "excepciones a la regla" entre los gliomas como a la definición de nuevas entidades, no solo en dichos tumores sino también en neoplasias del SNC de otras estirpes (meduloblastomas, entre otros) (Figs. 2 y 3).

Pese a la enorme relevancia de los estudios moleculares previamente descritos, en el momento actual no se considera que vayan a sustituir por completo al examen fenotípico en el abordaje de los tumores del SNC. El estudio histomorfológico continúa siendo esencial tanto en la gradación, dato esencial para el clínico responsable del tratamiento del paciente, como en el diagnóstico en sí, especialmente considerando la existencia de las "excepciones a la regla" del perfil molecular habitual en el grupo de gliomas (3).

En relación a los marcadores moleculares de los tumores del SNC implicados en la respuesta al tratamiento el más frecuentemente evaluado es el gen MGMT. Este gen codifica una enzima reparadora del ADN encargada de la retirada de los grupos alquilo introducidos en posición O6-metilguanina por los agentes quimioterápicos como la temozolomida, cuya acción antitumoral se basa en la inducción de la apoptosis celular secundaria a la introducción de dichos grupos alquilo. La metilación de la región CpG del promotor de MGMT conduce al bloqueo de la actividad de retirada de los grupos alquilo, lo que lleva a una mejor respuesta a los quimioterápicos alquilantes. Este me-

canismo epigenético ha demostrado tener no solo un valor predictivo de respuesta al tratamiento con agentes alquilantes (especialmente en gliomas IDH1-no mutados) sino también valor pronóstico; los gliomas IDH1-mutados con metilación del promotor parecen tener mejor pronóstico que los casos con mutación en IDH1 no metilados (10-12).

El objetivo de este estudio tuvo pues dos direcciones: la primera, morfológica, destinada a revisar los criterios y la "secuencia de evaluación" de las preparaciones citológicas durante el examen intraoperatorio, valorando por una parte su fiabilidad como prueba diagnóstica y constituyendo por otra la base para la elaboración de un conjunto de "patrones morfológicos" transmisibles y comprensibles para el patólogo en formación. La segunda, basada en la disponibilidad de muestras citológicas intraoperatorias fijadas en etanol, se centró en valorar la factibilidad de la realización de estudios moleculares complementarios sobre dicho material, comparando los resultados con los obtenidos en muestras de tejido tumoral fijado en parafina.

Materiales y métodos

Del total de tumores del SNC tratados quirúrgicamente por el Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda entre Enero de 2013 y Mayo de 2018 se seleccionaron aquéllos en los que se realizó estudio intraoperatorio mediante preparaciones citológicas y de los que además se dispuso de tejido en parafina para el estudio en diferido, obteniendo un total de 187 casos.

El procedimiento para el procesado de las muestras, utilizado habitualmente en nuestro Centro, fue el siguiente (Fig. 4):

1. Se seleccionaron los fragmentos tisulares de aspecto tumoral necesarios para realizar extendidos en dos parejas de portaobjetos. Dos de los extendidos se fijan en seco y se tiñen con Diff-Quik y se destinarán al examen al microscopio para emitir el diagnóstico intraoperatorio; los dos restantes (complementarios de los anteriores) se fijan en alcohol y se tiñen con Papanicolau. Dada la demora que supone dicha tinción, estas muestras se utilizarán para la evaluación morfológica comparativa posterior y/o se reservarán para la realización de técnicas complementarias.

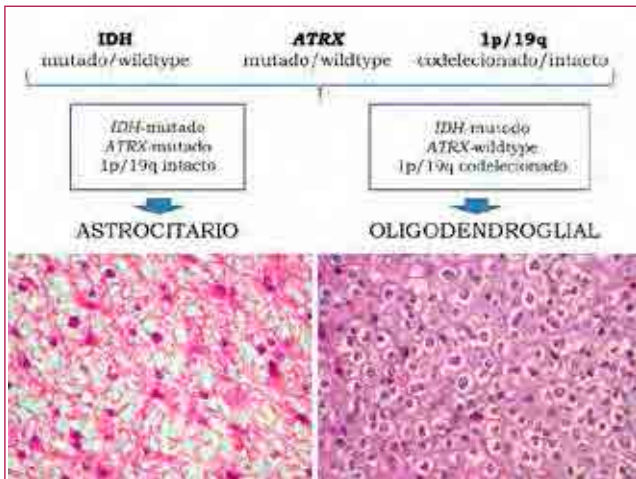


Figura 1. Asociación entre el perfil genotípico y la estirpe tumoral en los gliomas.



Figura 2. Consecuencias de la integración del perfil genotípico en la definición de subgrupos de gliomas.

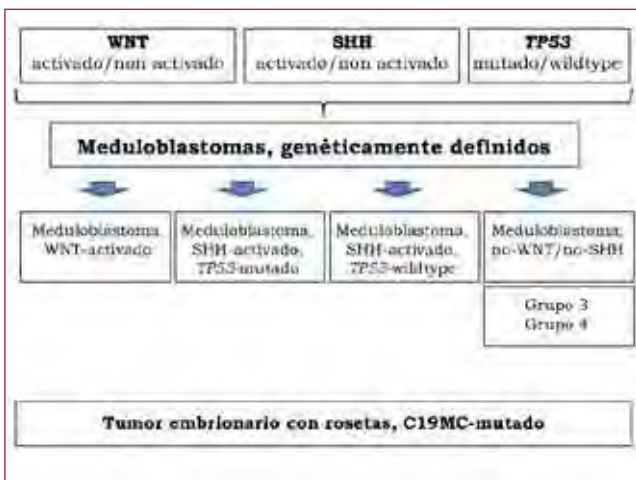


Figura 3. Consecuencias de la integración del perfil genotípico en la definición de subgrupos de tumores embrionarios.

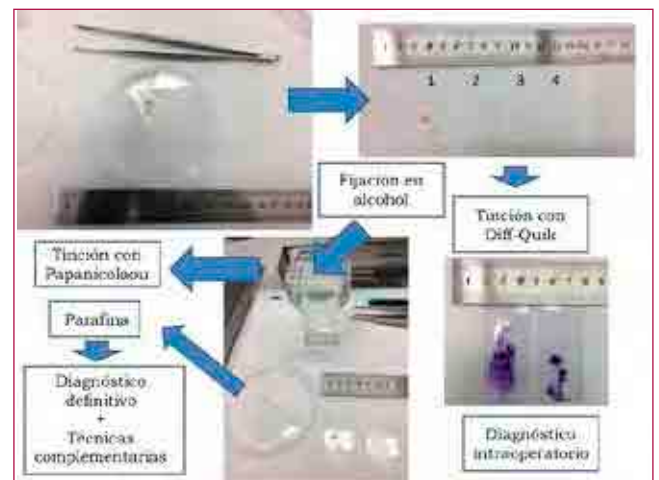


Figura 4. Procesamiento del material de biopsia intraoperatoria de tumores del SNC.

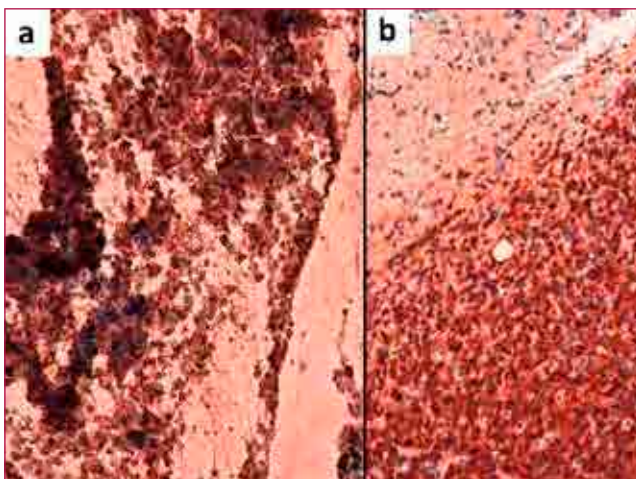


Figura 5. Comparación del resultado de la tinción inmunocitoquímica para IDH1 en el extendido citológico (a) y en el corte histológico (b) en un caso de oligodendroglioma grado III, IDH1-mutado.

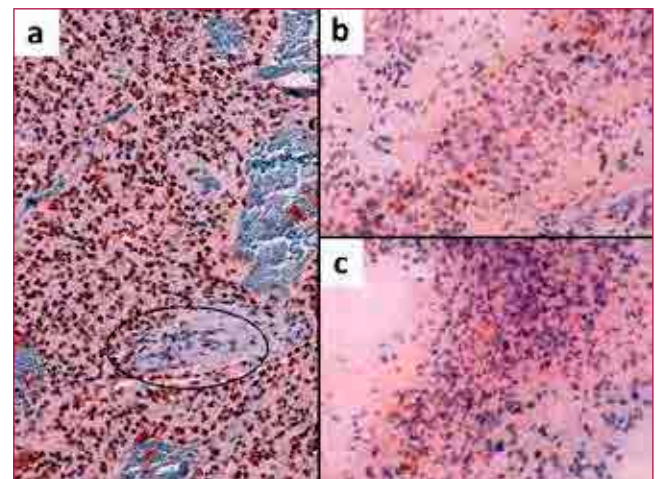


Figura 6. Comparación del resultado de la tinción inmunocitoquímica para ATRX en el corte histológico (a) y en los extendidos citológicos (b, c) en un caso de oligodendroglioma grado III, ATRX-no mutado. El círculo señala el control interno positivo (células endoteliales).

2. El tejido restante se fija en formol y se incluye en parafina para su posterior tinción con Hematoxilina-Eosina (H-E). Las preparaciones se destinan al diagnóstico definitivo en diferido, que habitualmente incluye estudios moleculares complementarios con arreglo a los protocolos diagnósticos vigentes.

Se realizó una revisión exhaustiva de cada uno de los casos, que incluyó el examen morfológico de las características de las lesiones en las muestras citológicas y en el material fijado en parafina y teñido en diferido con H-E, primero por separado y posteriormente de forma comparativa, evaluando la correlación del diagnóstico intraoperatorio emitido a partir de las muestras citológicas con el diagnóstico definitivo. Posteriormente se seleccionaron las preparaciones citológicas fijadas en etanol de los gliomas de la serie, realizando en este material las determinaciones moleculares requeridas actualmente para el diagnóstico integrado (previamente evaluadas en el material fijado en parafina) y comparando después los resultados de los tests inmunohistoquímicos y/o moleculares complementarios en ambos tipos de muestras. Los marcadores moleculares seleccionados fueron:

- IDH1: se valoró mediante técnicas inmunocitoquímicas utilizando el anticuerpo monoclonal H09 (Dianova®) a concentración 1:100 y pH alto, con el sistema de visualización Flex® (Dako). La presencia de mutación en IDH1 se traduce en positividad citoplasmática y nuclear (ésta última más débil) en el estudio inmunocitoquímico.

- La mutación de ATRX se evaluó mediante técnicas inmunocitoquímicas utilizando el anticuerpo policlonal HPA001906 (Sigma®) a concentración 1:250 y pH bajo, con posterior desmascaramiento antigénico. El sistema de visualización empleado fue Flex® (Dako). El criterio de positividad empleado (equivalente a presencia de mutación en ATRX) fue la pérdida de positividad nuclear, evaluada siempre en presencia de controles positivos internos (células endoteliales y neuronas) y externos (tumores ATRX-no mutados). Así pues, para ATRX (y a la inversa de lo que sucedía con IDH1), los tumores negativos en el estudio inmunocitoquímico (es decir, con ausencia de tinción) son positivos en el estudio molecular (esto es, presencia de mutación). Dado que aún no existe un porcentaje mínimo estandarizado para los test de evaluación (4), el criterio de positividad empleado

en nuestro estudio fue el de ausencia total de tinción.

- La metilación del promotor de MGMT se evaluó mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) utilizando el test Epitac Fast FFPE Bisulfite Conversion (Qiagen®) con visualización en gel de agarosa al 3%.

- Las deleciones en 19q y 1p fueron evaluadas mediante técnicas de hibridación in situ (FISH).

Resultados

La distribución de los 187 casos de la serie según el diagnóstico anatomopatológico definitivo se recoge en las tablas 1-7. La tabla 8 refleja el resultado del estudio de concordancia diagnóstica entre el examen de las citologías intraoperatorias y el diagnóstico definitivo emitido tras evaluar en diferido el material fijado en parafina, con inclusión cuando fue preciso de técnicas inmunohistoquímicas y/o moleculares complementarias.

Los resultados del estudio de mutación de IDH1 y ATRX en muestras citológicas se recogen en las tablas 9 y 10 respectivamente. La evaluación del estado de metilación del promotor de MGMT en dichas muestras se incluye en la tabla 11. Las figuras 5 y 6 corresponden a ejemplos del estudio comparativo inmunocitoquímico de IDH1 y ATRX.

Discusión

El estudio intraoperatorio de las neoplasias del SNC mediante citología no solo ofrece ventajas en cuanto a rapidez en el procesamiento, sino que proporciona información muy útil sobre la naturaleza de la neoplasia en cada una de las fases de su realización. El mismo acto "físico" de extender entre dos portaobjetos un fragmento de tumor nos permite una primera aproximación a la posible naturaleza de ésta (1); así, si nos encontramos con fragmentos de consistencia gomosa, difíciles de extender, podemos pensar en un schwannoma o un subependimoma, entre otros, mientras que los extendidos "grumosos" deberán hacernos considerar la posibilidad de metástasis; las muestras de escasa consistencia, de aspecto edemato-

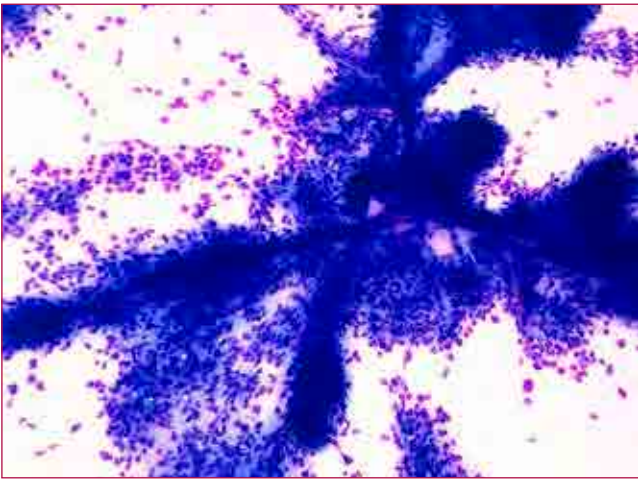


Figura 7. Extendido citológico intraoperatorio de un glioma de alto grado, con sus vasos característicos (Diff-Quik).

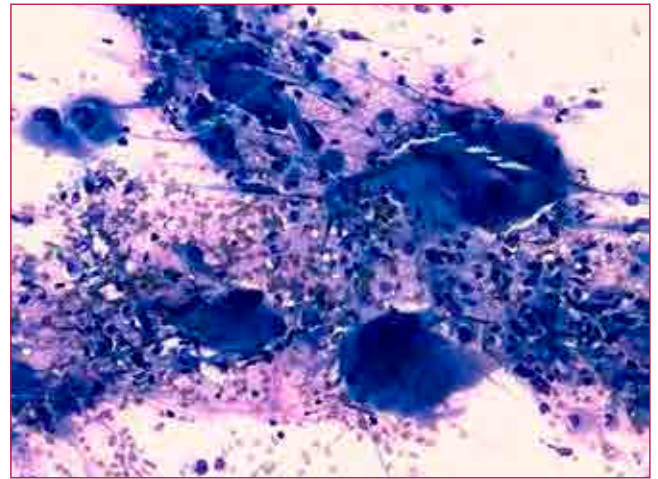


Figura 8. Extendido citológico intraoperatorio de un glioblastoma de células gigantes (Diff-Quik).

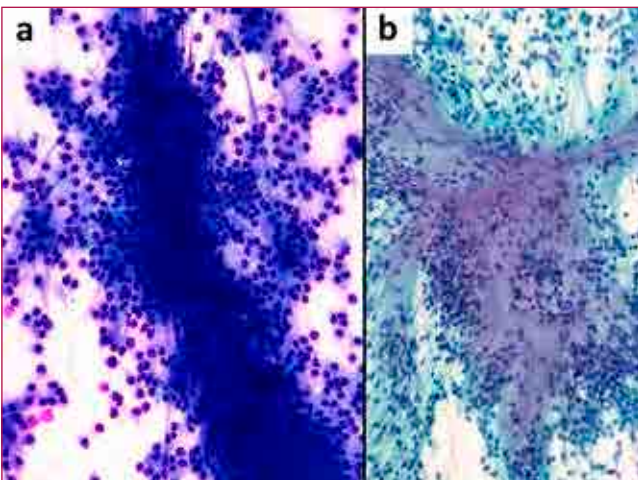


Figura 9. Extendidos citológicos intraoperatorios de un ependimoma mixopapilar (Diff-Quik (a) y Papanicolaou (b)).

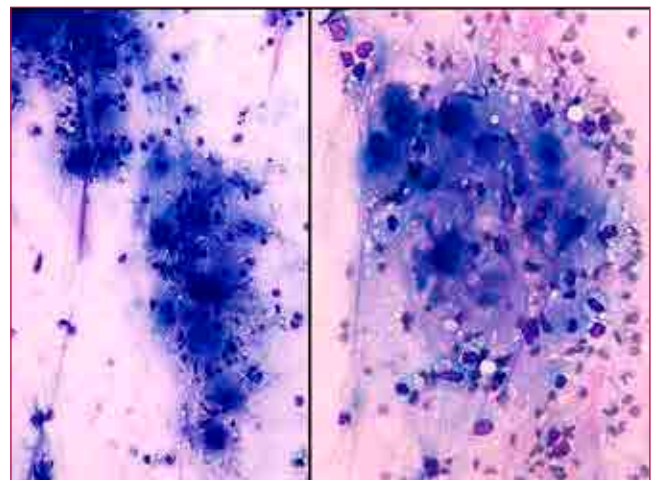


Figura 10. Ganglioneuroma (extendido citológico intraoperatorio, Diff-Quik).

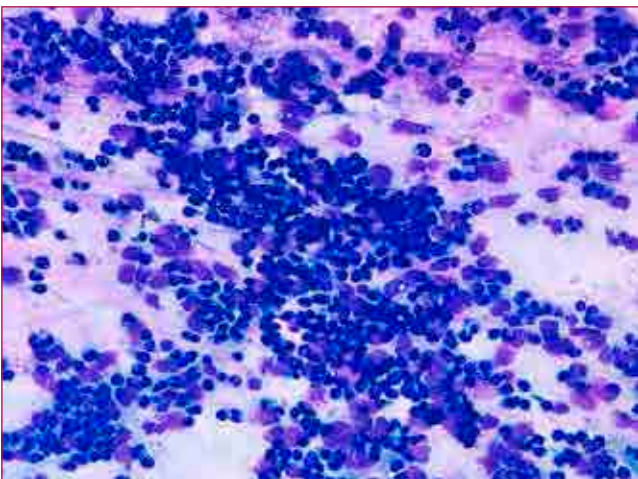


Figura 11. Extendido citológico intraoperatorio de un meduloblastoma (Diff-Quik).

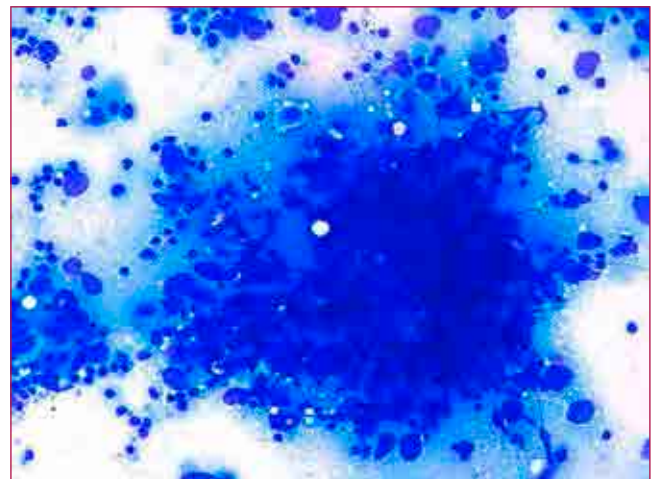


Figura 12. Extendido citológico intraoperatorio de un germinoma (Diff-Quik).

so, pueden corresponden a gliomas de bajo grado, mientras que los fragmentos que se disgregan con facilidad pero son aparentemente muy celulares nos harán plantearnos la posibilidad de linfoma. Durante el extendido o aplastamiento también se perciben las calcificaciones presentes en los meningiomas y en los oligodendrogliomas. En cuanto a la evaluación microscópica, las premisas clásicas del abordaje de inicio en la valoración intraoperatoria de los tumores cerebrales continúan siendo vigentes, y podrían resumirse en las siguientes preguntas: ¿Es primario o metastásico? Si es primario, ¿es glial o meníngeo? ¿Es un linfoma? En el caso de encontrarnos con celularidad de estirpe claramente glial, la valoración de la densidad celular y del grado de atipia es básica para distinguir entre gliosis reactiva (a veces perilesional, otras constitutiva de la lesión) y verdaderos gliomas de bajo grado. Este punto puede resultar extremadamente difícil, y en ocasiones solo es posible un diagnóstico descriptivo. La hiper celularidad y la atipia presente en los gliomas de alto grado suelen hacer más sencilla su identificación; a estas características se añade la presencia de vasos sanguíneos numerosos, de tamaño mediano y grande, ramificados, dotados de endotelio prominente de aspecto hiperplásico, que en el caso de los glioblastomas se acompaña de necrosis (Fig.7). La atipia citológica severa, con pleomorfismo llamativo (el “patrón pleomórfico”), aunque se observa en los gliomas de alto grado (Fig.8), puede dificultar la identificación de otros datos morfológicos orientativos de estirpe glial (proyecciones citoplasmáticas, matriz fibrilar); en cualquier caso debe de hacernos considerar la posibilidad de metástasis de melanoma o de sarcoma, entre otras. Otras neoplasias gliales del SNC tienen en contraste un alto grado de diferenciación, con rasgos morfológicos tan característicos que las hacen ser fácilmente reconocibles en los extendidos citológicos, como sucede con los ependimomas (Fig. 9). Las neuronas son también en general identificables en citología. Cuando muestran hábito gangliónico y aparecen en número significativamente aumentado, con tendencia a agruparse, debemos pensar en un ganglioglioma/ganglioneuroma o en un paraganglioma, dependiendo además de si la celularidad acompañante es o no de naturaleza glial (Fig. 10). Más compleja es su identificación en tumores como el neurocitoma, cuyo monomorfismo hace necesario el diagnóstico diferencial con el oligodendroglioma de bajo grado. Las neoplasias germinales del SNC habitualmente encajan morfológicamente en el patrón “pobrementemente

diferenciado”; la localización anatómica y la edad del paciente son datos de gran ayuda para su correcta identificación (Figs. 11 y 12).

Las características propias de diferenciación meningotelial (formación de “remolinos”, presencia de pseudoinclusiones nucleares, calcificaciones psammomatosas) suelen ser reconocibles en las preparaciones de citología intraoperatoria (Fig. 13). La identificación de mitosis en los extendidos citológicos de los meningioma es tan inusual que la identificación de una sola de ellas hace obligado sugerir la posibilidad de variante atípica (Fig. 14); algo similar sucede si identificamos en la muestra tejido cerebral. Los rasgos morfológicos diagnósticos de las distintas variantes de meningiomas grado I, especialmente del secretor, se mantienen en las preparaciones citológicas (Fig. 15).

Las metástasis de carcinoma suelen diagnosticarse con relativa facilidad, dadas las diferencias morfológicas existentes entre las células epiteliales y las de estirpe glial o meningotelial. Las células de los carcinomas suelen presentar características citoarquitecturales análogas a las del tumor primario. En algunos casos de origen desconocido, al disponer de preparaciones citológicas fijadas en etanol hemos podido realizar técnicas inmunocitoquímicas complementarias sobre el material de impronta para determinar el primario (Figs. 16 y 17). Si el carcinoma es de morfología marcadamente plasmocitoide, algunas variantes de melanoma y el plasmocitoma han de considerarse en el diagnóstico diferencial. En relación a las neoplasias hematológicas, la identificación de cuerpos linfoglandulares en el fondo de los extendidos intraoperatorios es en nuestra experiencia un hallazgo de gran valor para el diagnóstico de procesos linfoproliferativos del SNC (Fig. 18).

En nuestro estudio la tasa global de concordancia diagnóstica citohistológica fue del 84,14%. Este porcentaje se sitúa en el rango descrito por otros autores (1, 13, 14); hemos de señalar no obstante que el criterio de concordancia fue la equivalencia exacta de diagnósticos, precisión que en la práctica clínica no siempre es necesaria. Las metástasis, los meningiomas, los tumores embrionarios y de células germinales y los nervios periféricos retienen con frecuencia en las muestras citológicas sus características intrínsecas; esto, unido a una localización anatómica específica y/o la concurrencia de otros datos clínicos a favor, hace más sencilla su correcta identificación. Las discrepancias ci-

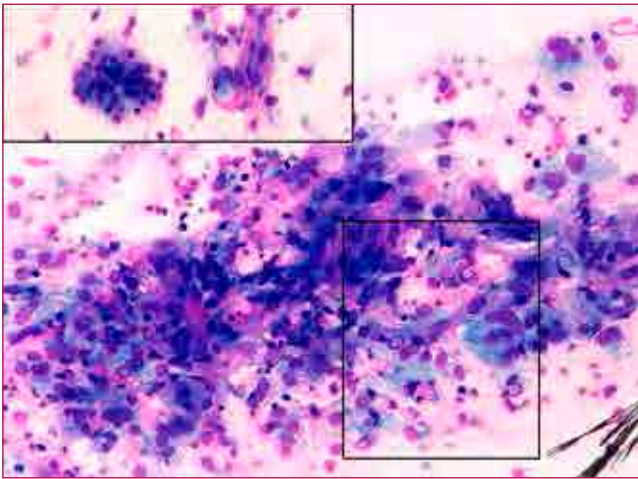


Figura 13. Extendido citològic intraoperatori d'un meningioma grau I (Diff-Quik).

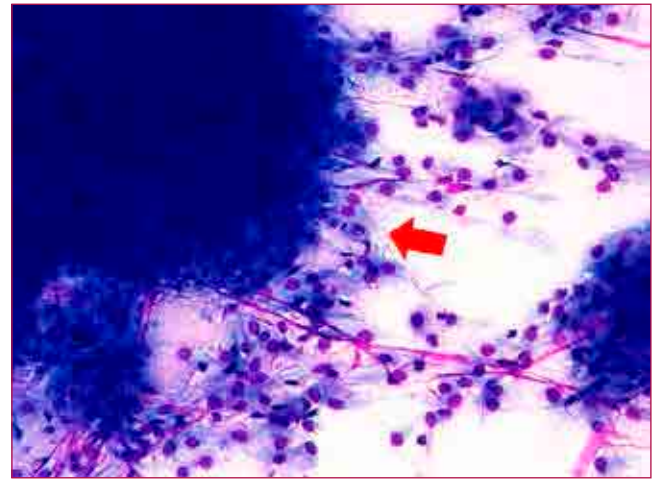


Figura 14. Mitosis en un extendo intraoperatori de meningioma atípic (Diff-Quik).

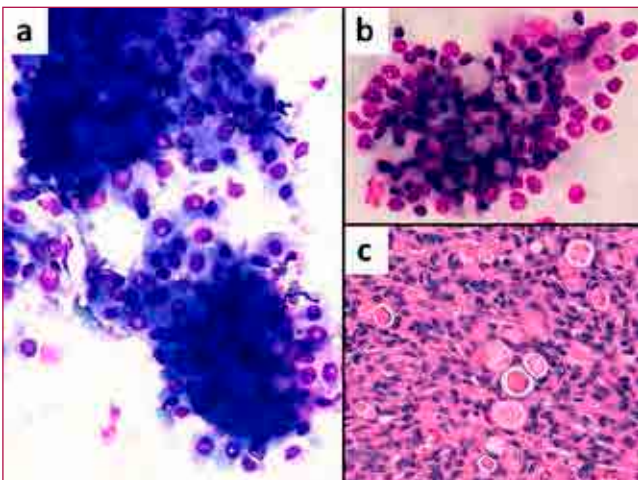


Figura 15. Meningioma secretor grau I. Extendits citològics intraoperatoris (a y b, Diff-Quik) e histologia (c, H-E).

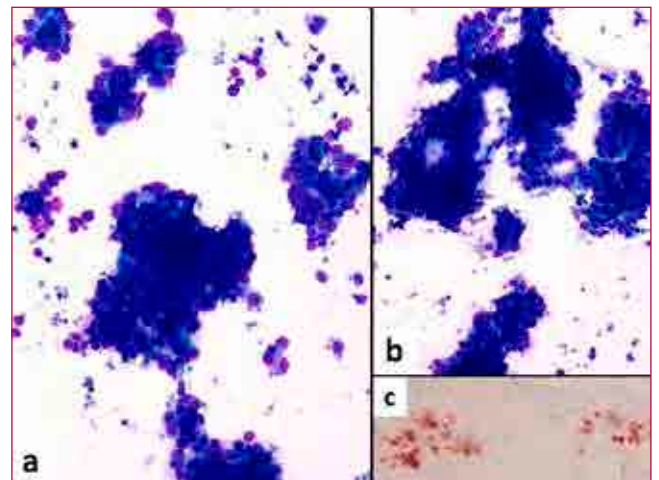


Figura 16. Extendits intraoperatoris d'una metàstasi d'adenocarcinoma d'origen mamari (Diff-Quik (a y b) i tinció immunocitoquímica para GATA-3 (c)).

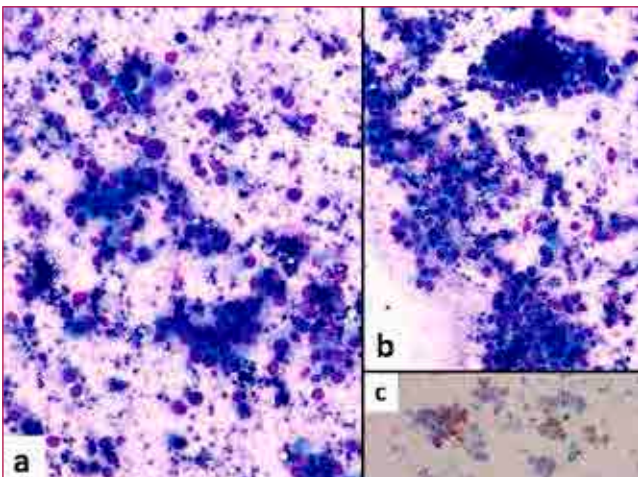


Figura 17. Extendits intraoperatoris d'una metàstasi d'adenocarcinoma d'origen pulmonar (Diff-Quik (a y b) i tinció immunocitoquímica para TTF-1 (c)).

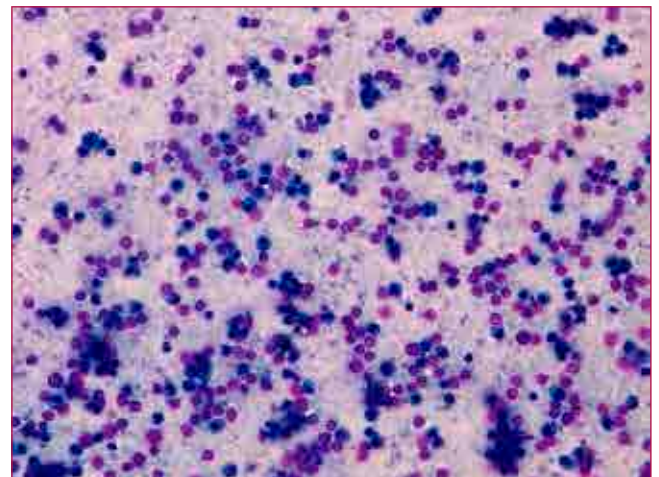


Figura 18. Plasmocitoma (extendo intraoperatori, Diff-Quik).

tohistològiques en nostra sèrie se observaren en casos de infeccions no sospeschades en pacients immunocompetents con extensa gliosis associada y presència de cèlules atípiques, en processos linfoproliferatius de morfologia poc habitual y en neoplasies epitelioides con atípia severa y pleomorfismo nuclear marcat en los que determinar con seguridad la estirpe celular sin tècniques immunocitoquímiques complementaries era tarea difícil.

En relació a los estudios moleculares, los resultados obtenidos en la evaluación de IDH1 y ATRX fueron superponibles a los obtenidos en tejido fijado en parafina; no observamos discrepancias citohistológicas. El porcentaje global de gliomas IDH1-mutados en nuestra sèrie es similar al descrito en la literatura; tal y como describen otros autores, la mutación es muy frecuente en los oligodendrogliomas y menor pero también significativa en los astrocitomas, con una excepción: los glioblastomas primarios, en los que la proporción de casos mutados es muy baja (3% en nuestro estudio). El porcentaje de casos ATRX-mutados en el grupo de astrocitomas de bajo grado en nuestra sèrie se sitúa también en cifras próximas a las referidas por otros autores; en los astrocitomas anaplásicos el número fue inferior. A diferencia de lo descrito en la literatura, el 100% de los glioblastomas de nuestra sèrie resultaron ser ATRX-no mutados; el único caso de glioblastoma secundario fue negativo para la mutación tanto en el estudio histológico como en el citológico. En relación a los oligodendrogliomas, no encontramos en nuestro estudio ningún caso ATRX-mutado. Este resultado va a favor de la diferenciación oligodendroglial de la neoplasia, lo que afianzó el diagnóstico emitido.

En el estudio de metilación del promotor MGMT el porcentaje global de gliomas positivos fue del 75% atribuible a la escasa representación de tejido tumoral en la muestra remitida de forma intraoperatoria, en la que el examen morfológico no pudo dar un diagnóstico concluyente de glioma sino solo de sospecha por el mismo motivo.

La alta concordancia de resultados permite considerar la utilización de muestras citológicas como una alternativa fiable al material en parafina. Esto es especialmente útil en aquellos casos en los que la disponibilidad de tejido para estudios complementarios se ve limitada bien por la localización anatómica de la lesión (de difícil acceso o en puntos críticos) bien por la situación clínica del pa-

ciente, que condiciona la duración de la cirugía. La discrepancia de resultados entre ambas técnicas en el estudio de MGMT es atribuible a la escasa representación de tejido tumoral en la muestra remitida de forma intraoperatoria, en la que el examen morfológico no pudo dar un diagnóstico concluyente de glioma sino solo de sospecha por el mismo motivo.

En cuanto a la evaluación de la codelección 1p/19q, su realización requeriría la sustitución del etanol como medio de fijación de las preparaciones citológicas por Carnoy. Lo ideal (aunque raras veces real) sería conocer que existe una sospecha de neoplasia de estirpe oligodendroglial a fin de reservar al menos un extendido para dicho estudio.

Conclusiones

La evaluación intraoperatoria de las lesiones tumorales y no tumorales del sistema nervioso central es un procedimiento alternativo al examen en congelación muy ventajoso, ya que preserva las características celulares (nucleares y citoplasmáticas) y minimizan y/o eliminan los artefactos debidos a la congelación e incluso al procesamiento posterior tras fijación en formol e inclusión en parafina. Permite además, dada la posibilidad de obtener varias muestras a partir de un único y pequeño fragmento de tumor, un óptimo aprovechamiento del tejido disponible. Para maximizar estas ventajas es esencial, además de la siempre imprescindible comunicación con el neurocirujano a fin de disponer de la información clínico-radiológica relevante, un adecuado entrenamiento en la identificación de las características citomorfológicas de las lesiones del sistema nervioso central. En este sentido la formación previa en citología supone una gran ventaja, en tanto en cuanto el citopatólogo está habituado a reconocer los patrones de disposición o de agrupación de las células sin "soporte" histológico subyacente, y también el diferente aspecto que adquiere la matriz de la neoplasia (generada o no por las propias células) o las características propias del tumor reflejadas en el fondo de los extendidos. El examen de las muestras citológicas intraoperatorias de los tumores del SNC ha de ser sistemático, y comienza en la propia realización de los extendidos. El patólogo debe responder a las preguntas esenciales para el adecuado manejo del paciente al menos en lo que se refiere al desarrollo de la cirugía; un diagnóstico

absolutamente preciso puede no ser necesario en ese momento.

En relación a las técnicas moleculares complementarias, incorporadas ya a la práctica habitual e imprescindibles para la realización de un diagnóstico integrado, las preparaciones citológicas son una alternativa potencial a las muestras histológicas fijadas en parafina, especialmente útiles en lesiones con escasa disponibilidad de tejido debida a una localización anatómica crítica o a las condiciones clínicas del paciente. La evaluación

de los marcadores moleculares sobre preparaciones citológicas requiere una puesta a punto cuidadosa, con la modificación en algunos de ellos (especialmente IDH1) de la concentración de anticuerpo empleada en las muestras fijadas en parafina o bien con la utilización en otros (codelección 1p/19q) de medios de fijación alternativos al etanol. La validación definitiva de estos procedimientos precisa aún de estudios más amplios. ■

Referencias

1. Jeffrey T. Joseph. *Diagnostic Neuropathology Smears*. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia 2007.
2. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. *World Health Organization histological classification of tumours of the Central Nervous System*. International Agency for Research on Cancer, Lyon 2007.
3. David N. Louis, Arie Perry, Guido Reifenberger, Andreas von Deimling, Dominique Figarella-Branger, Webster K. Cavenee, Hiroko Ohgaki, Otmar D. Wiestler, Paul Kleihues, David W. Ellison. *The 2016 World Health Organization Classification of Tumours of the Central Nervous System: a summary*. *Acta Neuropathologica* 2016. 131:803-820.
4. Tanboon J, Williams EA and Louis DN. *The Diagnostic Use of Immunohistochemical Surrogates for Signature Molecular Genetic Alterations in Gliomas*. *J Neuropathol Exp Neurol* 2016; 75(1):4-18.
5. Cancer Genome Atlas Research Network, Brat DJ, Verhaak RG, et al. *Comprehensive, integrative genomic analysis of diffuse lower-grade gliomas*. *N Engl J Med* 2015;372:2481-98.
6. Wiestler B, Capper D, Holland-Letz T, et al. *ATRX loss defines the classification of anaplastic gliomas and identifies a subgroup of IDH mutant astrocytic tumors with better prognosis*. *Acta Neuropathol* 2013;126:443-51.
7. Liu XY, Gerges N, Korshunov A, et al. *Frequent ATRX mutations and loss of expression in adult diffuse astrocytic tumors carrying IDH1/IDH2 and TP53 mutations*. *Acta Neuropathol* 2012;124:615-25.
8. Berghoff AS, Stefanits H, Heinzl H, et al. *Clinical neuropathology practice news 4-2012: levels of evidence for brain tumors biomarkers*. *Clin Neuropathol* 2012;31:206-9.
9. Louis DH, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. *WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System, Revised*. Fourth edition. IARC Press Lyon 2016.
10. Wick W, Weller M, van den Bent M, et al. *MGMT testing-the challenges for biomarker-based glioma treatment*. *Nat Rev Neurol* 2014;10:372-85.
11. Leu S, von Felten S, Frank S, et al. *IDH/MGMT-driven molecular classification of low-grade glioma is a strong predictor for long-term survival*. *Neuro Oncol* 2013;15:469-79.
12. Hegi ME, Dierens AC, Gorlia T, et al. *MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma*. *N Engl J Med* 2005;352:997-1003.
13. Roessler K, Dietrich W, Kitz K. *High diagnostic accuracy of cytologic smears of central nervous system tumors. A 15-year experience based on 4172 patients*. *Acta Cytol* 2002;46:667-674.
14. Bleggi-Torres LF, De Noronha L, Schenider Gugelmin E, et al. *Accuracy of the smear technique in the cytological diagnosis of 650 lesions of the central nervous system*. *Diagn Cytopathol* 2001;24:293-295.

CASOS

	n	%
Gliomas	108	57,75
Neurogliales mixtos	4	2,14
Neuronales	2	1,07
Embriònarios	3	1,61
De cèlulas germinales	1	0,53
Meningiomas	19	10,16
Tumores mesenquimales, no meningoeliales	1	0,53
Tumores de nervios craneales y perifèricos	2	1,07
Tumores hematopoyètics	8	4,28
Metastàsis	31	16,58
Otres	4	2,14
Lesiones no neoplàsicas	4	2,14
	187	100

Tabla 1. Distribuci3n de la serie segùn la estirpe tumoral determinada por el diagn3stico anatomopatol3gico definitivo.

GLIOMAS

Tipo histol3gico	WHO	n	%
Astrocitoma difuso	II	12	11,11
Astrocitoma anaplàsico	III	7	6,48
Glioblastoma	IV	73	67,59
Xantastrocitoma pleom3rfico	II	2	1,86
Xantastrocitoma pleom3rfico atípico	III	2	1,86
Oligodendroglioma	II	3	2,78
Oligodendroglioma anaplàsico	III	5	4,64
Ependimoma	II	1	0,92
Ependimoma mixopapilar	I	1	0,92
Subependimoma	I	1	0,92
Gliomas mixtos	III	1	0,92
		108	100

Tabla 2. Gliomas. Desglose por grado y tipo histol3gico.

TUMORES EMBRIONARIOS

Tipo histol3gico	WHO	Localizaci3n	n
Meduloblastoma, variante clàsica	IV	Hemisferio cerebeloso, bilateral	2
Meduloblastoma, variante nodular/desmoplàsica	IV	Hemisferio cerebeloso, derecho	1
			3

TUMORES DE CÈLULAS GERMINALES

Tipo histol3gico	WHO	Localizaci3n	n
Germinoma	IV	Regi3n pineal	1

Tabla 3. Tumores embrionarios. Desglose por tipo histol3gico.

MENINGIOMAS

Tipo histol3gico	WHO	n	Localizaci3n	n
Transicional	I	0	L3bulos temporal, derecho	3
Meningotelial	I	3	L3bulos frontoparietal, izquierdo	2
Fibroso	I	1	L3bulos frontal, izquierdo	2
Secretor	I	1	Ala esfenoidal, derecha	2
Con cambios metaplàsicos	I	1	Ala esfenoidal, izquierda	1
De cèlulas claras	II	1	L3bulos occipital, izquierdo	1
Atípico	II	2	L3bulos frontobasal, derecha	1
		19	L3bulos frontoparietal, derecha	1
			Sinca olfatoria	1
			L3bulos frontal, derecho	1
			Falcoesfenoidal, derecho	1
			Paranasal, izquierdo	1
			Regi3n pineal	1
			Vèrtebra dorsal D5	1
				19

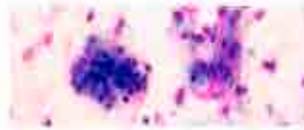


Tabla 4. Meningiomas. Desglose por grado y subtipo histol3gico.

OTROS TUMORES

	Localizaci3n	n
Quiste dermoide	L3bulos temporal, derecho	1
Quiste epidermoide	L3bulos temporal, izquierdo	1
Craneofaringioma, variante papilar	Regi3n selar	1
Adenoma de hip3fisis	Regi3n selar	1
		4

Tabla 5. Otras neoplasias de la serie.

TUMORES METASTÁSICOS

	n	%
Mama	7	22,58
Pulm3n	16	51,61
Tracto urinario	1	3,23
Higado	1	3,23
Tracto gastrointestinal	2	6,45
Piel	2	6,45
Partes blandas	2	6,45
	31	100

Tabla 6. Metastàsis. Desglose por tumor de origen.

Tipe histològic	Localització	n
Plasmocitoma	Meninge y hueso, parietal derecho	1
Linfoma primario difuso B de células grandes, tipo post-centro germinal	Lóbulo parietal, izquierdo	1
Linfoma primario difuso B de células grandes, tipo post-centro germinal	Lóbulo temporal e ínsula, izquierdo	1
Linfoma primario difuso B de células grandes, tipo centro germinal	Septum pellucidum y agujero de Monro	1
Linfoma primario difuso B de células grandes, tipo centro germinal	Intra y extramedular, dorsal	1
Linfoma primario difuso B de células grandes	Lóbulo frontal, izquierdo	1
Linfoma post-trasplante B de células grandes, asociado a EBV	Lóbulo frontal, derecho	1
Linfoma post-trasplante B de células grandes, asociado a EBV	Lóbulo frontal, izquierdo	1
		8

Tabla 7. Tumores hematopoyéticos. Desglose por tipo histológico.

**CONCORDANCIA
CITOLOGÍA INTRAOPERATORIA-HISTOLOGÍA**

	n	%
Glomas	108	97,2
Mixtos neurogliales	4/4	100
Neuronales	1/2	50
Eutrinxarios	3/3	100
De células germinales	1/1	100
Meningiomas	19/19	100
Mesenquimales, no meningeales	Diagnóstico descriptivo	
De nervios craneales y periféricos	2/2	100
Hematopoyéticos	7/8	87,5
Metástasis	31/31	100
Otros tumores	4/4	100
Lesiones no neoplásicas	3/4	75

84,14%

Tabla 8. Concordancia citohistológica en el estudio intraoperatorio del SNC en nuestra serie.

**IDH1
RESULTADOS**

Tipe histològic	IDH1 mutado	IDH1 wildtype
Astrocitoma difuso grado II	40%	60%
Astrocitoma anaplásico	100%	
Glioblastoma	3%	97%
Oligodendroglioma grado II	100%	
Oligodendroglioma anaplásico	100%	

68.6%

Nearly 70% of gliomas are POSITIVE (mutated):
Astrocytomas grade II and III
Oligodendrogliomas
Glioblastomas (secondary)

Tachibana C, Williams DF and Levin KL. The Diagnostic Use of Immunohistochemical Staining for Signature Molecular Genetic Alterations in Gliomas. J NeuroPathol Exp Neurol 2016; 293:1-18.

Tabla 9. Resultados del estudio de mutación de IDH1 en el grupo de gliomas en función del tipo y grado histológico y comparación con la literatura.

**ATRX
RESULTADOS**

Tipe histològic	ATRX mutado	ATRX wildtype
Astrocitoma difuso grado II	66.67%	33.33%
Astrocitoma anaplásico	50%	50%
Glioblastoma		100%
Oligodendroglioma grado II		100%
Oligodendroglioma anaplásico		100%

ATRX POSITIVO (mutado) en la literatura:
-Astrocitoma difuso: 47-67%
-Astrocitoma anaplásico: 57-73%
-Glioblastomas (secundario): 33-57%
-Glioblastomas (primario): 4-7%.

Tabla 10. Resultados del estudio de mutación de ATRX en el grupo de gliomas en función del tipo y grado histológico y comparación con la literatura.

**Metilación del promotor de MGMT
RESULTADOS**

Tipe histològic	MGMT metilado	MGMT no-metilado
Astrocitoma difuso grado II	50%	50%
Astrocitoma anaplásico	57.14%	42.86
Glioblastoma	43.9%	56.1%
Xantastrocitoma pleomorfo	100%	
Xantastrocitoma pleomorfo atípico	50%	50%
Oligodendroglioma grado II	100%	
Oligodendroglioma anaplásico	100%	
Glioma mixto grado III	100%	
		75.13%
		24.87%

Presente en gliomas difusos de cualquier grado. Glioblastoma: **45-48.5%**

Wick W, Walter M, van den Bent M, et al. MGMT testing: the challenge for biomarker-based glioma treatment. Nat Rev Neurol 2014; 10:373-85.

Tabla 11. Resultados del estudio de metilación del promotor de MGMT en el grupo de gliomas en función del tipo y grado histológico y comparación con la literatura.

Metàstasis de melanoma per punció: Un repte diagnòstic

Laura Hernandez

Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

Cas clínic

Home de 83 anys amb antecedents de diabetis tipus 2 amb nefropatia diabètica, HTA, ictus isquèmia (2007) i sigmoïdectomia per adenocarcinoma infiltrant (2011), que es presenta amb quadre d'alteració de l'agudes visual, visió borrosa, diplopia vertical biocular i inestabilitat cefàlica i de la marxa. El pacient ingressa per a realització de proves complementàries.

Proves complementàries

El TAC cranial no descarta una possible hidrocefàlia normotensiva. La RMN cranial informa de dues LOEs, una a uncus dret (12 mm) i l'altra al còrtex parietal esquerre (15 mm), presentant una captació perifèrica del contrast. A més, es realitza una TAC toràcica, identificant-se dos nòduls pulmonars,

al lòbul mig (10 mm) i lòbul inferior dret (14 mm), amb adenopaties subcarinals i peribronquials dretes associades. Es decideix, doncs, realitzar un EBUS de les adenopaties subcarinals.

Troballes citològiques

S'obtenen extensions de fons hemàtic, amb limfòcits ocasionals. Alhora, s'observen cèl·lules més grans i amb morfologia irregular, que no tendeixen a agrupar-se, que presenten una atípia nuclear molt marcada. La relació nucli/citoplasma es troba invertida, amb un gran nucli, hipercromàtic, amb vores irregulars i nuclèol molt prominent (Figura 1). També s'identifica un marcat pleomorfisme cel·lular, algunes d'aquestes cèl·lules atípiques tenen el nucli a la perifèria en anell de segell, i d'altres que presenten un citoplasma més abundant i granular (Figura 2).

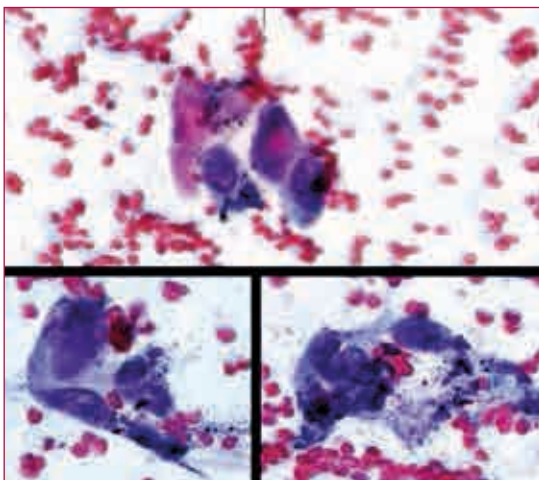


Figura 1.

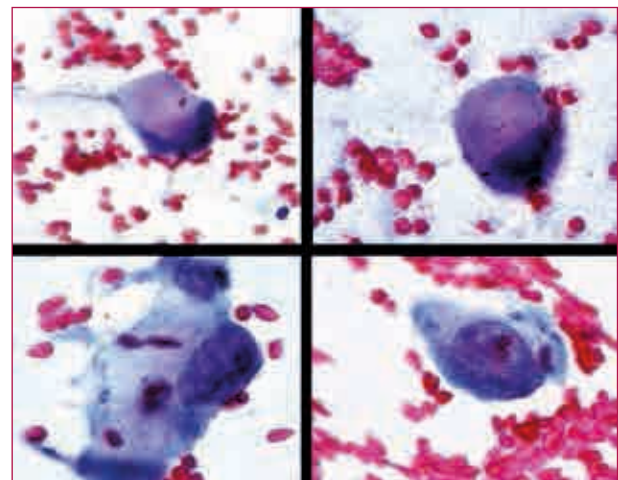


Figura 2.

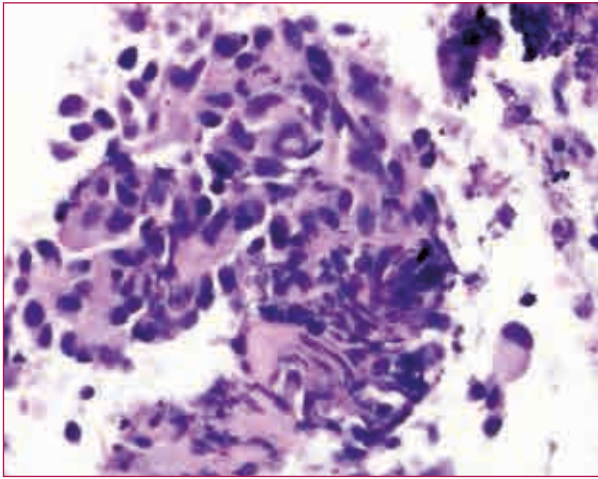


Figura 3.

De l'EBUS també s'obté un bloc cel·lular, on s'observen les cèl·lules atípiques que veiem en les extensions que, tot i que semblen agrupades, tendeixen a desprendre's (Figura 3). Tornem a veure el marcat pleomorfisme cel·lular i nuclear, amb atípia d'alt grau, identificant-se pseudoinclusions, a part de cèl·lules en anell de segell (Figura 4).

Tècniques immunohistoquímiques

En el bloc cel·lular es realitzen tècniques d'immunohistoquímica, observant-se que aquestes cèl·lules atípiques són negatives per citoqueratines. Doncs, davant d'aquesta morfologia d'aspecte pseudoepitelioides, pensem en el gran imitador: el melanoma. Efectivament, aquestes cèl·lules mostren positivitat per a S-100, HMB-45 i melan-A (Figura 5), diagnosticant-se finalment com a "compatible amb metàstasi de melanoma".

Discussió

Es melanoma es una entitat freqüent (ocupa aproximadament el 3% dels càncers) i la supervivència del pacient es troba molt relacionada amb l'estadi de la malaltia en el moment del diagnòstic.

Referent a les metàstasis de melanoma, poden aparèixer anys després del diagnòstic del primari,

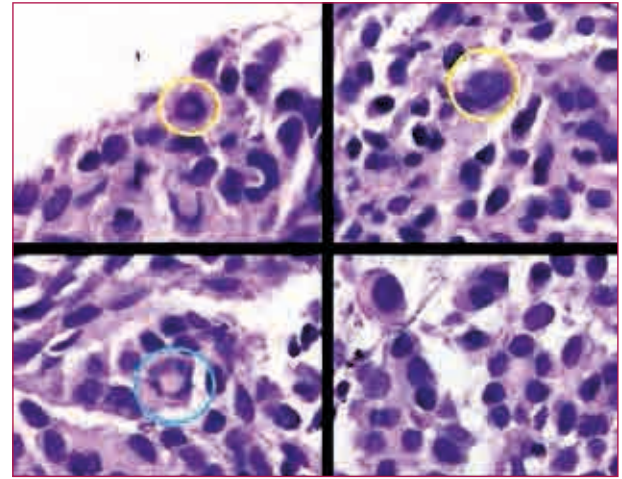


Figura 4. Cercle groc: pseudoinclusions. Cercle blau: cèl·lules en anell de segell.

normalment diagnosticades durant el seguiment del post-tractament del primari. La seva presència ja implica un pitjor pronòstic i menor supervivència. El diagnòstic de metàstasi es pot fer mitjançant una punció o una biòpsia de la lesió sospitosa. Comparat amb la biòpsia, s'ha reportat que el diagnòstic per punció presenta diversos avantatges: es tracta d'una tècnica no invasiva, amb major rapidesa i menys morbiditat, i en conseqüència permet la instauració d'un tractament precoç, augmentat la supervivència del pacient. Com a contrapartida, amb la punció s'obté menys quantitat de mostra.

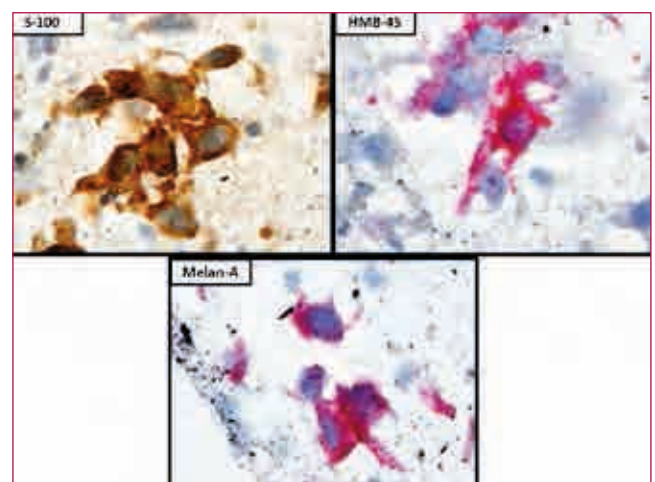


Figura 5.

Hi ha diversos articles que parlen sobre el diagnòstic citològic de les metàstasi de melanoma. Per exemple, entre d'altres, a l'estudi de Murali et al amb una sèrie de 2204 pacients diagnosticats de melanoma, s'analitza l'eficàcia de la punció en el diagnòstic de metàstasi de melanoma així com també dels seus possibles pitfalls. Es reporta que la punció té una sensibilitat i especificitat del 96,3% i 98,9% respectivament. A més, s'observa un 0,6% de falsos positius (finalment van ser diagnosticades de metàstasi de carcinoma de mama, carcinoma de cèl·lules renals, hematomes organitzats i osteomielitis crònica) i un 6,7% de falsos negatius. S'ha de tenir en compte que aproximadament el 20% dels pacients amb melanoma presenten altres neoplàsies (sincròniques o metacròniques).

A la literatura, el percentatge de falsos positius es troba entre el 0-2% i el de falsos negatius entre el 0-12%. Aquest percentatge de falsos negatius es pot explicar per diversos factors. Segons la literatura, el principal motiu és l'obtenció inadequada de la mostra. S'observa que hi ha una obtenció major de mostra en les puncions guiades per ecografia, en comparació amb les puncions per palpació. També depenent de la localització on punccionar pot implicar una obtenció menor de mostra, com serien les regions axil·lar i inguinal, i zones amb fibrosi (cicatrics). Altres factors que poden condicionar poden ser les característiques de la lesió, quant més petit i mòbil sigui, més difícil serà realitzar una punció adequada.

Conclusions

La punció és una eina de precisió diagnòstica en la metàstasi de melanoma. El diagnòstic amb punció suposa un gran repte, degut a la gran variabilitat morfològica que presenta aquesta entitat. Per arribar al diagnòstic, són essencials la realització d'una bona història clínica, un estudi minuciós del pacient i una comunicació fluida entre el patòleg i el clínic. Així doncs, per arribar a un diagnòstic correcte, i sempre en benefici del pacient, és imprescindible un enfocament multidisciplinari ■

Bibliografia

1. Murali, R., Doubrovsky, A., Watson, G. F., McKenzie, P. R., Lee, C. S., McLeod, D. J., ... Scolyer, R. A. (2007). Diagnosis of Metastatic Melanoma by Fine-Needle Biopsy. *American Journal of Clinical Pathology*, 127(3), 385–397.
2. Lindsey, K. G., Ingram, C., Bergeron, J., & Yang, J. (2016). Cytological diagnosis of metastatic malignant melanoma by fine-needle aspiration biopsy. *Seminars in Diagnostic Pathology*, 33(4), 198–203.
3. Hall, B. J., Schmidt, R. L., Sharma, R. R., & Layfield, L. J. (2013). Fine-Needle Aspiration Cytology for the Diagnosis of Metastatic Melanoma. *American Journal of Clinical Pathology*, 140(5), 635–642.
4. Murali, R., Loughman, N. T., McKenzie, P. R., Watson, G. F., Thompson, J. F., & Scolyer, R. A. (2008). Cytologic Features of Metastatic and Recurrent Melanoma in Patients with Primary Cutaneous Desmoplastic Melanoma. *American Journal of Clinical Pathology*, 130(5), 715–723.

Dona de 44 anys amb nòdul a Mont de Venus

P.J.Fàbregas, E. Chenu, E. Esteva i E. Lerma

Servei d'Anatomia Patològica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Cas clínic

Dona de 44 anys. Regles regulars cada 28 dies amb dismenorrea. Refereix dolor pelvià crònic durant la ovulació. No té cap antecedent d'intervenció quirúrgica de l'aparell reproductor.

Des de 1 any abans de la consulta refereix que presenta un nòdul a la regió inguinal esquerra, prop del mont de Venus, que creix i li produeix dolor durant la fase menstrual del cicle. Aporta una RNM, realitzada en un altre centre, en la que es descriu la troballa d'adenopaties inguinals, de característiques inespecífiques, bilaterals d'entre 5-12 mm.

Es realitza una PAAF de nòdul i del material obtingut es realitzen dues extensions fixades que es tenyeixen amb la tècnica de Papanicolaou.

Troballes citològiques

Sobre un fons serohemàtic s'observen nombrosos histiòcits espumosos, molts d'ells carregats d'hemosiderina (Fig. 1A). S'observen, també, restes hemàtics que formen cúmuls aïllats, alguns dels quals es troben englobats per cèl·lules espumoses (Fig 1B). Així mateix s'observen grups epitelials cohesius en forma de rusc (Fig. 2A) i plaques de contorns papil·lars (Fig. 2B) amb disposició ordenada i sense superposició cel·lular. A major augment les cèl·lules d'aquests grups mostren citoplasma escàs, nuclis regulars i de la mateixa grandària amb cromatines finament granulades i petits nuclèols (Fig. 2C). Donades les característiques citològiques observades es va fer el diagnòstic de "compatible amb quist endometriòsic".

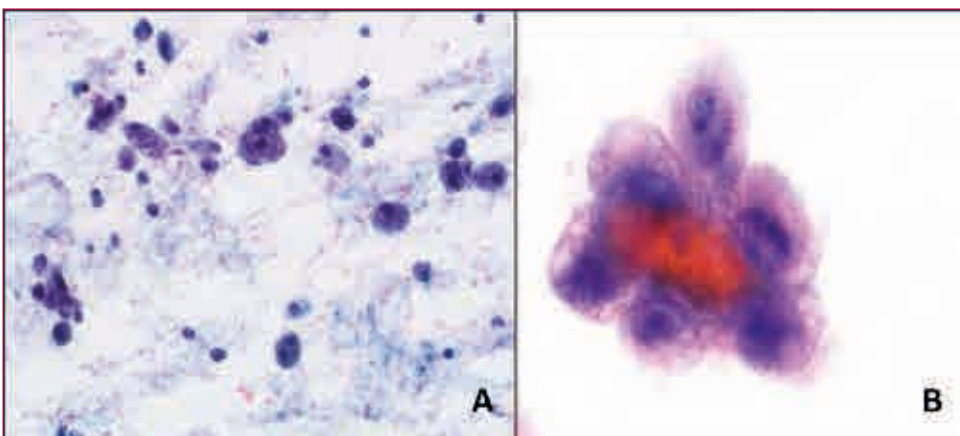


Figura 1.

- A) Endometriosi: Histiòcits espumosos, molts d'ells carregats d'hemosiderina . (Pap x 200)
- B) Endometriosi: Restes hemàtics englobats per cèl·lules espumoses (Pap x 400)

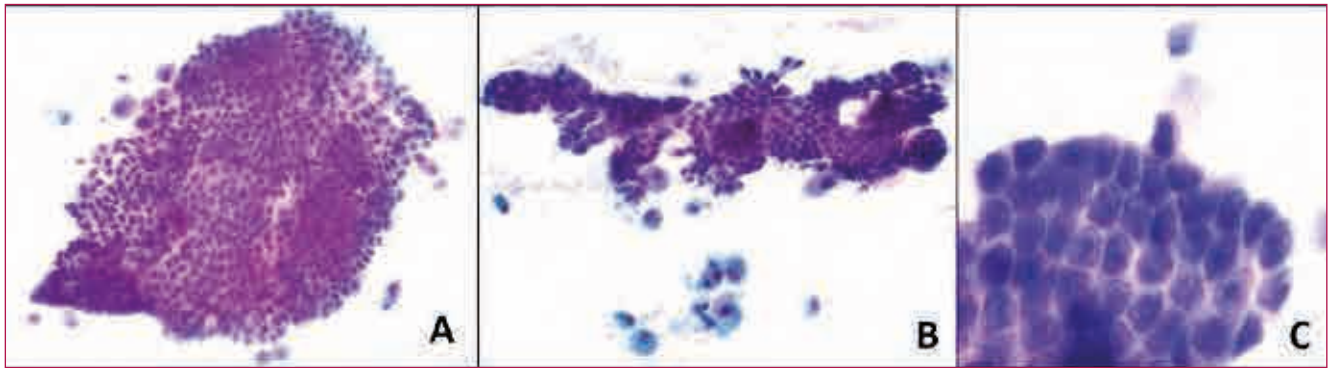


Figura 2. A. Endometriosis: Grups epitelials cohesius en forma de rusc. (Pap x100)
B. Endometriosis: Plaques de contorns papil·lars. (Pap x100)
C. Endometriosis: Cèl·lules amb citoplasma escàs, nuclis regulars i de la mateixa grandària amb cromatines finament granulades i petits nuclèols. (Pap x400)

Després del diagnòstic citològic de l'endometriosis es va iniciar un tractament amb Sibilla® (2 mg de dienogest y 0,03 mg de etinilestradiol) i la pacient va referir que el dolor li havia disminuït i havia desaparegut el nòdul inguinal.

Diagnòstic diferencial citològic

El diagnòstic diferencial citològic s'ha de fer amb:

- 1. Adenocarcinoma metastàtic (ovari, tub digestiu, pàncrees...):** Es caracteritza per grups en forma de papil·la o bola tridimensionals, amb superposició cel·lular i presència d'elements cel·lulars aïllats. Les cèl·lules mostren vacuoles citoplasmàtiques i presenten nuclis de diferent grandària de contorns irregulars amb nuclèols prominents. (Fig 3A)
- 2. Adenocarcinoma endometriode d'endometri, metastàtic:** Grups en forma de boles i papil·les tridimensionals amb superposició cel·lular formats per cèl·lules rodones amb citoplasmes vacuolats i algunes cèl·lules en anell de segell. Els nuclis són rodons, de diferent grandària, amb cromatines en grumolls grollers i nuclèols prominents. És més característic de dones post-menopàusiques. (Fig 3B)
- 3. Tumor d'annexes cutanis:** Caracteritzats per grups de cèl·lules plasmocitoides amb nucli ex-cèntric i citoplasma basòfil abundant.

Discussió

L'endometriosis es defineix com la presència d'estròma i glàndules endometrials fora de la cavitat uterina. En base a la correlació amb biòpsies, les localitzacions més freqüents són: ovaris (36%), trompes uterines (14%), serosa uterina (12%) i fons de sac recte-uterí (6%), essent la paret abdominal una localització poc habitual (1%).

En quan a la epidemiologia de l'endometriosis podem dir que es troba quasi exclusivament en dones en edat reproductiva (6-10% de les dones en edat reproductiva). El risc augmenta amb l'edat, arribat a un pic entre els 40 i 44 anys, sent precisament 44 anys l'edat de la pacient. S'associa amb un menor nombre de fills o edat avançada al tenir el primer fill, essent la gestació beneficiosa per al curs de la malaltia. El risc disminueix quan es prenen anticonceptius orals i augmenta quan es deixen de prendre. Hi ha una predisposició familiar doncs les pacients que presenten la patologia tenen antecedents de la mateixa en familiars properes.

En quant a les causes s'han esbrinat grans grups de factors implicats: 1. Factors genètics: Hi ha una predisposició familiar i, per una altra banda, les pacients amb endometriosis són, en molts casos, portadores de determinats polimorfismes del gen VEGF, un gen que promou l'angiogènesi; 2. Factors hormonals: Hi ha un augment d'estrògens i progestàgens circulants i locals i, a més, s'ha objectivat en els teixits endometriòsics un augment de l'enzim aromatasa, que converteix andrògens

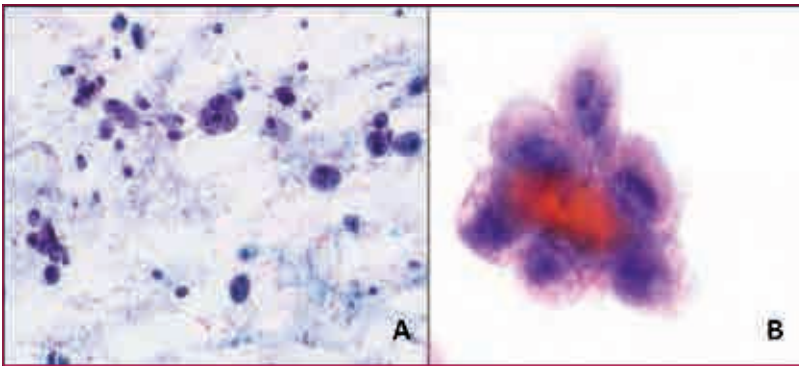


Figura 3.

A. Adenocarcinoma metastàtic (Pap x100)

B. Adenocarcinoma endometriode metastàtic (Pap x400)

en estrògens; 3. Factors immunològics/inflamatoris: S'ha objectivat un augment de PGE2 i canvis en la proporció de cèl·lules immunitàries; 4. Microentorn peritoneal: Hi ha un augment de la concentració de estrògens a la zona propera als ovaris; 5. Angiogènesi: L'establiment d'una xarxa vascular és indispensable per una correcta implantació de l'endometriosi. 6. Anomalies congènites anatòmiques: L'endometriosi apareix més precoçment en nenes amb malformacions congènites que produeixen obstrucció de conductes paramesonèfrics.

Respecte als mecanismes involucrats en la producció de l'endometriosi poden dividir-se en dos grans grups: el transplantament de fragments d'endometri a localitzacions ectòpiques i la metaplàsia de cèl·lules peritoneals multipotencials.

Respecte al primer mecanisme s'han considerat diferents vies de "transplantament" del teixit endometrial: la primera, i més important, el flux menstrual retrògrad a través de la llum de les trompes uterines cap a cavitat peritoneal pelviana a on els productes menstruals proliferen, formant de nou endometri. Donat que el flux retrògrad és un esdeveniment habitual durant la menstruació hi ha d'haver-hi mecanismes addicionals de tipus immunològic/inflamatori i/o genètic/epigenètic que modifiquin el comportament del teixit. Altres vies de transplantament són la vascular (per exemple en la endometriosi pulmonar), la limfàtica (s'han vist fragments d'endometri a vasos limfàtics en un 5% dels casos d'endometriosi i també a ganglis limfàtics) i, per últim, la via directa en cicatrius quirúrgiques. En la pacient del nostre cas, no podem descartar la via limfàtica, dons el nòdul en el que es va per la PAAF corresponia a una adenopatia segons els estudis d'imatge però per altre banda, tampoc no tenim cap dada citològica a favor de que es tractés d'un gangli limfàtic doncs no hi havia limfòcits a les extensions. No hi havia, per

altra banda, cap antecedent d'intervenció quirúrgica que pogués justificar la implantació directa a la paret abdominal.

La metaplàsia endometrial de la serosa peritoneal és l'altre gran mecanisme implicat. De fet, el conducte paramesonèfric de Müller, del que s'origina el úter, es forma d'una invaginació, durant el període embrionari, de l'epiteli cel·lòmic embrionari del que prové la serosa peritoneal.

Es tracta, doncs, d'un cas d'endometriosi, diagnosticada mitjançant una PAAF, a la regió propera al mont de Venus que, segons els estudis d'imatge, podria assentar-se sobre un gangli limfàtic inguinal, sense que aquest fet pugui ésser afirmat amb seguretat per la manca d'estudis histològics. ■

Bibliografia

1. G. L. Mutter .Cap. 22: Endometriosis. George L. Mutter and Jaime Prat. Pathology of the Female Reproductive Tract. 3rd edition. Churchill Livingstone 2014.
2. Tempfer CB, Wenzl R, Horvat R, Grimm C, Poltebauer S, Buerkle B, Reinthaller A, Huber JC. Lymphatic spread of endometriosis to pelvic sentinel lymph nodes: a prospective clinical study. Fertil Steril. 2011; 96(3): 692-696.
3. Wang Y, Mang M, Wang Y, Wang L, Klein R, Kong B, Zheng W. Tubal origin of ovarian endometriosis and clear cell and endometrioid carcinoma. Am J Cancer Res. 2015; 5(3):869-79.
4. Mori T, Ito F, Koshiba A., Kataoka H., Tanaka Y., Okimura H., Khan KN., Kitawaki J. Aromatase as a target for treating endometriosis. J Obstet Gynaecol Res. 2018; 44(9):1673-1681.
5. TW Sadler. Embriologia Médica de Langman. Wolters Kluwer / Lippincott Williams &Wilkins. 2012.

Tumoración latero-cervical derecha: Schwannoma

M. Rodrigo, I. Soler, A. Quiñonero, L. Pijuan y B. Lloveras
Servicio de anatomía patológica. Hospital del Mar

Hombre de 26 años, fumador de 10 cigarrillos al día desde hace 9 años, sin hábito enólico y que no refiere antecedentes patológicos de interés. Acude a nuestro hospital, derivado por su médico de familia, por la aparición de una tumoración latero-cervical derecha, no dolorosa, de un mes de evolución. Se realizó una ecografía del cuello, donde se observaba una lesión ovalada, situada por detrás de la vena yugular y la arteria carótida, que media unos 37 mm de diámetro máximo. Era una lesión de aspecto sólido, algo heterogénea y con algunos vasos internos.

Se decidió realizar una PAAF, a pesar de las dificultades de la misma, al estar la lesión detrás de los vasos. Se obtuvo escaso material de la punción. En la citología, se observaban grupos celulares de diferentes tamaños, dispuestos en forma de red. Estaban compuestos por abundante celularidad, de morfología ondulada, con núcleos fusiformes, de tamaños uniformes, más o menos hiper cromáticos, y citoplasmas basófilos (figura 1). También se observaba como algunas células intentan alinearse, recordando una empalizada (figura 2). Delante de esta lesión, se descartó una adenopatía y una lesión epitelial, por lo que nos planteamos el diagnóstico con una lesión de partes blandas. Por las características de la citología, predominio de células fusiformes, empalizadas celulares y sin presencia de pleomorfismo nuclear ni figuras mitóticas, nuestro diagnóstico final fue de lesión fusocelular benigna compatible con Schwannoma.

Este tumor, pertenece al grupo de tumores de la vaina del nervio periférico. Más del 90% de las lesiones son únicas y esporádicas. Afecta a todas las edades, con un pico de incidencia entre la 4ª y 6ª década de la vida, y no tiene predisposición por raza ni sexo. Los principales sitios donde se origina son nervios periféricos de la piel y tejido subcutáneo de la cabeza y del cuello o a lo largo

de las superficies flexoras de las extremidades. Son lesiones de crecimiento lento y se presentan como masas asintomáticas o hallazgos incidentales en estudios de imagen. Respecto al pronóstico, son tumores benignos y lo normal es que no recidiven si se ha realizado una resección total. Debido a la afectación de múltiples nervios, erosión del hueso, incremento de la celularidad, hiper cromasia, presencia de núcleos pleomórficos y figuras mitóticas, se malinterpretan como tumores malignos. Pero el Schwannoma, no representa un precursor de tumor de la vaina del nervio periférico maligno, ya que la transformación maligna se considera rara. ■

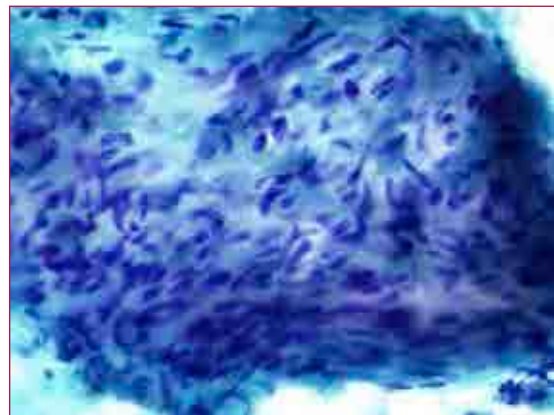


Figura 1.

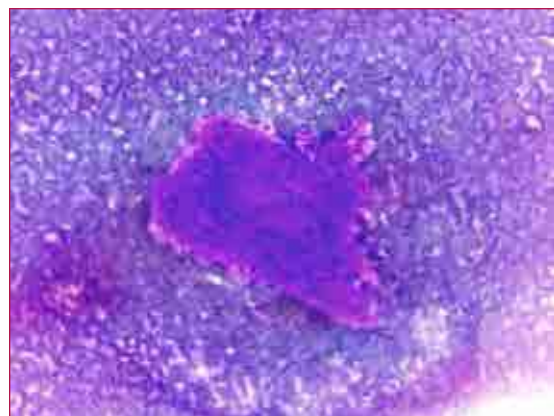


Figura 2.

Pancreatoblastoma del adulto con metástasis hepática

Dra. Gabriela Acuña Vila, Dr. Manel Solé Arqués
Hospital Clínic i Provincial de Barcelona

Caso clínico

Paciente varón de 31 años con obesidad sin otros antecedentes de interés que acude por epigastralgia recurrente. En las pruebas de imagen se evidenció una tumoración nodular de 2 cm en cuerpo de páncreas y una masa de 19cm en el lóbulo hepático derecho. Se realizó punción con aguja fina de ambas lesiones que evidenció una población celular atípica con diferenciación acinar y se orientó como un probable carcinoma acinar de páncreas con metástasis hepática. Se le realizó una pancreatomecтомía corporo-caudal más esplenectomía y hepatectomía derecha.

El diagnóstico histopatológico fue Pancreatoblastoma.

Hallazgos citológicos

Las extensiones citológicas mostraron conglomerados celulares irregulares ramificados con abundantes células dispersas (figura 1). En la revisión retrospectiva, se identificó dos poblaciones celulares una con diferenciación acinar (figura 2, tinción de tinción de Papanicolaou) y otra pobremente diferenciada (figura 3 Diff Quick).

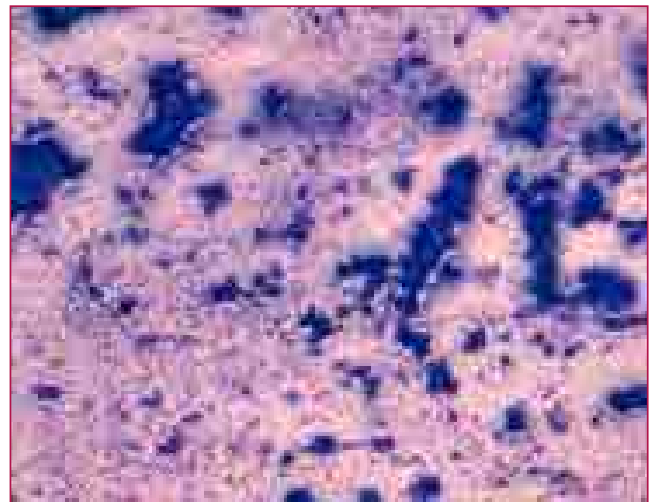


Figura 1.

De forma menos frecuente se identificó focos con diferenciación escamosa similares a los que se observaron en el estudio histológico. (Figura 4).

El estudio inmunohistoquímico sobre el bloque celular mostró que las células atípicas mostraban positividad intensa y difusa para CK AE1-AE3, de forma parcial para CK7 y focal heterogénea para marcadores neuroendocrinos. La tinción con Betacatenina mostró tinción nuclear aberrante en las células neoplásicas (figura 5).

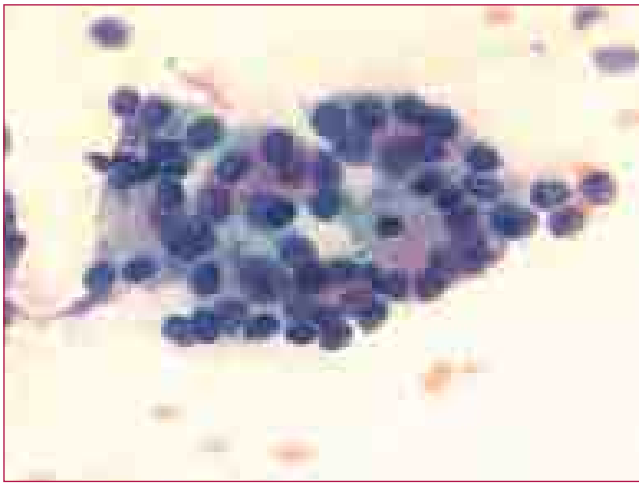


Figura 2.

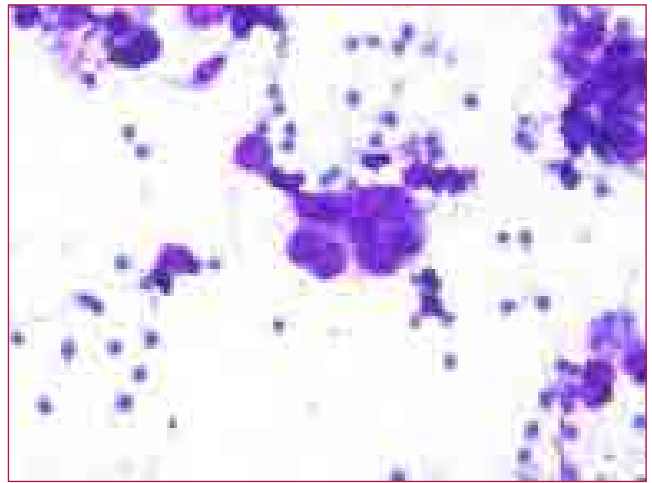


Figura 3.

Discusión

El pancreatoblastoma es una neoplasia extremadamente rara en adultos que constituye menos del 1% de tumores pancreáticos. Sin embargo es más común en niños menores de 10 años. Puede ocurrir de forma esporádica o asociarse a síndrome de poliposis adenomatosa familiar o a sd.Beckwith-Wiedeman. (3,5).

La histología se caracteriza por una apariencia heterogénea con presencia en la mayoría de casos de nidos sólidos bien definidos de células con formación de acinos y corpúsculos escamosos, sepa-

rados por bandas estromales. Hay un predominio del componente acinar frente al endocrino y ductal. La clínica es poco específica. En adultos el tumor suele ser particularmente de gran extensión mayor a 8cm y suele tener un pronóstico pobre a largo plazo (7).

Debido a que esta neoplasia puede tener varios componentes el diagnóstico puede ser un reto y los diagnósticos diferenciales suelen incluir neoplasia acinar, neuroendocrina, neoplasia mixta de células acinares y el adenocarcinoma ductal con pobre diferenciación. (8)

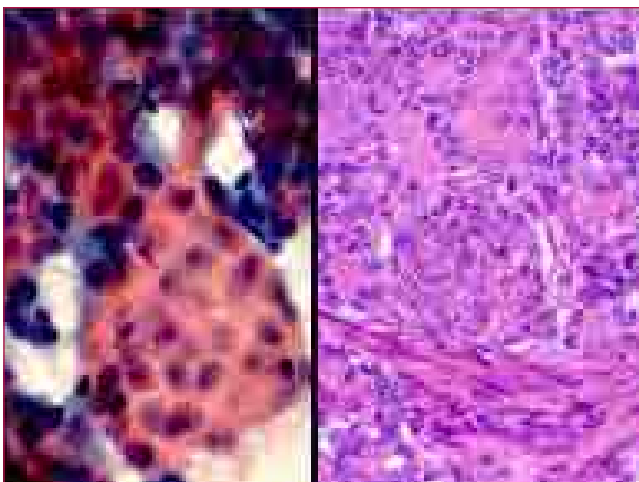


Figura 4.

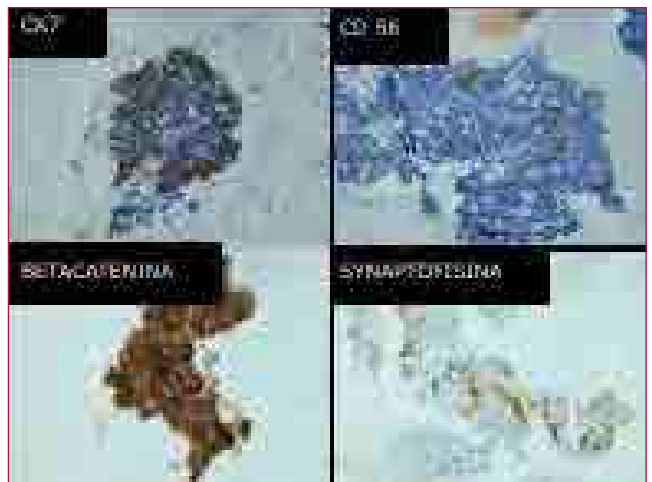


Figura 5.

La inmunohistoquímica muestra positividad para los diferentes tipos de diferenciación celular.

Si bien el carcinoma de células acinares y el pancreatoblastoma muestran una morfología similar. El hallazgo de una población con diferenciación escamosa está presente en pancreatoblastoma pero no en carcinoma de células acinares y es la característica más distintiva entre ambas.

El pancreatoblastoma es un desafío diagnóstico, raramente reportado en citología debido a su poca frecuencia (1, 2,4). Requiere un estudio minucioso para identificar las diferentes poblaciones celulares. El hallazgo de corpúsculos escamosos es la clave para el diagnóstico (6). ■

Bibliografía

1. Pitman MB, Faquin WC. The fine-needle aspiration biopsy cytology of pancreatoblastoma. *Diagn Cytopathol*. 2004;31(6):402–406
2. Zhu LC, Sidhu GS, Cassai ND, Yang GC. Fine-needle aspiration cytology of pancreatoblastoma in a young woman: report of a case and review of the literature. *Diagn Cytopathol*. 2005;33(4):258–262.
3. Cavallini A, Falconi M, Bortesi L, Crippa S, Barugola G, Butturini G. Pancreatoblastoma in adults: a review of the literature. *Pancreatology*. 2009;9(1–2):73–80.
4. Henke AC, Kelley CM, Jensen GS, Timmerman TG. Fine-needle aspiration cytology of pancreatoblastoma. *Diagn Cytopathol*. 2001;25(2):118–121.
5. Benoist S, Penna C, Julie C, Malafosse R, Rougier P, Nordlinger B. Prolonged survival after resection of pancreatoblastoma and synchronous liver metastases in an adult. *Hepatogastroenterology* 2001;48:1340–1342.
6. Hasegawa Y, Ishida Y, Kato K, et al. Pancreatoblastoma—a case report with special emphasis on squamoid corpuscles with optically clear nuclei rich in biotin. *Acta Cytol* 2003;47:679–684
7. Dhebri AR, Connor S, Campbell F, et al. Diagnosis, treatment and outcome of pancreatoblastoma. *Pancreatology* 2004; 4:441.
8. Bien E, Godzinski J, Dall'igna P, et al. Pancreatoblastoma: a report from the European cooperative study group for paediatric rare tumours (EXPeRT). *Eur J Cancer* 2011; 47:2347.

L'hipertiroidisme de Prat de la Riba: Entre el coneixement científic i l'interès polític

Carles Zafon

Servei d'Endocrinologia i Nutrició
Hospital Universitari Vall d'Hebron

Enric Prat de la Riba (1870-1917) fou un dels ideòlegs de l'emergent moviment catalanista de començaments de segle XX. Director del diari la veu de Catalunya, secretari de les bases de Manresa, president de la Diputació de Barcelona entre els anys 1907 i 1917 i, per damunt de tot, primer president de la Mancomunitat de Catalunya (1914-1917). La seva prolífica obra en bé de la identitat catalana va quedar estroncada per la mort prematura als 46 anys, una mort deguda, segons els informes mèdics de l'època, a una malaltia de Graves-Basedow (MGB). Poc després de la seva defunció, l'1 d'agost de 1917, els cronistes i biògrafs del polític van argumentar que la MGB l'havia contret en una estada a la presó l'abril de 1902. Aquests fets van generar en l'imaginari col·lectiu la noció de "la mort prematura d'un polític catalanista per una malaltia adquirida en una presó espanyola" i, per tant, un atac de l'Estat al catalanisme polític. Durant un segle ningú ha posat en dubte aquest sil·logisme, fins que al 2017, durant la redacció d'una biografia en commemoració del centenari de la mort de Prat de la Riba, l'historiador Joan Esculies (1) va decidir analitzar si, des del punt de vista científic, el relat podia ser versemblant. A partir d'aquí i amb la meua col·laboració com endocrinòleg, ens vam plantejar intentar respondre tres qüestions que ens ajudarien a donar llum al tema.

La primera qüestió que ens vam plantejar va ser si Prat de la Riba podria haver contret la malaltia

a la presó. El polític havia estat detingut la nit del primer d'abril de 1902 per un escrit aparegut al seu diari, la Veu de Catalunya, en relació a un descontentament del poble de la Catalunya Nord i que les autoritats policials espanyoles van mal interpretar. Va passar sis nits a la presó de Santa Amàlia de Barcelona, un centre penitenciari amb unes condicions de salubritat francament deplorables. Les pressions ciutadana i, sobretot, política van aconseguir que passés a arrest domiciliaria, a l'espera de finalitzar la instrucció del cas. Un mes més tard va ser acusat del delictes de rebel·lió i condemnat a presó novament. No obstant, l'indult general en motiu de la coronació d'Alfons XIII va evitar l'ingrés i el cas va quedar tancat. Uns mesos més tard, Prat de la Riba va caure greument malalt fins l'extrem que, diagnosticat de tuberculosi, va ingressar al Sanatori de Durtol, a l'Alvèrnia. Allà, el prestigiós Dr. Charles Sabourin és qui el va diagnosticar de MGB, basant-se en la detecció d'un goll, la taquicàrdia i la pèrdua de pes. La MGB és una alteració tiroïdal que causa hipertiroidisme, força ben coneguda en temps de Prat de la Riba, època en la que es diagnosticava gràcies a la triada: goll, exoftalme i taquicàrdia. Actualment sabem que la malaltia té una base autoimmunitària i que, per tant, no va poder ser contreta de cap de les maneres a la presó de santa Amàlia. Tanmateix, la patologia evoluciona a brots i, també avui dia se sap, que les situacions d'estrés, ja sigui físic com psicològic, poden ser desencadenats d'un episodi agut. Per tant, la condició

d'immundícia de la penitenciària podia haver estat el detonant d'un primer brot d'hipertiroidisme per MGB en un home de les característiques de Prat de la Riba.

La segona qüestió que vam investigar va ser si, realment, Prat de la Riba havia tingut una MGB. Així ho recollien els metges que el van tractar, entre ells l'eminent Dr. August Pi i Sunyer. Com ha quedat dit, malgrat no disposar dels elements diagnòstics actuals (determinacions analítiques) la patologia tiroïdal estava força ben caracteritzada a començaments del segle XX. Un escrit inèdit del propi Prat de la Riba descobert recentment, així com certes imatges del polític recollides en diferents moments de la seva vida, semblen confirmar, si més no no permetrien descartar, que certament patís d'hipertiroidisme en els seus darrers anys.

Finalment, per acabar d'estudiar la relació entre la malaltia endocrina i el curs vital de Prat de la Riba, ens vam plantejar si, tal i com el professor Pi i Sunyer va deixar escrit, la causa de la defunció hauria estat la pròpia MGB. De fet, des de fa més de 50 anys, desconeixem, des del punt de vista de la medicina, quina és l'evolució natural de l'hipertiroidisme sense tractament. Les teràpies actuals de la MGB (l'ús dels antitiroïdals de síntesi i l'ablació tiroïdal amb radio-Iode) no s'havien descobert encara i la tiroïdectomia (tractament definitiu) no es va realitzar mai al polític. Tot i així, hi ha indicis per creure que els brots de la malaltia poden ser autolimitats i suficientment espaiats en el temps com per a poder dur una vida relativament normal, com la que va poder desenvolupar el polític durant quinze anys. El relat dels darrers dies de Prat de la Riba en relació al deteriorament de salut tan brusc i catastròfic, fins la mort a Castellterçol el primer d'agost de 1917, apunten la possibilitat que patís una crisi tirotoxic, una manera poc freqüent però extraordinàriament greu de presentació d'un brot d'hipertiroidisme.

Fruit de l'estudi de la documentació coneguda i d'altra d'inèdita, la revisió del cas del pacient Prat de la Riba ens ha permès, amb les dades disponibles, concloure que el president de la Mancomunitat va patir una MGB, que aquesta dolença el va portar a una mort prematura, però que, de cap de les maneres, va ser concrets a la immunda presó de Santa Amàlia. En tot cas, la vivència negativa

a la cel·la penitenciària podria haver actuat com a desencantant d'un primer episodi de la malaltia. No és menys cert però que el sil·logisme que havia perdurat durant cent anys era molt més atractiu, com bé conclou Joan Esculies en el seu llibre (1):

Al cap i a la fi, la vida de Prat de la Riba quedava més ben adornada amb una estada a la presó amb conseqüències funestes per la seu destí. ■

Bibliografia

1. Esculies J. A la recerca de Prat de la Riba. Ed. Pòrtic, 2017

Adenocarcinoma de Pulmó Braf Mutat

Cas Hospital del Mar

Lara Pijuan, Flavio Zuccarino², Ghita Tagmouti, Mònica Bautista, Jordina Santos, Amparo Quiñonero, Albert Sánchez-Font¹, Álvaro Taus³, Beatriz Bellosillo, Sergi Clavé
 Servei d' Anatomia Patològica, Neumologia¹, Radiologia² i Oncologia³
 Hospital del Mar-Parc de Salut Mar

Història clínica

Dona de 71 anys sense hàbits tòxics (Maig 2017). Consulta al CAP per tos amb expectoració transparenta de 3 setmanes d'evolució amb dispnea d'esforç al caminar. El metge d'atenció primària li recepta tractament inhalador i en controls posteriors no millora la clínica pel què se li afegeixen corticoides.

A les 2 setmanes va a urgències de l'hospital del Mar per persistència de la clínica i empitjorament de la dispnea d'esforç amb aparició d'ortopnea. S'orienta com a una insuficiència cardíaca i se li ofereix tractament deplectiu.

Torna als 2 dies per empitjorament i es realitza radiografia de tòrax que mostra un augment de densitat a la base pulmonar esquerra i un parènquima pulmonar amb patró intersticial bilateral difús. S'orienta com a una pneumònia basal esquerra i una malaltia intersticial difusa pel que rep tractament antibiòtic.

A la setmana reconulta a urgències on es realitza una angiòTC toràcica que descriu un nòdul paracardíac esquerre pel què ingressa per estudi.

Per tal d'arribar a un diagnòstic de la lesió pulmonar i per poder estudiar la via aèria, es va realitzar una fibrobroncoscòpia que posava de manifest la presència de lesió intraluminal. Es va recollir BAS i biòpsia bronquial.

Descripció microscòpica i diagnòstic citològic

Les extensions realitzades del BAS en la tinció de Papanicolaou presentaven un fons amb moc i juntament amb la presència de cèl·lules bronquials normals s'observaven abundants grups cohesius (Imatge 1), tridimensionals de marges arrodonits de cèl·lules de mida gran, citoplasma vacuolat i nuclis rodons amb presència de nuclèol (Imatge 2).

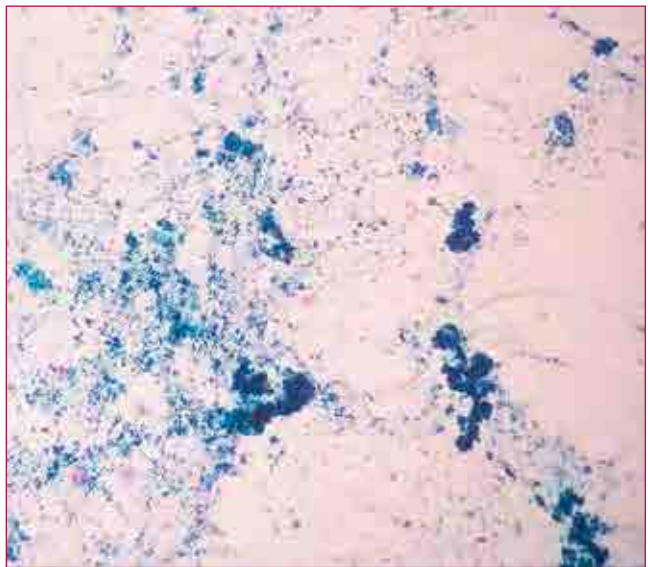


Figura 1. Papanicolaou 2x, Abundants grups tridimensionals cohesius entre cèl·lules bronquials reactives.

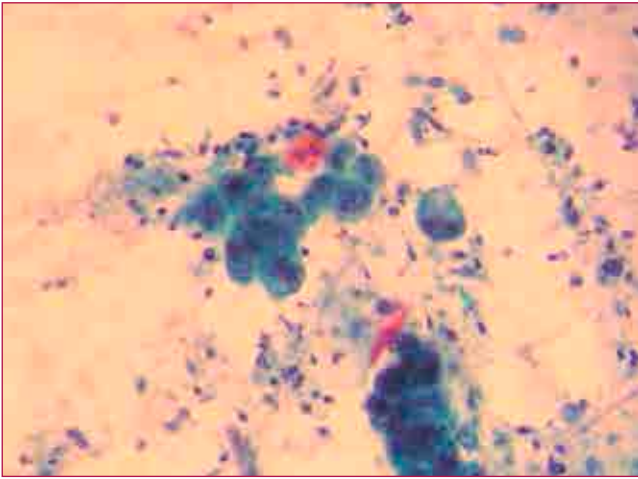


Figura 2. Papanicolaou 20x, Cèl·lules de mida gran, nuclis irregulars amb nuclèol i citoplasmes vacuolats.

Dins del diagnòstic diferencial a plantejar-se es troben entitats primàries pulmonars com la hiperplàsia bronquial, els canvis reactius o reparatius bronquials i el carcinoma broncogènic. Definitivament les cèl·lules mostraven canvis cel·lulars compatibles amb malignitat pel que el BAS es va diagnosticar en la Categoria VI segons les Guies de "The Papanicolaou Society of Cytopathology¹" com a maligne, compatible amb adenocarcinoma.

El cas es va presentar al Comitè de Tumors de Pulmó i en l'estudi d'extensió es va veure que la malaltia presentava una malaltia localment avançada amb una dubtosa imatge sospitosa de metàstasi al fetge T2aN2Mx.

A la pacient se li va realitzar una biòpsia bronquial en el mateix moment de la obtenció del BAS i el diagnòstic també va ser d'adenocarcinoma (Imatge 3) pel que al tractar-se d'una pacient metastàtica es van activar els estudis de biomarcadors de càncer de pulmó a partir del material de la biòpsia^{2,3}. Al 2017 realitzarem estudi de les mutacions d' EGFR amb el kit comercial TheraScreen EGFR RGQ PCR (CEIVD) i de EGFR i KRAS per Sanger sense detectar-hi mutacions. També es va realitzar estudi per FISH amb les sondes de break-apart de Vysis (Abbott Molecular) pels reordenaments de ALK i ROS1 essent tots ells no reordenats i tampoc es va trobar ampliació del gen MET per FISH. Per últim en l'estudi immunohistoquímic de PD-L1 es va observar expressió en el 40 % de cèl·lules tumorals.

Amb aquestes dades de biomarcadors el tractament en primera línia d'aquesta pacient va ser la quimioteràpia (no es va poder realitzar radioteràpia per estar contraindicada en pacients amb limfangitis carcinomatosa com en el nostre cas).

Als 3 mesos de tractament la pacient va presentar progressió pulmonar i hepàtica pel que es va passar a una segona línia de tractament amb immunoteràpia (Nivolumab). En el moment de la progressió els oncòlegs van enviar sang (biòpsia líquida) a una plataforma externa de NGS (Next Generation Sequencing) que va informar de la detecció de la mutació V600E del gen BRAF. Donat que es tractava d'una prova externa es va realitzar

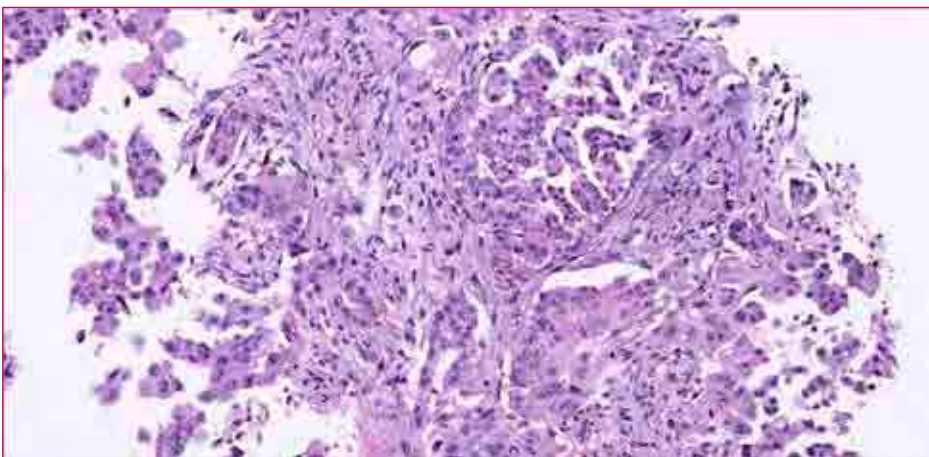


Figura 3. Hematoxilina-eosina 10x, Mucosa bronquial amb infiltració per adenocarcinoma (patró micropapil·lar).

amb l'ADN ja extret de la biòpsia inicial una PCR quantitativa amb el test de Idylla™ que va detectar la mutació p.V600E/E2/D en el gen BRAF. Donat que la pacient estava en tractament amb immunoteràpia es va mantenir durant 3 mesos fins que al novembre va tornar a presentar una progressió pulmonar i amb limfangitis, moment en què es va iniciar tractament dirigit anti-BRAF amb Dabrafenib i Trametinib aconseguint una resposta del 49 % durant 14 mesos.

Discussió

BRAF és una proteïna kinasa serina-treonina localitzada en la via de senyalització de RAS. La incidència de mutacions de BRAF en el carcinoma de cèl·lula no-petita (CPCNP) està entre l' 1 i el 3% però només en un 50 % es correspon amb la mutació V600E, la qual és més freqüent en dones mai fumadores amb adenocarcinoma (patró papil·lar).

Les mutacions de BRAF produiran un augment de l'activitat Kinasa que conduirà a una activació constitutiva de MAPK2 y MAPK3 implicada en el desenvolupament del CPCNP. Son mutacions excloents amb les de KRAS i EGFR i actualment la combinació de Dabrafenib amb Trametinib té activitat antitumoral. És per aquest motiu que en les guies clíniques oncològiques europees col·loquen a BRAF com un gen a realitzar l'estudi de mutacions sistemàticament i de manera paral·lela junt amb EGFR, ALK, ROS1 i PD-L1 en tot pacient amb càncer de pulmó metastàtic⁽⁴⁾. ■

Bibliografia

1. Layfield LJ, Zubair Baloch, Tarik Elsheikh, Leslie Litzky, Natasha Rektman, William D. Travis, Maureen Zakowski, Matthew Zarka, Kim Geisinger, Standardized Terminology and Nomenclature for Respiratory Cytology The Papanicolaou Society of Cytopathology Guidelines. *Diagn Cytopathol.* 2016 May;44(5):399-409
2. Felip E, Concha Á, de Castro J, Gómez-Román J, Garrido P, Ramírez J, et al. Biomarker testing in advanced non-small-cell lung cancer: a National Consensus of the Spanish Society of Pathology and the Spanish Society of Medical Oncology. *Clin Transl Oncol* 2015;17:103-12.
3. Pijuan L. Paper de la citologia en el càncer de pulmó. *Citopat.cat* 2017;9: 30-32.
4. Planchard D et al. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2018 Oct 1;29(Supplement_4):iv192-iv237.

Metástasis en líquido ascítico de un carcinoma lobulillar mamario

Ignacio Sánchez Güerri

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Paciente mujer de 94 años que presenta antecedentes patológicos de: Hipertensión arterial, diabetes tipo II y colestiasis con múltiples episodios de dolor cólico en los últimos 4 años. Acudió al servicio de Urgencias del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, debido a la aparición de un cuadro clínico caracterizado por un dolor con empeoramiento post-prandial, de 36 horas de evolución, localizado en el hipocondrio derecho y que irradiaba en cinturón hacia la espalda. Asimismo, presentaba náusea sin vómito y asociaba un síndrome tóxico con pérdida de 7 kg en los últimos 5 meses. Se orientó como un cuadro clínico de colangitis con colestiasis, se inició antibióticoterapia y estudio radiológico de la vesícula biliar. La ecografía identificaba la presencia de múltiples litiasis localizadas dentro de la vesícula biliar, aspecto distendido y grosor de las paredes vesicales dentro de los límites superiores de la normalidad. La vía biliar intrahepática no mostraba cambios destacables. En consecuencia, se le practicó una colangiografía retrógrada endoscópica, que objetivaba la presencia de un defecto de depleción de la vía biliar extrahepática, debido a la presencia de una litiasis de 9 mm de diámetro. Se practicó una papilotomía y se procedió a la retirada de dicha litiasis enclavada y origen de la obstrucción. La evolución de la paciente resultó satisfactoria y se le programó una colecistectomía laparoscópica unas semanas más tarde.

Durante el post-operatorio, prosiguiendo con el estudio del cuadro tóxico que presentaba la paciente, se practicó un estudio PET-TC que únicamente detectaba un aumento del metabolismo glucídico en el lecho quirúrgico de la colecistectomía practicada días antes. Dicho hallazgo, se orientó como de origen inflamatorio post-quirúrgico. En ningún caso se identificaron lesiones adicionales con avidéz para el radiofármaco.

Durante la colecistectomía laparoscópica programada, se objetivó la presencia de escaso líquido peritoneal (15cc, de coloración amarillenta) que se recogió para la realización de estudio citológico.

Se realizaron extensiones citológicas (teñidas mediante técnica Papanicolau y Giemsa) y bloque celular adicional. Las extensiones citológicas mostraban un fondo limpio y cantidad celular abundante. Se identificaba una población celular constituida, predominantemente, por células mesoteliales, que mostraban un espectro de cambios citológicos de tipo reactivo que se acompañaban de un infiltrado inflamatorio polimorfo. Asimismo, destacaba la presencia de una segunda población celular sobreañadida. Esta población se disponía en forma de célula suelta, mostraba tamaño pequeño, núcleo desplazado a la periferia e impresionaba la presencia de un citoplasma ocupado por una gran vacuola que marginaba al núcleo. Mediante las células aisladas en el bloque celular,

se practicaron estudios inmuno-histoquímicos, que determinaban que, dicha población atípica, resultaba positiva para: citoqueratina 7, Ber-EP4, GATA 3 y receptores de estrógeno. Por el contrario, resultaba negativa para: citoqueratina 20, receptores de progesterona y CDX2. La población mesotelial acompañante, mostraba positividad para WT1 y Calretinina . Los hallazgos cito-morfológicos, junto al perfil inmunofenotípico identificado, eran compatibles con el diagnóstico metástasis, en líquido ascítico, de carcinoma de probable origen mamario.

El diagnóstico citológico emitido, tuvo como consecuencia, la realización de una mamografía que detectó una lesión de 3 cm de diámetro, localizada en la unión de cuadrantes superiores de la mama derecha. Esta lesión mostraba aumento de densidad y bordes irregular. Posteriormente, se practicó una ecografía que identificó el carácter hipo-ecogénico de la lesión y morfología abigarrada de la misma. Se le tomó muestra, mediante punción TRU-CUT, para estudio histológico. El estudio microscópico, corroboraba la impresión diagnóstica y fueron diagnosticados como: Paréquima mamario con infiltración por carcinoma lobulillar de

origen mamario. La lesión fue clasificada p T2 Nx M1. El servicio de Oncología ofreció el tratamiento habitual para esta patología en este estadio, pero la paciente se negó a realizar un abordaje quirúrgico, ni tratamiento que implicase visitas habituales al hospital. En consecuencia, se inició tratamiento con Letrozol, un tratamiento hormonal al que la paciente es candidata debido a que se ha identificado que las células tumorales que constituyen la lesión, responderán a dicho tratamiento. Actualmente, la paciente ha respondido correctamente al tratamiento, ha mejorado el síndrome tóxico y sigue revisiones cada 3 meses.

Las conclusiones que queremos remarcar tras la revisión de este caso clínico son: La citología ha resultado ser la prueba fundamental que ha guiado el proceso diagnóstico de la paciente. El estudio inmunocitoquímico en el bloque celular ha permitido identificar el subtipo histológico de la lesión así como predecir la respuesta al tratamiento (receptores hormonales). Los líquidos metastásicos pueden ser muy difíciles de diferenciar de las células mesoteliales reactivas. ■

Sarcoma sinovial a l'espai mastegador dret

Alberola-Ferranti, M; Siurana-Montilva*, S; Ubalde-Rizos, S; Temprana-Salvador, J; Garcia Fouz, F; Dinarès-Fernandez C; Iglesias-Felip C
Anatomia Patològica. * Institut de Diagnòstic per la Imatge (IDI)
Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Introducció

El Sarcoma Sinovial (SS) constitueix entre el 3-10% de tots els sarcomes de parts toves de cap i coll. Es presenta en adults joves (30a) amb lleu predomini en homes i afecta predominantment espai para i hipofaringi així com regió parotídia i temporal.

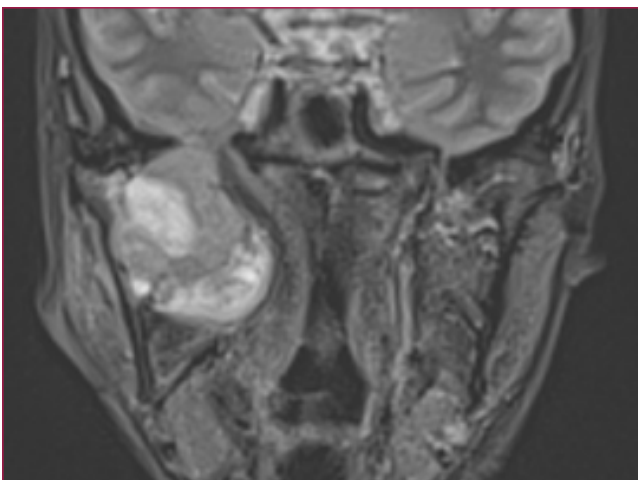


Figura 1.

Cas clínic

Dona de 45 amb dolor hemifacial dret referit a la Articulació Tèmpero-mandibular (ATM) d'un any d'evolució.

A la RNM, en un tall coronal T2, s'identifica una massa tumoral heterogènia, centrada a l'espai mastegador dret, entre el múscul pterigoide lateral i medial, prop de l'articulació tèmpero-mandibular i en contacte amb la base del crani, concretament amb el forat oval, provocant erosió òssia. No s'observen signes de sagnat o presència de calcificacions.

Es realitza PAAF guiada per ecografia. S'obtenen 12 extensions densament cel·lulars, d'aspecte monomorf. S'identifica doble població: cèl·lules aïllades i en grups, en ocasions ramificats, de nucli oval o rodó, cromatina laxa, nuclèol poc evident i citoplasmes delicats i afusats (Fig 2). El segon component, escassament representat, és d'aspecte més epitelioides, nucli rodó i citoplasma dens i poligonal, que es disposa formant estructures sòlides o acinis (Fig 3).

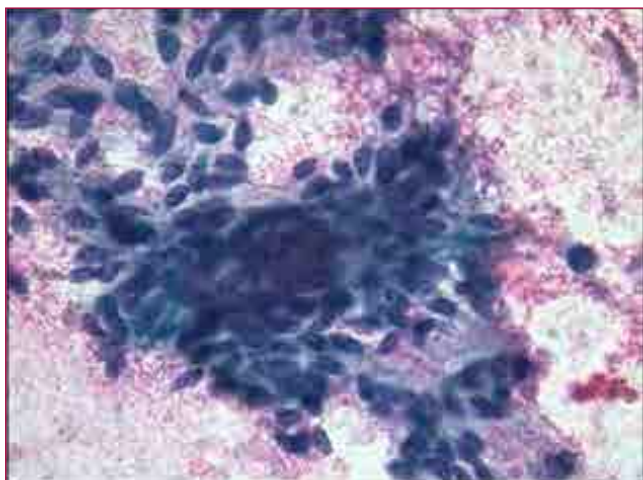


Figura 2. (PAP 40x).

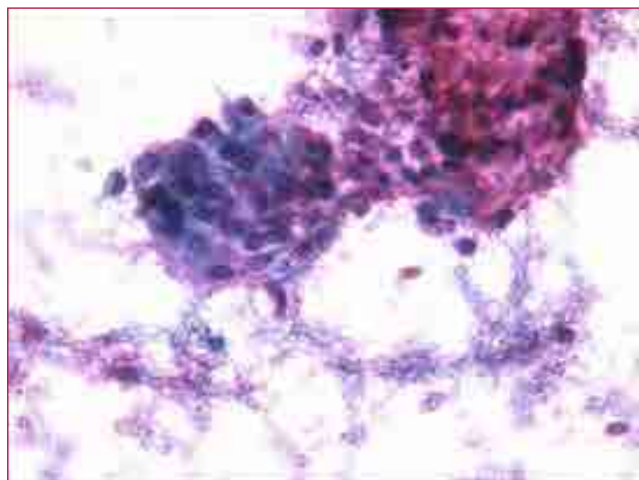


Figura 3. (PAP 20x).

L'estudi immunocitoquímic va mostrar positivitat per a CK, Vimentina i per a TLE1 (nuclear). L'S100, STAT6, CD34 i cromogranina van ser negatius.

En conseqüència, el perfil citològic i immunocitoquímic era altament suggestius d'un Sarcoma Sinovial.

Posteriorment es remet trucut-biòpsia de la lesió on es realitza FISH per a translocació del gen SYT que confirma el diagnòstic citològic.

Discussió

El SS a regió de cap i coll és molt poc freqüent (<7%)

Les lesions a l'espai mastegador són de difícil accés a l'exploració clínica i, per tant, els estudis d'imatge són imprescindibles, essent la RM la tècnica d'elecció per la detecció, caracterització, estadificació i seguiment de les lesions en aquesta localització.

Referent a la citologia, la presència d'un patró bifàsic, fusocel·lular i epitelial, és molt suggestiu de SS. Els principals diagnòstics diferencials són el Tumor maligne del nervi perifèric (MPNST), el Fibrosarcoma (FS) i el Tumor Fibrós Solitari.

En el MPNST els nuclis són ondulats, amb pleo-

morfisme aïllat i un estroma fibril·lar metacromàtic (Fig 4). Una història de neuromes o de Malaltia de Von Recklinghausen poden ajudar al diagnòstic. El MPNST no expressa EMA ni CK.

El FS està constituït per fibroblastes afusats amb atípia variable, cromatina grollera i nuclèol evident, amb presència de matriu col·lagenosa. És un diagnòstic que es realitza després d'haver descartat altres entitats ja que no té cap immunohistoquímica o marcador molecular específic.



Figura 4. (PAPA 20x).

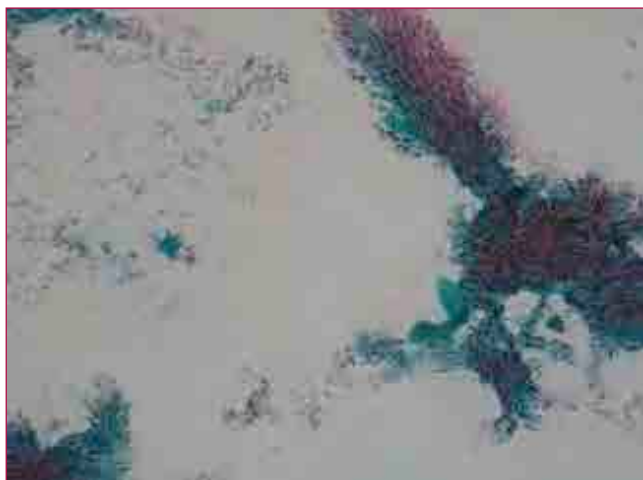


Figura 5. (PAPA 10x).

En el Tumor Fibrós Solitari s'identifiquen cèl·lules fusocel·lulars que es disposen en grups en ocasions en relació a estructures capil·lars o a material col·lagen. S'identifiquen en el fons abundants nuclis despallats. Expressen STAT6 i CD34.

No em d'oblidar lesions reactiva-reparatives en aquesta localització com la FASCITIS NODULAR, de creixement ràpid i autolimitat (regressa en 2-3 mesos), caracteritzada per una proliferació de cèl·lules tipus fibroblaste, de nucli oval, sense atípia i citoplasma afusat, altres de tipus miofibroblastic, de citoplasma triangular o poligonal i nucli excèntric, amb presència de matriu mixoide, component inflamatori i de cèl·lules gegants. Citogenèticament presenta la Fusió dels gens USP6/MYH

El SS expressa EMA, CK7, TLE1 (nuclear).

Conclusions

El diagnòstic citològic dels tumors de parts toves és un repte diagnòstic per la seva heterogeneïtat i solapament morfològic.

La PAAF, juntament a les tècniques d'imatge, és el primer pas en el diagnòstic d'aquest tipus de neoplàsia.

Juntament a la immunohistoquímica i a l'estudi molecular permetrà en molts casos la tipificació de la neoplàsia. ■

Bibliografia

1. Bijan Khademi et al Biphasic parapharyngeal synovial sarcoma: a cytologic and immunocytologic report of a case. *Cytojournal* 2006, 3:20.
2. Minggui PAN Risk Factors including Age, Stage and Anatomic Location that Impact the Outcome of patients with Synovial Sarcoma. *Med.Sci* 2018, 6-21.
3. Vani Krishnamurthy et al Fine Needle Aspiration Cytology of a Solitary Fibrous Tumor of the Orbit *J Cytol* 2017 Apr-Jun; 34(2): 104-106
4. Radhiak Srinivasan, MD, PhD. Synovial Sarcoma: Diagnosis on Fine-Needle Aspiration by Morphology and Molecular Analysis *Cancer Cytopathology* April 25, 2009 128-136
5. Vancheswaran Gopalakrishnan et al. Synovial Sarcoma of the Head and Neck. A single Institution Review. *Sarcoma* (jun) 2017: 1-8

Implementació de la tècnica del gangli sentinella en el carcinoma papil·lar de tiroide. Experiència a l'Hospital Vall d'Hebron

Carmela Iglesias i Felip
Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

A dia d'avui, el tractament quirúrgic estàndard del carcinoma papil·lar de tiroide (CPT) és la tiroidectomia total (TT) amb o sense limfadenectomia del compartiment central (LCC). Parlem de limfadenectomia "terapèutica" quan s'ha pogut demostrar prèviament a la cirurgia la presència de metàstasis nodals. D'altra banda, parlem de LCC "profilàctica" en cas de no haver-se demostrat pre-quirúrgicament la presència de metàstasis. La TT+LCC té més risc de seqüeles que la TT aïllada, com ara l'hipoparatiroidisme, i només en el 20-25% de les LCC profilàctiques s'acabarà demostrant metàstasi ganglionar. Tots aquests fets generen la necessitat de millorar el diagnòstic de l'estat ganglionar per a poder plantejar una cirurgia més personalitzada, evitant així limfadenectomies innecessàries. L'abordatge del diagnòstic pre-quirúrgic de les metàstasis es realitza habitualment mitjançant ECO-PAAF, amb un bon rendiment diagnòstic en el cas del compartiment lateral (CL) però molt menor en l'estudi del CC.

Per tal de millorar el diagnòstic pre-quirúrgic de les metàstasis s'ha introduït, igual que passa en tumors d'altres òrgans, un tercer tipus de limfadenectomia que anomenem "selectiva" i que introdueix el concepte de "gangli sentinella, GS". El GS és, per la seva localització anatòmica i per les característiques del drenatge limfàtic del tumor, el primer estadi de disseminació metastàtica. Si el GS és negatiu assumim que ho seran també la resta de ganglis limfàtics, donat que les cèl·lules metastàtiques han de passar-hi ineludiblement abans de disseminar-se a territoris més allunyats. L'estudi histològic del GS permet una selecció ganglionar funcional, restringint l'anàlisi a pocs ganglis i permetent que aquest sigui més exhaustiu, centrant els esforços a l'estudi dels ganglis que tenen major probabilitat d'estar afectats. Sabem que la tècnica

del GS aplicada al CPT té un valor predictiu alt respecte l'afectació ganglionar total. Idealment, el GS s'hauria d'analitzar intra-operatòriament, la qual cosa és factible aplicant-hi la metodologia convencional usada en d'altres neoplàsies com ara la mama. Permet a més detectar ganglis en territoris fora de la cirurgia reglada estàndard en tumors de drenatge atípic (com per exemple en el CL o en el cas de drenatge en més d'un compartiment). A la pràctica, la literatura publicada reconeix que l'estudi intra-operatori convencional del GS en CPT té fins un 15% de falsos negatius (FN). Un problema afegit és que la re-intervenció del coll per causa d'un FN és quirúrgicament complexa. De fet, alguns autors proposen la detecció del GS fonamentalment per a "guiar" la cirurgia i només per a identificar les vies de drenatge limfàtic d'un tumor en concret, independentment de la presència o no de metàstasis.

Des del punt de vista metodològic, la detecció del GS pot realitzar-se mitjançant colorant blau o bé amb tècniques de medicina nuclear (Tc99), que és com es duu a terme en la nostra institució. L'any 2013 vam publicar l'experiència del nostre grup en els primers 24 casos on vam aplicar la tècnica, amb molt bona taxa de detecció dels GSs. El 2016 es va publicar una meta-anàlisi on s'analitzava la literatura publicada fins aleshores i que incloïa també les dades dels nostres casos. Segons aquesta meta-anàlisi, les taxes de FN de l'estudi dels ganglis en congelació -en els 3 treballs on aquesta dada constava-, eren del 17,2% 8,3% i 9,5% respectivament, corresponent la taxa més baixa a la publicada pel nostre grup. Com sabem, l'estudi del GS de forma convencional (amb citologia i/o tall en congelació), té una sèrie de limitacions conegudes com poden ser la manca d'estàndards en el procediment, les dificultats intrínseques de

l'estudi intra-operatori (errors d'interpretació, artefactes i defectes de mostreig), el fet que l'estudi del GS sigui incomplet o bé que l'estudi definitiu sigui inevitablement el diferit. Així doncs, la implementació definitiva del GS en CPT requereix de l'optimització de l'estudi intraoperatori, abans de poder replantejar la necessitat ineludible de la LCC profilàctica.

Buscant una solució que minimitzés aquestes limitacions, i partint de l'experiència consolidada en la metodologia del GS en CPT, el nostre grup es va plantejar la implementació de tècniques moleculars a l'estudi del GS, i específicament la implementació de la tècnica One Step Nucleic Acid Amplification (OSNA). Aquesta és una tècnica àmpliament introduïda en càncer de mama i que és ràpida i altament específica. Detecta la quantitat d'RNAm de queratina 19 (present característicament en les cèl·lules del CPT i també per tant en les cèl·lules metastàtiques) del gangli, el qual pot analitzar en la seva totalitat de forma intraoperatoria. A més, ofereix l'avantatge que és quantitativa i capaç d'estratificar el resultat en diferents categories (negatiu – que inclou el negatiu absolut i les cèl·lules tumorals aïllades, ITC-, micrometàstasi –mM-i macrometàstasi –MM-). Amb l'objectiu de poder aplicar la metodologia OSNA al CPT vam plantejar un primer estudi de validació de la tècnica, donat que no hi havia experiència prèvia en l'aplicació de la tècnica molecular en aquest context clínic. Es va realitzar un estudi de concordança d'ambdues tècniques a partir de peces de limfadenectomia provinents de malalts sotmesos a cirurgia amb diagnòstic previ de CPT i evidència pre-quirúrgica de metastàsis. Els resultats de l'estudi de concordança entre OSNA, estudi histològic i citologia en aquests ganglis van ésser molt bons i van demostrar l'aplicabilitat de la tècnica, a l'hora que van poder verificar un punt de tall en el número de còpies d'RNAm de queratina 19 que definia el llindar de positivitat molt similar al prèviament acceptat per a altres neoplàsies. Així doncs, els bons resultats de l'estudi preliminar van donar peu a l'aplicació d'OSNA a l'anàlisi intra-operatori del GS en CPT. En aquesta segona fase es van poder analitzar amb OSNA 110 GS, 42 dels qual van ser positius (25 ho van ser amb l'estudi citològic realitzat en paral·lel –òbviament, el fet d'analitzar la totalitat del GS amb OSNA impedí l'obtenció d'un tall histològic addicional-). Globalment, vam poder concloure que amb OSNA s'obtenia un 10% més de GS positius i fins a un 20% més de limfadenectomies positives. Respecte a

l'anàlisi quantitatiu de la càrrega tumoral dels GS que ens ofería addicionalment l'estudi molecular, vam poder concloure que la gran majoria de buidaments amb MM havien tingut prèviament GSs amb alguna MM i que, contràriament, en els casos on a la limfadenectomia només hi havia mM al GSs prèviament extirpat també només s'hi va trobar mM. Aquest fet ens va semblar molt rellevant, de manera que vam plantejar-nos la possibilitat que potser no només l'afectació o no del GS mesurada amb OSNA havia de dirigir la realització o no del buidament posterior sinó que potser el fet de tenir GSs amb només mM podia evitar completar el buidament en alguns d'aquests pacients. A dia d'avui, el nostre grup segueix treballant en aquesta línia així com també en l'anàlisi de l'impacte clínic que pot tenir l'estudi amb OSNA dels ganglis limfàtics, tant els GSs com de la limfadenectomia en la seva totalitat, en pacients afectes de CPT. ■

Bibliografia

1. Garcia-Burillo A, Roca Bielsa I, Gonzalez O, Zafon C, Sabate M, Castellvi J, Serres X, Iglesias C, Vilallonga R, Caubet E, et al. SPECT/CT sentinel lymph node identification in papillary thyroid cancer: lymphatic staging and surgical management improvement. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013 40 1645-55
2. González O, Iglesias C, Zafon C, Castellví J, García-Burillo A, Temprana J, Caubet E, Vilallonga R, Mesa J, Ramón y Cajal S, et al. Detection of Thyroid Papillary Carcinoma Lymph Node Metastases Using One Step Nucleic Acid Amplification (OSNA): Preliminary Results. *J Investig Surg* 2015 28(3) 153-9.
3. del Carmen S, Gatiús S, Franch-Arcas G, Baena JA, Gonzalez O, Zafon C, Cuevas D, Valls J, Pérez A, Martínez M, Ros S, Macías CG, Iglesias C, Matias-Guiu X, de Álava E. Concordance study between one-step nucleic acid amplification and morphologic techniques to detect lymph node metastasis in papillary carcinoma of the thyroid. *Hum Pathol* 2016 48 132-41.
4. Portinari M & Carcoforo P. Radioguided sentinel lymph node biopsy in patients with papillary thyroid carcinoma. *Gland Surg* 2016 5 591-602.
5. González Ó, Zafon C, Caubet E, García-Burillo A, Serres X, Fort JM, Mesa J, Castell J, Roca I, Ramón y Cajal S i Iglesias C. Selective sentinel lymph node biopsy in papillary thyroid carcinoma in patients with no preoperative evidence of lymph node metastasis. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2017 64 451-5.
6. Iglesias C, Zafon C, Temprana-Salvador J, García-Burillo A, Serres X, Caubet E, Roca I, Mesa J, Castell J, Fort JM, Pujol-Borrell R, Ramon y Cajal S i González O. One-step nucleic acid amplification for intraoperative analysis of sentinel lymph node in papillary thyroid carcinoma. *Eur J Endocrinol.* 2019 Jan 1;180(1):21-2

Tècniques complementàries en tiroide

M.R. Bella Cueto

Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí
Universitat Autònoma de Barcelona

Resum

Aquesta presentació correspon a una revisió sobre tècniques complementàries que poden ser útils en el diagnòstic de lesions tiroïdals a nivell citològic i/o histològic. Després d'un breu recordatori de conceptes bàsics sobre les característiques i el maneig del material, s'analitzen les tècniques histoquímiques, immunohistoquímiques i moleculars.

Consideracions preliminars

En quant al material citològic, la quantitat de material pot condicionar la utilització de tècniques complementàries. És recomanable la valoració ràpida in situ del material per a poder assegurar que la mostra és prou representativa. La disponibilitat de bloc cel·lular pot ser molt útil per a la realització de tècniques complementàries.

Una tècnica alternativa a la punció aspirativa és la biòpsia amb agulla gruixuda, especialment interessant en els casos amb puncions aspiratives repetidament insuficients (1).

En l'estudi de les peces quirúrgiques cal recordar que la fase preanalítica és important per a la correcta valoració. Cal fer les mínimes seccions de les peces en fresc, per a evitar artefactes; és important la realització de fotografies macroscòpiques, amb identificació de les seccions realitzades, que sempre han de ser perpendiculars a la interfase entre nòdul i parènquima adjacent; en cas d'evidència de càpsula, caldrà fer la inclusió total d'aquesta

interfase, per a valorar la invasió capsular i/o vascular; i la realització de nivells pot contribuir a un diagnòstic més precís (2).

Histoquímica

La tinció de Roig Congo ens servirà per a identificar material amiloide en cas de carcinoma medullar (3). Les tincions per a mucina poden contribuir al diagnòstic de carcinoma mucoepidermoide, carcinoma mucoepidermoide esclerosant amb eosinofília, o carcinoma mucinos (4). Cal però recordar que el material col·loide es PAS-positiu diastasa-resistent.

Immunohistoquímica

Les tècniques immunohistoquímiques poden ajudar a identificar l'origen de la cel·lularitat problema, contribuir al diagnòstic i indicar el pronòstic, millorant el maneig del pacient.

L'antigen TTF-1 (Thyroid Transcription Factor-1) s'expressa a la majoria de cèl·lules i neoplàsies tiroïdals, tant d'origen fol·licular com parafol·licular; tot i així, cal recordar que el carcinoma anaplàstic perd l'expressió en el 90% dels casos, i que aquest antigen també pot identificar-se a neoplàsies pulmonars (adenocarcinoma, neoplàsies neuroendocrines), així com a neoplàsies ovàriques, gastrointestinals, pancreatobiliars, mamàries i urotelials (5).

NEOPLASIES DIFERENCIADES D'ORIGEN FOL·LICULAR	
PATRÓ FOL·LICULAR ENCAPSULAT	PATRÓ FOL·LICULAR NO ENCAPSULAT O PATRÓ PAPIL·LAR
Alteracions gèniques:	Alteracions gèniques:
Mutacions RAS	Mutació BRAF V600E
Mutació BRAF K601E	Reordenaments RET/PTC
Reordenament PAX8/PPAR γ	
Tipus histològics:	Tipus histològics:
Adenoma fol·licular	Carcinoma papil·lar de patró fol·licular infiltrant
Carcinoma fol·licular	Carcinoma papil·lar clàssic
Carcinoma papil·lar variant fol·licular encapsulat	Carcinoma papil·lar de cèl·lules altes
NIFTP	Carcinoma papil·lar de cèl·lules columnars
Tumor fol·licular/ben diferenciat de potencial maligne incert	Carcinoma papil·lar de cèl·lules en tatxa
	Carcinoma papil·lar Warthin-like
Via de disseminació	Via de disseminació
Hematògena	Limfàtica

Taula 1. Classificació molecular de les neoplàsies diferenciades d'origen fol·licular.

L'antigen PAX-8 s'expressa a cèl·lules i neoplàsies d'origen fol·licular, i de manera dèbil i focal a cèl·lules i neoplàsies d'origen parafol·licular. Es pot identificar més sovint que TTF-1 al carcinoma anaplàstic, i també s'expressa a neoplàsies renals d'origen mullerià, ovàriques, a l'adenocarcinoma endometriode i al seminoma (5).

Un altre factor de transcripció és FOXE-2, que tot i no utilitzar-se de manera tan universal, és més específic d'origen tiroïdal (5).

La tiroglobulina és molt específica d'origen fol·li-

cular. Tanmateix, sol ser dèbil al carcinoma poc diferenciat, i no s'expressa al carcinoma anaplàstic. Cal anar en compte en la seva valoració, ja que pot difondre a cèl·lules d'origen no fol·licular, i cal reconèixer grups de cèl·lules fol·liculars atrapades en el si de tumoracions d'origen no fol·licular (5).

La Calcitonina és específica de les cèl·lules C o parafol·liculars i del carcinoma medul·lar (3). Tot i així, cal recordar que la seva expressió pot ser dèbil en un 25% de carcinomes medul·lars, o absent en un 5%. En aquests casos i davant la sospita de car-

	Afirma GEC	Afirma GSC	Thyrose q v2	Thyrose q v3	Rosetta	Thygen/ ThyraMIR
Sensibilitat	75-100%	90%	40-100%	98%		89%
Especificitat	5-53%	74%	56-93%	81%	60%	85%
VPP	13-100%		13-90%		75%	60%
VPN	40-100%		48-97%		100%	94-100%

Taula 2. Sensibilitat, especificitat, valor predictiu positiu (VPP) i valor predictiu negatiu (VPN) dels diferents tests moleculars (15).

cinoma medul·lar, pot ser útil l'estudi amb Procalcitonina o Pèptid Relacionat amb el gen de la Calcitonina (CFRP). En el carcinoma medul·lar també podem observar expressió de CEA, Cromogranina i Sinaptofisina. Cal recordar que tant la Calcitonina com el CEA i la Cromogranina es poden trobar augmentats a nivell sèric en els pacients afectes de carcinoma medul·lar (3,5).

Amb tècniques immunohistoquímiques també podem caracteritzar els "solid cell nests", suposadament d'origen a l'últim arc branquial, i que expressen citoqueratina 19, p63, p40 i bcl2, i que són negatius per a Calcitonina, Tiroglobulina i PAX-8. També poden ser positius per a tècniques de mucina. L'expressió de TTF-1, CEA i GATA-3 és variable (6).

Un altre tipus cel·lular que es pot presentar en punxions suposadament de tiroide és la d'origen paratiroidal, que pot ser difícil de diferenciar de la d'origen fol·licular tiroïdal, ja que inclús pot tenir disposició fol·licular. Cal pensar-hi davant d'una cel·lularitat monòtona de mida petita, amb citoplasma clar o oxífil. Les tècniques immunohistoquímiques positives en aquest cas seran GATA-3, Cromogranina, Sinaptofisina, Citoqueratina 19, Parathormona, i Parafibromina en cas de lesions benignes, perdent-se l'expressió en els excepcionals carcinomes paratiroidals. Tampoc s'observarà expressió de Tiroglobulina, Calcitonina ni TTF-1 (5).

Una entitat que pot tenir localització intratiroidal o

juxtatiroidal és el paraganglioma, que hem d'identificar per la seva disposició en níus cel·lulars, rodejats per cèl·lules sustentaculars i per fina xarxa vascular; en aquests casos observarem positivitat per a Cromogranina, sinaptofisina, CD56 i GATA-3 però negativitat per Citoqueratines, Calcitonina i tiroglobulina; també podem identificar les cèl·lules sustentaculars amb proteïna S-100. Una tinció molt específica és la tirosina hidroxilasa (6). Es recomana estudi amb l'anticòs contra de fracció B de la succinat-deshidrogenasa (SDHB), ja que la pèrdua d'expressió ha de fer sospitar una síndrome familiar feocromocitoma-paraganglioma (7).

A la glàndula tiroide també es poden trobar restes tímiques intratiroidals i neoplàsies de tipus tímic, com el timoma ectòpic, el timoma hamartomatós ectòpic, (juxtatiroidal), el tumor epitelial fusocel·lular amb diferenciació de tipus tímic (SETTLE) i el carcinoma tímic intratiroidal. En funció del diagnòstic poden expressar c-kit, p63, PAX-8, CD99, CD5, etc.. però sempre seran negatives per a Tiroglobulina, Calcitonina i TTF-1 (4).

També existeixen casos de metàstasis intratiroidals, inclús de tipus tumor-to-tumor (8). En aquest cas, la morfologia ens ha de portar a la selecció dels estudis immunohistoquímics adients per a confirmar l'estirp de la neoplàsia i el seu possible origen.

Per a confirmar el diagnòstic de malignitat s'han proposat diversos anticossos, però amb resultats

discutibles, com son HBME-1, Galectina-3 i ciclina-D1 (5). L'índex proliferatiu expressat mitjançant Ki67 pot orientar sobre el tipus de neoplàsia. Es considera que el tiroide normal té un índex proliferatiu inferior al 3%, el carcinoma diferenciat inferior al 10%, el carcinoma pobrament diferenciat entre el 10 i el 30%, i el carcinoma anaplàstic superior al 30% (4).

L'estudi immunohistoquímic per a detectar endoteli (CD31, CD43), endoteli limfàtic (D2-40) i teixit neural (S-100) pot ser d'ajuda per a valorar invasió venosa, limfàtica o perineural (5).

En el carcinoma papil·lar s'observa sobreeexpressió de citoqueratina 19 i negativitat per a CD56 (Imatge 1)(5). Aquesta combinació pot ser útil tant per a confirmar el diagnòstic de carcinoma papil·lar, com per a descartar-lo en cas de formacions papil·lars de tipus hiperplàstic o en altres neoplàsies d'origen fol·licular, com les de cèl·lules de Hürthle, que poden tenir disposició papil·lar.

Dins del carcinoma papil·lar, cal recordar que alguns subtipus tindran expressions antigèniques determinades: així, a la variant cribriforme-molecular podem observar positivitat nuclear per a beta-catenina (9), CDX-2 a la variant de cèl·lules columnars (10), i ALK a la variant esclerosant difusa (11). La mutació BRAF V600E, present especialment en casos de CP de tipus clàssic o a altres variants d'alt risc, actualment es pot detectar per immunohistoquímica mitjançant l'anticòs VE1 (12). A la variant en tatxa, és característic que més del 25% de les cèl·lules tumorals expressin p53 (13).

Una neoplàsia que té una expressió peculiar és l'adenoma trabecular hialinitzant, que expressa MIB-1 amb patró de membrana i citoplasmàtic (14).

El carcinoma pobrament diferenciat també té expressió augmentada de p53 (4). Altres entitats menys freqüents com el limfoma o la histiocitosi de cèl·lules de Langerhans tenen els marcadors immunohistoquímics propis d'aquestes entitats (4).

Tècniques moleculars

Les tècniques moleculars es poden realitzar tant a partir de material histològic com de material citològic (material d'extensions, de bloc cel·lular o de citologia líquida). Es pot realitzar determina-

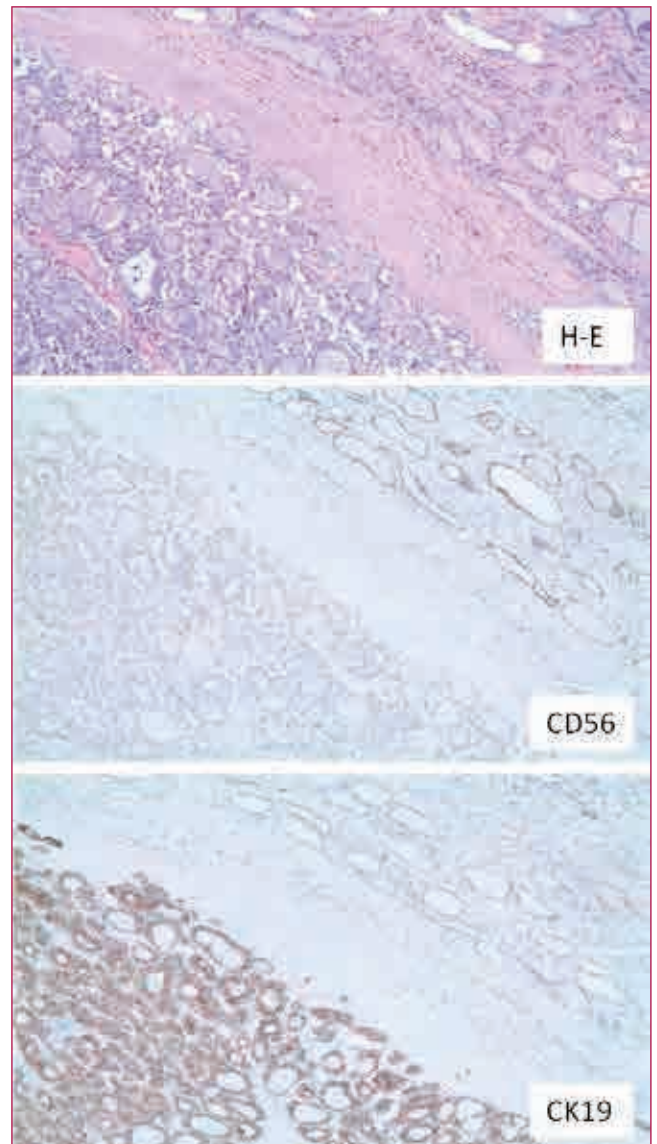


Figura 1. Carcinoma papil·lar variant fol·licular. Negativitat per a CD56 i positivitat per a citoqueratina 19 (CK19). 100x.

ció d'una mutació o reordenament específics, o es poden aplicar panells de seqüenciació massiva, com Afirma, Tyroseq, Rosetta o ThygenX/ThyraMIR (15).

L'objectiu d'aquestes tècniques és millorar el diagnòstic preoperatori en citologies amb diagnòstic indeterminat, confirmar el diagnòstic, i/o orientar sobre el pronòstic. Es poden utilitzar tècniques de seqüenciació (Sanger, pirosequenciació), de PCR

al·lel específica (com la RT-PCR) o tècniques de seqüenciació massiva.

Cal recordar quin és el maneig del pacient amb un nòdul tiroïdal de patró fol·licular a la PAAF: en funció de les dades ecogràfiques, les tècniques moleculars, dades clíniques o el desig del pacient, es pot optar per seguiment clínic/ecogràfic, nova PAAF, o cirurgia. En el cas de cirurgia, es pot optar per hemitiroïdectomia o per tiroïdectomia total. I en funció del diagnòstic histològic a la peça quirúrgica, les dades clíniques o el desig del pacient, es pot optar per seguiment, o tiroïdectomia total amb radio-iodo. És important tenir en compte que inclús davant d'alguns diagnòstics de carcinoma de baix risc, actualment es contempla la possibilitat de tractament conservador (16). També cal recordar que en el cas de patró fol·licular, la troballa de nuclis amb característiques de carcinoma papil·lar no implica sempre un diagnòstic histològic de malignitat, ja que podem trobar-nos davant d'un tumor de patró fol·licular no invasiu amb nuclis de tipus papil·lar (NIFTP), especialment quan les característiques nuclears no son especialment cridaneres (17).

A nivell molecular podem diferenciar dos grups de neoplàsies tiroïdals (18,19)(Taula 1). Per tant, la presència d'alguna d'aquestes alteracions gèniques ens permetrà enquadrar la neoplàsia dins d'un d'aquests grups, i exclourà l'altre. En qualsevol cas, qualsevol d'aquestes mutacions és indicativa de neoplàsia.

Les mutacions del promotor de la transcriptasa inversa de la telomerasa (TERTp) acostumen a aparèixer només en neoplàsies malignes (20), excepte en algun treball on s'estudiaven pacients amb irradiació per tinea capitis (21), i s'associen a carcinomes de curs agressiu. Això també s'observa en relació a mutacions de TP53 (4,5).

En quant als estudis de seqüenciació massiva, el seu elevat cost de moment i el fet que la seva especificitat no acabi de ser prou satisfactòria (Taula 2), juntament amb altres problemes de tipus metodològic i de conflictes d'interessos a nivell de les publicacions (15), fan que al menys en el nostre medi no acabin de tenir acceptació. També cal dir que a les guies de maneig dels nòduls tiroïdals de més acceptació no donen indicacions concretes sobre la utilitat de les tècniques moleculars, i menys en el cas de les tècniques de seqüenciació massiva (16).

Conclusions

En resum, podem dir que les tècniques histoquímiques tenen unes utilitats molt concretes, que les tècniques immunohistoquímiques poden ser útils per a millorar el diagnòstic, el pronòstic i el maneig dels pacients, que l'estudi d'algunes mutacions i reordenaments específics poden ajudar en casos seleccionats, i que les tècniques de seqüenciació massiva tenen un rendibilitat discutible. En qualsevol cas, l'experiència i expertesa del citopatòleg poden evitar considerablement la necessitat d'ajudes per al diagnòstic, i és bàsic el funcionament en comitè multidisciplinar per a la valoració dels pacients amb nòdul tiroïdal, especialment davant de citologies indeterminades i dels casos de carcinoma, per a arribar al maneig més òptim del pacient tenint en compte totes dades i la valoració que poden aportar tots els professionals implicats. ■

Bibliografia

1. Wolinski K, Stangierski A, Ruchala M. Comparison of diagnostic yield of core-needle and fine-needle aspiration biopsies of thyroid lesions: Systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2017;27:431-436.
2. Cameselle-Teijeiro JM, Eloy C, Abdulkader I et al. Propuestas para el manejo de las muestras y la elaboración del informe diagnóstico estandarizado. Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España 2015. SEAP-IAP. 2015:281-292.
3. Matias-Guiu X, De Lellis R. Medullary thyroid carcinoma: a 25-year perspective. *Endocr Pathol.* 2014;25(1):21-9.
4. Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G et al eds. WHO classification of tumours of endocrine organs. Lyon, 2017.
5. Baloch Z, Mete O, Asa SL. Immunohistochemical Biomarkers in Thyroid Pathology. *Endocr Pathol.* 2018;29:91-112.
6. Manzoni M, Roversi G, Di Bella C et al. Solid cell nests of the thyroid gland: morphological, immunohistochemical and genetic features. *Histopathology.* 2016;68:866-74.
7. Papatomas TG, Oudijk L, Persu A et al. SDHB/SDHA immunohistochemistry in pheochromocytomas and paragangliomas: a multicenter interobserver variation analysis using virtual microscopy: a Multinational Study of the European Network for the Study of Adrenal Tumors (ENS@T). *Mod Pathol.* 2015;28:807-21.

8. Stevens TM, Richards AT, Bewtra C et al. Tumors metastatic to thyroid neoplasms: a case report and review of the literature. *Pathol Res Int*. 2011;2011:238693.
9. Cameselle-Teijeiro JM, Peteiro-González D, Carneiro-Gómez J et al. Cribriform-morular variant of thyroid carcinoma: a neoplasm with distinctive phenotype associated with the activation of the WNT/ β -catenin pathway. *Mod Pathol*. 2018;31:1168-1179.
10. Enriquez ML, Baloch ZW, Montone KT et al. CDX2 expression in columnar cell variant of papillary thyroid carcinoma. *Am J Clin Pathol*. 2012;137:722-6.
11. Chou A, Fraser S, Toon CW et al. A detailed clinicopathologic study of ALK-translocated papillary thyroid carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 2015;39:652-9.
12. Pyo JS, Sohn JH, Kang G. BRAF Immunohistochemistry Using Clone VE1 is Strongly Concordant with BRAF(V600E) Mutation Test in Papillary Thyroid Carcinoma. *Endocr Pathol*. 2015;26:211-7.
13. Ambrosi F, Righi A, Ricci C et al. Hobnail Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: a Literature Review. *Endocr Pathol*. 2017;28:293-301.
14. Hirokawa M, Carney JA. Cell membrane and cytoplasmic staining for MIB-1 in hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland. *Am J Surg Pathol*. 2000;24:575-8.
15. Bose S, Sacks W, Walts AE. Update on Molecular Testing for Cytologically Indeterminate Thyroid Nodules. *Adv Anat Pathol*. 2019;26:114-123.
16. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26:1-133.
17. Nikiforov YE, Seethala RR, Tallini G et al. Nomenclature Revision for Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: A Paradigm Shift to Reduce Overtreatment of Indolent Tumors. *JAMA Oncol*. 2016;2:1023-9.
18. Rivera M, Ricarte-Filho J, Knauf J et al. Molecular genotyping of papillary thyroid carcinoma follicular variant according to its histological subtypes (encapsulated vs infiltrative) reveals distinct BRAF and RAS mutation patterns. *Mod Pathol*. 2010;23:1191-200.
19. Romitti M, Ceolin L, Siqueira DR et al. Signaling pathways in follicular cell-derived thyroid carcinomas (review). *Int J Oncol*. 2013;42:19-28.
20. Melo M, da Rocha AG, Vinagre J et al. TERT promoter mutations are a major indicator of poor outcome in differentiated thyroid carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99:E754-65.
21. Boaventura P, Batista R, Pestana A et al. TERT promoter mutations: a genetic signature of benign and malignant thyroid tumours occurring in the context of tinea capitis irradiation. *Eur J Endocrinol*. 2017;176:49-55.

JORNADA CITOCULTURAL DE LA SOCIETAT
CATALANA DE CITOPATOLOGIA

Visita al
Convent de Santa Clara
Sor Lucía Caram

13 de març de 2019





Organitza
Dr. JM. Badal

Data
13 de març de 2019

Lloc
Fundació Althaia, Xarxa Assistencial de Manresa.

PROGRAMA

17.15 h ACTE ACADÈMIC
Gangli axil·lar amb estadiatge de la neoplàsia de mama:
d'on venim i on anem.
M. Jesús Díaz; Carme Vergara, Fundació Althaia.

Seminari de casos de patologia tiroïdal.
Hospital Mútua Terrassa, Clarissa Gonzalez
Fundació Althaia, Òria Rosiñol.
Hospital Vall d'hebron, Carmela Iglesias
Hospital Parc Taulí, Neus Combalia

18.15 h ACTE CULTURAL
Visita al Convent de Santa Clara. Sor Lucía Caram.



Metástasis en glandula tiroides: "Tumour -to-tumour metastasis" A propósito de un caso

Cl. González, L Luizaga, R Albero, C Báez, F Pérez, P de Sousa, P Forcada, C Ferrer, ML Surralles, F García, X Morlius, O Gibert, X Tarroch
Hospital Universitari Mutua Terrassa.

Caso clínico

Varón de 35 años, fumador importante, que debuta con tumoración renal en el 2003, carcinoma renal célula clara, realizándose tratamiento quirúrgico del mismo. En el 2013, en Hospital Mutua Terrassa, se le detectaron varios nódulos en tiroides, adenopatías laterocervicales y lesión nodular en glándula suprarrenal derecha.

Se realizó punción aspiración con aguja fina (PAAF) de una de las adenopatías laterocervicales, donde se observaba fondo marcadamente hemático, sin fondo de ganglio, con escaso material coloide, presencia de macrófagos, aisladas calcificaciones psamommatosas, y muy escasa celularidad folicular, con aislados núcleos irregulares, claros, con hendiduras. El diagnóstico fue "sospechoso de carcinoma papilar metastásico", dada la escasa celularidad de la muestra y la falta de representación de ganglio linfático. Se realizó tiroidectomía total con linfadenectomía bilateral, identificándose tumor en el tiroides y en una única adenopatía. El tiroides mostraba amplia infiltración por un carcinoma papilar, con diferentes áreas de patrón papilar, trabecular y microfolicular, con núcleos de características de carcinoma papilar. Además dentro del carcinoma papilar, tanto del tiroides como del ganglio metastásico, se observaban zonas tumorales de patrón sólido, compuestas

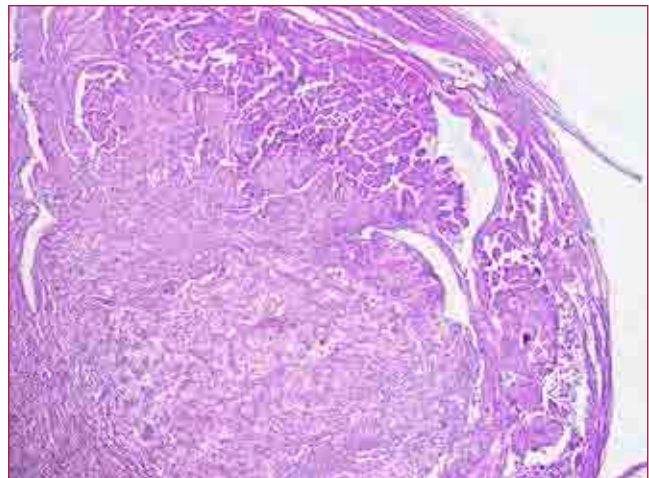


Figura 1. Ganglio laterocervical infiltrado por carcinoma renal metastásico sobre carcinoma papilar de tiroides (fenómeno "tumour-to-tumour metastases") (HE, x100).

por células de citoplasmas claros, amplios, con marcada atipia citológica, pleomorfismo nuclear y figuras de mitosis (Fig.1). Se realizó estudio inmunohistoquímico en el tiroides y en el ganglio metastásico con TTF1, CD10 y Renal Cell marker, demostrando tanto en el tiroides como en la adenopatía, la presencia de dos neoplasias entremez-



Figura 2. Inmunohistoquímica para tinción de TTF-1 (positividad nuclear) en las zonas infiltradas por carcinoma papilar (patrón papilar convencional), siendo negativas para el carcinoma renal metastásico (TTF1, x200).

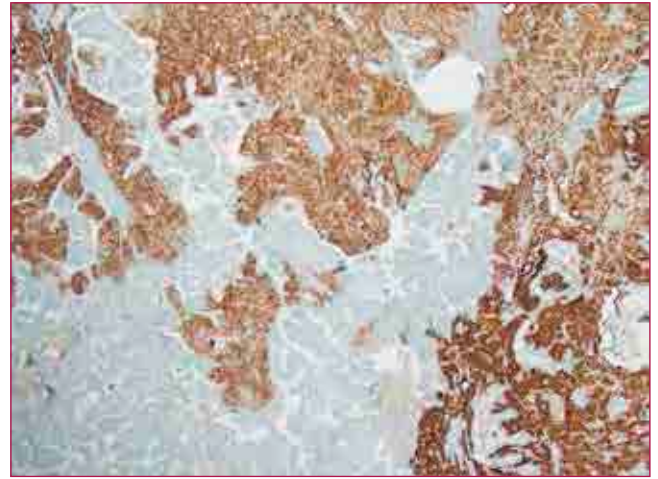


Figura 3. Inmunohistoquímica para tinción de CD10 (positividad citoplasmática) en las zonas infiltradas por carcinoma renal metastásico, siendo negativas las zonas de carcinoma papilar (CD10, x200)..

cladas, correspondientes a carcinoma papilar de tiroides englobando en su interior la metástasis de carcinoma renal de células claras ("tumour-to-tumour metastasis")(Fig 2,3).

Discusión:

El tiroides es una glándula que, a pesar de tener una marcada irrigación (560ml/100gr tejido/minuto), presenta escasa frecuencia de metástasis, representan menos del 0,2% de las lesiones malignas de tiroides y un 0,2-25% en las series de autopsia. (1,2). Según la hipótesis más aceptada descrita por Willis en 1931(3) sería precisamente este flujo arterial elevado, junto con la elevada concentración de oxígeno y yodo en la glándula, lo que la protegería de la implantación de células malignas metastásicas.

Los tumores metastásicos en tiroides se presentan con mayor frecuencia en mujeres, en forma de nódulos únicos, múltiples microscópicos o bien con afectación difusa de toda la glándula, y pueden presentarse de forma metacrónica o sincrónica con el tumor primario (2:1) (1). Los tumores primarios que con mayor frecuencia metastatizan en el tiroides son, por orden de frecuencia: riñón, pulmón, mama y colon (1). En un elevado

porcentaje de casos (44%) la metástasis aparece en tiroides con alguna patología de base, tipo tiroiditis, bocio, neoplasias, lo que según la hipótesis de Willis, se explicaría por la reducción del flujo arterial, del porcentaje de oxígeno y yodo secundarias a estas patologías de base, lo que favorecería la implantación de las células metastásicas (3).

El fenómeno de "tumour-to-tumour metastasis" descrito por Berent en el 1902 es muy infrecuente. Los criterios diagnósticos los describió Capmbell en el 1968:1) debe existir más de un tumor primario maligno, 2) el receptor del tumor debe ser una verdadera neoplasia, 3) el tumor metastásico debe ser considerado una verdadera metástasis. Las invasiones por contigüidad y el embolismo de células tumorales no se consideran "metástasis verdaderas"(4). El tumor receptor de la metástasis puede ser benigno o maligno indistintamente, siendo los más frecuentes en tiroides el adenoma folicular y el carcinoma papilar variante folicular (2).

La PAAF es una técnica eficaz para el diagnóstico de metástasis, siendo importante en casos difíciles disponer de bloque celular para realizar las técnicas de inmunohistoquímica necesarias (TIROIDES: TTF1, Tiroglobulina, Calcitonina y PAX8, PULMÓN: Napsin-A (Adenocarcinoma), p40 (escamoso); RIÑÓN: Antígeno Renal Cell, CD10, PAX8; MELANOMA: S100, HMB45, SOX10, Me-

lan-A; MAMA: Receptores Hormonales, GATA3, Mammaglobin). Es importante tener en cuenta que los carcinomas anaplásicos de tiroides pueden perder la inmunoexpresión de marcadores de tiroides, siendo el PAX8 una de las técnicas que se mantiene positiva.

Los estudios moleculares se pueden realizar con el material obtenido tras PAAF, de vital importancia en aquellas neoplasias con opción a tratamientos diana.

La sospecha clínica de enfermedad metastásica en tiroides, sería una de las pocas indicaciones de "core-biopsia" por la necesidad de realizar múltiples tinciones de inmunohistoquímica para su diagnóstico (5).

Aunque la presencia de metástasis en tiroides implica mal pronóstico, con una supervivencia a los 5 años post-cirugía del 20-30%(6), la detección precoz de la lesión y la rápida administración de tratamiento personalizado mejora la supervivencia. ■

Bibliografía

1. Straccia P et al. Diagnosis and treatment of metastases of the thyroid gland: a Meta-Analysis. *Endocr Pathol* 2017;28:112-120.
2. Moghaddam P, Cornejo K, Khan A. Metastatic carcinoma to the thyroid gland: A single institution 20-year experience and review of the literature. *Endocr Pathol* 2013;24:116
3. Chung A et al. Metastases to the thyroid: A review of the literature from the last decade. *Thyroid* 2012;22:258-268.
4. Yeo So-Jung et al. Metastasis of colon cancer to medullary thyroid carcinoma: A case report. *J Korean Med Sci* 2014;29:1432-35.
5. Choi Sang H et al. Diagnosis of metastasis to the thyroid gland: comparison of core-needle biopsy and fine-needle aspiration. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2016, 1-8.
6. Romero Arenas MA, et al. The role of thyroidectomy in metastatic disease to the thyroid gland. *Ann Surg Oncol* 2014; 21:434-439.

Sessió cito-cultural: Seminari de casos de Patologia Tiroïdal

Dra Carmela Iglesias i Felip
Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

Home de 33 anys que presenta, com a antecedents clínics, diversos episodis de pneumotòrax recidivant l'any 2008 que requereixen de pleurodesi abrasiva per al seu control. Se li realitza una TAC, que és patològica, i una biòpsia pulmonar que resulta diagnòstica d'histiocitosi de cèl·lules de Langerhans (HCL). El 2009 ingressa per dispnea i hemoptisi acompanyades de polidipsia, poliúria, pèrdua de la libido i impotència sexual, essent diagnosticat d'hipotiroidisme primari, hipogonadisme hipogonadotrop i diabetis insípida central. El 2011 la malaltia pulmonar progressa i requereix finalment d'un trasplantament bi-pulmonar. El 2013 apareix un nòdul cervical palpable, del qual es realitza una ECO-PAAF. L'ecografia descriu un nòdul tiroïdal esquerre de 24 mm, amb vascularització perifèrica i radial, un lòbul tiroïdal dret atrofic i absència d'adenopaties cervicals valorables.

Les extensions citològiques mostren un fons hemàtic, net i amb absència de col·loide. Amb la tinció ràpida s'identifiquen grups i plaques de cèl·lules fol·liculars de nucli rodó o ovalat, de vegades lleugerament irregular i amb ocasionals pseudo-inclusions. Els citoplasmes tendeixen a ser amplis i relativament densos, ben definits. Apareixen aïllades cèl·lules gegants multi-nucleades. Amb el Papanicolaou destaca l'aclariment cromàtic i la presència d'abundants fenedures nuclears. El diagnòstic a la citologia és de "Positiu per a cèl·lules malignes, compatible amb carcinoma papil·lar de tiroïdes.

Correspon a la categoria VI, maligne, de la classificació de Bethesda". Addicionalment es realitza estudi molecular que demostra la mutació BRAF V600E. El malalt és tributari de tiroïdectomia total.

La peça de tiroïdectomia es rep fragmentada. A l'examen macroscòpic s'identifiquen àrees blanquinoses de consistència ferma que s'interpreten com a carcinoma. Degut a la fragmentació no es pot valorar ni la mida del tumor ni l'estat dels marges. A l'estudi microscòpic es verifica la presència d'un carcinoma papil·lar (CPT) de variant clàssica. El parènquima tiroïdal no afectat pel CPT presenta una arquitectura totalment desestructurada, amb pràctica desaparició del parènquima glandular nadiu i una infiltració massiva per cel·lularitat d'aspecte limfo-histiocitari, fibrosi extensa i hemorràgia. El component histiocitari mostra uns nuclis arronyonats, hipocromàtics i amb fenedures, de morfologia compatible amb la HCL prèviament diagnosticada al pacient (Figura1). La positivitats per a CD1a i S100 en aquestes cèl·lules confirma la co-existència a la glàndula de les dues patologies. Les cèl·lules histiocitàries patològiques es troben no només voltant el CPT sinó també infiltrant els propis eixos connectiu-vasculars del tumor.

Procedim a revisar la citologia prèvia, on verifiquem tant per morfologia com per immunohistoquímica la presència dels histiòcits patològics i que a l'examen inicial havien passat desaperce-



Figura 1.

buts, probablement interpretats com a component histiocitari no tumoral i acompanyant al CPT (Figura 2, CD1a).

La HCL és, segons definició de la OMS 2017, una "proliferació neoplàstica clonal de cèl·lules de Langerhans que expressen CD1a i S100 i mostren grànuls de Birbeck a l'examen ultra-estructural". S'observa amb una freqüència de 5 casos per milió d'habitants i la ràtio home/dona és de 3,7/1. Pot ésser localitzada (afectant sobretot os, parts toves, gangli, pell o pulmó), d'afectació multifocal en un sistema (l'ossi habitualment) o multisistèmica (més freqüent en pell, os, fetge, melsa o moll d'os, i molt rarament gònades o ronyó). La HCL afecta el sistema endocrí de forma excepcional, essent l'afectació hipotàlem/hipofisiària la més comú dins la raresa. L'afectació tiroïdal és extremadament infreqüent i la presència concomitant d'un CPT encara més excepcional. La literatura al respecte és escassa i restringida a la descripció de casos aïllats.

Un aspecte addicional que té interès a l'hora d'analitzar la coexistència en la glàndula tiroïdes de les dues entitats és el fet que comparteixen, en alguns casos, una mateixa base molecular. Les dues poden presentar la mutació BRAF V600E, que s'observa en el 50% dels CPT i en el 50% del total d'HCL – 28% quan només hi ha afectació pulmonar-. Alguns autors plantegen que la mutació compartida pugui suposar un punt de partida comú en la patogènesi d'ambdues lesions, o alternativament que l'afectació de la glàndula tiroïde per una HCL

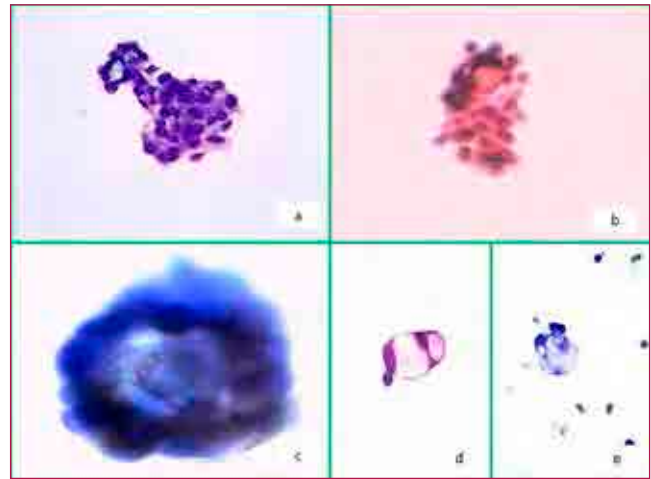


Figura 2.

amb la mutació BRAF sigui capaç de crear un "microambient" favorable a l'aparició posterior d'un CPT. En tot cas, el fet que només es disposi de la informació de casos aïllats impedeix un estudi en profunditat i l'obtenció de conclusions fonamentades al respecte.

Tal com s'ha dit, en la PAAF diagnòstica del nostre cas es va demostrar la presència de la mutació. Evidentment, aquesta es va atribuir inicialment i sense dubte a l'existència del CPT. Però una vegada es va diagnosticar l'afectació concomitant per la HCL ens vam preguntar si potser la mutació identificada podia ésser deguda a la HCL i no al CPT, o fins i tot si –tal com s'ha dit– podien presentar-la les dues entitats coexistents. Vam realitzar l'estudi immuohistoquímic per a BRAF sobre la peça de tiroïdectomia, observant positivitat intensa i concloent únicament en el component de CPT. D'altra banda, vam realitzar l'estudi molecular sobre un bloc de parafina corresponent a l'explant pulmonar, no podent demostrar la mutació. Així doncs, podem assumir que en el nostre cas aquesta era deguda al CPT i no a la HCL.

El cas exposat, mes enllà de la seva raresa, ens duu a reflexionar sobre la importància de conèixer els antecedents clínics quan ens trobem davant de qualsevol mostra que hàgim de diagnosticar. D'altra banda, a considerar sempre que l'existència d'una malaltia de base d'abast sistèmic ens ha d'obligar a considerar aquesta possibilitat en qualsevol òrgan i malgrat la poca probabilitat teòrica. Ens reforça també el fet sabut que cal, sem-

pre, analitzar amb cura tots els elements cel·lulars que poden formar part d'una entitat tumoral – en el nostre cas els histiòcits acompanyant un CPT en una mostra de PAAF-. Finalment ens demostra que, tot i que ser poc probable, el fet de tenir un diagnòstic no impedeix de tenir-ne un altre. ■

Bibliografia

1. E. Diego, B. Biagetti, C. Iglesias, O. Gonzalez i J. Mesa. Langerhans cell histiocytosis associated with papillary thyroid carcinoma. *Rev Clin Esp* 2014; 214(2):e19-e21
2. Mohammad A. Al Hamad^{1,3*}, Hassan M. Albisher², Weam R. Al Saeed¹, Ahmed T. Almumtin², Fatimah M. Allabbad² and Mohammed A. Shawarby¹. BRAF gene mutations in synchronous papillary thyroid carcinoma and Langerhans cell histiocytosis co-existing in the thyroid gland: a case report and literature review. *BMC Cancer* (2019) 19:170
3. Xin Wu, MDa, Shi Chen, MDb, Li-yang Zhang, MDa,*, Ya-ping Luo, MDc, Ying Jiang, MDd, Rui-e Feng, MDd. Langerhans cell histiocytosis of the thyroid complicated by papillary thyroid carcinoma. A case report and brief literature review. *Medicine* (2017) 96:35
4. Rajab AlZahrani¹, Mohammed Algarni², Hadi Alhakami², Haia AlSubayea³, Naif Alfattani³, Mohammed Guler⁴, Mohamed Satti⁴. Thyroid Langerhans cell histiocytosis and papillary thyroid carcinoma. *Gland Surg* 2016;5(5):537-540

Tumor trabecular hialinitzant de glàndula tiroide. O "No tot allò que sembla un carcinoma papil·lar ho és"

M. Cerdán Tudela, JA. Fernández-García, C. Iglesias Felip
 Servei d'Anatomia Patològica. Secció de citologia
 Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Introducció

El tumor trabecular hialinitzant (TTH) és un neoplàsia que s'origina en les cèl·lules foliculars tiroïdals descrita per Carney al 1987. Afecta principalment a dones al voltant de la 5ªdecada de la vida. És un tumor poc freqüent i de molt baix potencial maligne que comparteix característiques morfològiques amb neoplàsies malignes més conegudes i freqüents com el carcinoma papil·lar o el carcinoma medul·lar. Es caracteritza per presentar un patró de creixement en forma de nius i/o trabècules en relació a un material hialí, amb criteris nuclears característics com ara fenedures i pseudo-inclusions intra-nuclears. Expressa positivitat per a TTF1 i CK19 (en el 50% dels casos), i amb l'anticòs MIB-1 per a KI67 mostra un patró de tinció aberrant, de membrana i citoplasmàtic, molt característic i que dóna suport al diagnòstic. Alguns casos de TTH presenten re-ordenament de RET/PTC1 però no mutacions del gen BRAF.

Cas clínic

Dona de 53 anys sense antecedents patològics d'interès que consulta per l'aparició d'un nòdul cervical. Se li realitza PAAF guiada per ecografia



Figura 1. PAP 40X. Pseudoinclusions intranuclears.

(US-PAAF) de la lesió, que la imatge localitza al lòbul tiroïdal esquerre. La ultra-sonografia descriu un nòdul heterogeni, hipo-ecoic, de 29 mm, amb algunes calcificacions dubtoses i vascularització interna, de característiques sospitoses.

Les extensions citològiques són poc cel·lulars, de fons hemàtic, sense col·loide i amb aïllats grups de

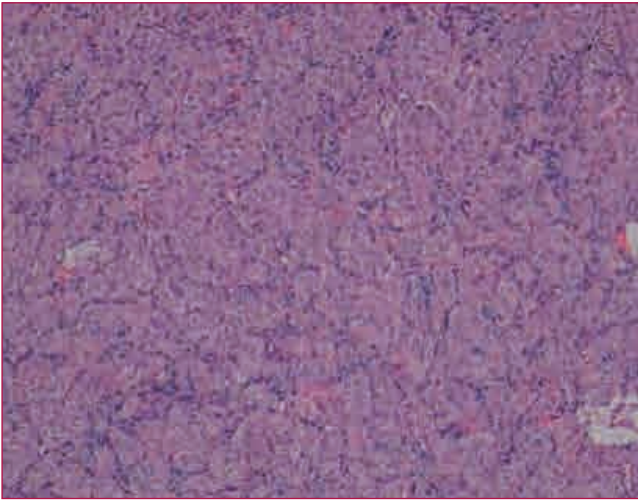


Figura 2. H-E 20X. Patró trabecular

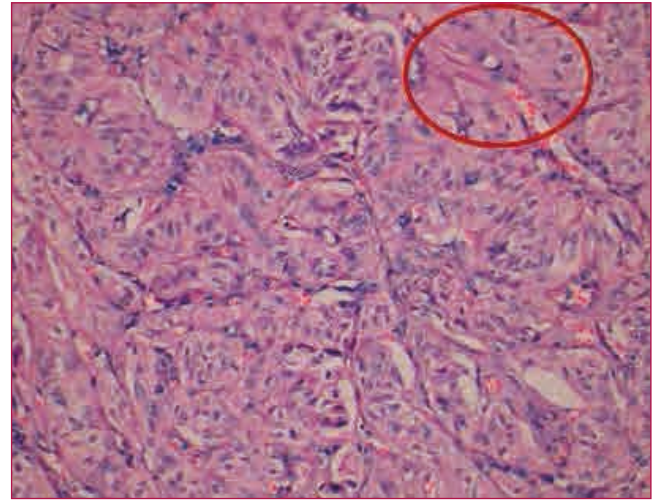


Figura 3. H-E 40X. Material Hialí.

cèl·lules fol·liculars amb discreta atípia. Les cèl·lules presenten una relació nucli/citoplasma augmentada, petits nuclèols i alguna pseudo-inclusió (Figura 1). Davant l'escassa cel·lularitat i la discreta atípia es diagnostica com a Bethesda III (AUS/FLUS). Tal i com proposa el sistema Bethesda en aquesta categoria diagnòstica, es decideix repetir la US-PAAF.

La segona ecografia del nòdul demostra les mateixes característiques que la inicial, destacant únicament un increment de 2 mm en la mida del nòdul. La segona citologia mostra unes extensions també de fons hemàtic, sense col·loide, escassament cel·lulars, amb aïllats grups de cèl·lules fol·liculars amb citoplasmes amplis i eosinòfils de marges mal definits, amb augment de la relació nucli/citoplasma i nuclis ovalats, alguns d'ells novament amb pseudo-inclusions i aclariments cromàtics. El diagnòstic citològic és per segona vegada de Bethesda III (AUS7FLUS).

Als 7 mesos es realitza una tercera US-PAAF. La US verifica un nou increment en la mida de la lesió (35 mm de diàmetre), amb micro-calcificacions evidents i característiques a l'elastografia sospitoses de malignitat. S'obtenen extensions hemàtiques, sense col·loide i moderadament cel·lulars constituïdes per cèl·lules fol·liculars que presenten abundants fenèdres i pseudo-inclusions. Les troballes citològiques suggereixen un carcinoma papil·lar de tiroïdes com a primera opció diagnòs-

tica. Per tal de confirmar el diagnòstic de sospita es realitza una CK19, que resulta ser negativa, i un CD56 que mostra positivitat. No es demostra mutació del gen B-RAF a l'estudi molecular. El perfil immunohistoquímic obtingut no és l'esperable per a un carcinoma papil·lar, i el diagnòstic final acaba sent de Bethesda V (sospitós de malignitat). Es decideix exèresi quirúrgica del nòdul per a tipificació definitiva.

Es rep en fresc i com a biòpsia intra-operatòria peça de tiroïdectomia que mesura 9x4x2cm i pesa 27,2g. Al lòbul tiroïdal esquerre s'observa una formació nodular de 3x2,6cm de diàmetre, ben delimitada, d'aspecte carnós i amb un àrea de fibrosi central molt aparent. A l'estudi intra-operatori s'observa discreta atípia, sense poder definir de manera inequívoca signes de diferenciació papil·lar i no podent-se confirmar, per tant, la sospita citològica. El diagnòstic definitiu queda diferit a l'estudi en parafina.

Microscòpicament s'observa una neoformació ben delimitada, amb una càpsula fina i discontinua, formada per cèl·lules epitelials disposades en trabècules i nius (Figura 2). Les cèl·lules són de mida mitjana-gran i de morfologia entre poligonal i cilíndrica, amb un citoplasma o bé abundant i eosinòfil o bé clar i vesicular. Els nuclis mostren atípia, amb cromatina vesicular, fenèdres, pseudo-inclusions i fins i tot algun nucli "rentat". Algunes cèl·lules mostren un nuclèol evident. No

s'observen mitosis. Les cèl·lules són positives per a CD56 i bàsicament negatives per CK19, amb positivitat parcial i molt focal. Destaca la presència de material hialí entre les trabècules i de distribució irregular (Figura 3). Es confirma la presència d'un àrea extensa d'esclerosi central. També s'identifiquen aïllades calcificacions, petites i concèntriques, entre les trabècules i l'estroma. No s'evidencia invasió capsular ni vascular. Les troballes esmentades són les pròpies d'un tumor trabecular hialinitzant (TTH), que és una lesió de comportament previsiblement benigne.

Discussió

El TTH és una entitat poc coneguda que comparteix característiques morfològiques amb algunes lesions malignes, és a dir, pot mimetitzar alguns carcinomes tiroïdals. Això afecta especialment a les característiques dels nuclis, que poden compartir la presència d'irregularitat, aclariment cromàtic o inclusions intra-nuclears. És de gran importància valorar el patró arquitectònic de la lesió, donat que el TTH presenta una disposició cel·lular típica en trabècules i nusos.

El diagnòstic diferencial cal plantejar-lo especialment amb el carcinoma papil·lar (primera opció

per la seva freqüència), i el carcinoma medul·lar. Tant el carcinoma papil·lar com el medul·lar presenten perfils immunohistoquímics diferents del TTH i, per tant, la immunohistoquímica pot ajudar al diagnòstic diferencial. El carcinoma papil·lar sol ésser negatiu per a CD56 i positiu per a CK19, que és el perfil invers a l'esperable en un TTH. El carcinoma medul·lar presenta característicament positivitat per a calcitonina, cosa que no es dona tampoc en el TTH. El patró aberrant característic amb l'anticòs MIB-1 ajuda a reforçar el diagnòstic de TTH.

El TTH, tot i que es defineix com un tumor de baix potencial maligne, presenta criteris d'atípia citològica que en dificulten el diagnòstic de benignitat. És important tenir present que existeixen entitats benignes -o gairebé- que poden presentar també aquests criteris nuclears "típics" de carcinoma papil·lar, i no assumir per defecte que quan els identifiquem estem necessàriament davant d'un carcinoma.

El diagnòstic citològic de TTH és difícil, i l'atípia cel·lular suposa un gran repte pel citotècnic. La similitud citològica entre el TTH i el carcinoma papil·lar reforça la importància de conèixer aquesta entitat poc freqüent per tal d'evitar falsos positius a la citologia. ■

Bibliografia

1. Sola J, Ferri-Níguez B, Ruiz Maciá JA (2009) Tumor trabecular hialinizante tiroideo: los «cuerpos paranucleares», otra forma aberrante de expresión de Ki-67 (MIB-1). *Rev Esp patol*; Vol42, nº1: 73-77.
2. Carney JA, Ryan J, Goellner JR (1987) Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland. *Am J Surg Pathol* 11: 583-91.
3. Rothenberg HJ, Goellner JR, Carney JA (1999) Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland: recognition and characterization of its cytoplasmic yellow body. *Am J Surg Pathol* 23: 118-25.
4. Hirokawa M, Shimizu M, Manabe T, Kuroda M, Mizoguchi Y (1995) Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid: its unusual cytoplasmic immunopositivity for MIB-1. *Pathol Int* 45: 399-401.

Carcinoma de Cèl·lules de Merkel

C. Parra, A. Buscà, M.J. Fantova, R. Muns.
Hospital de Mataró.

Cas clínic

Home de 70a. que acut a urgències per presentar una adenopatia a cara anterior de cuixa esquerra d'aprox. 6 setmanes d'evolució.

Es realitza punció-aspiració amb agulla fina (PAAF) de la lesió i ens envien el material amb la sospita de limfoma.

2E(1PAP+1DQ)+1CB

Descripció citològica

Material amb abundant cel·lularitat distribuïda de forma dispersa amb cèl·lules de mida petita- mitjana que ocasionalment formen petits grups (fig. 1), amb freqüent emmotllament nuclear i escàs citoplasma. Els nuclis són rodons o ovals, força monomorfs (fig. 2), amb lleugeres irregularitats de membrana, cromatina fina i petits nuclèols. També s'observen àrees de necrosi (fig. 2) i algunes mitosis (fig. 3).

El diagnòstic diferencial ens el vem plantejar entre tumors de cèl·lula petita rodona. Aquest és un patró citològic molt ampli que vem agrupar en les següents entitats:

- Limfoma (la citologia mostra grups i absència de cossos limfoglandulars, per tant el vem descartar).
- Carcinoide (estem davant d'una tumoració d'alt grau amb necrosi i mitosi, tampoc el vem considerar).

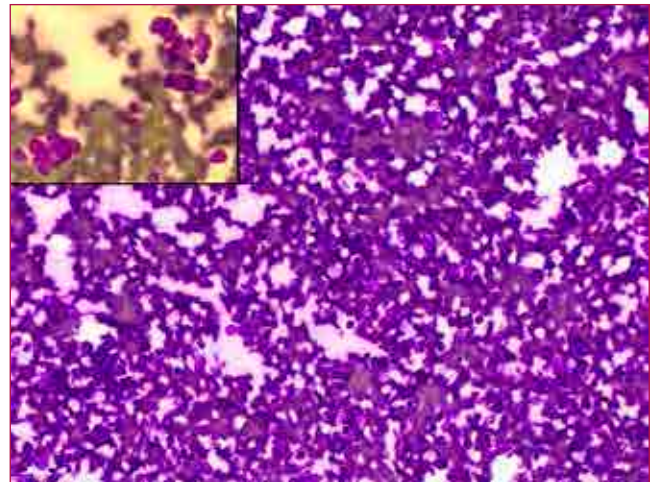


Figura 1. Abundant cel·lularitat, ocasionalment formant grups amb nuclis emmotllats (DQ 100x, 400x)

- Melanoma de cèl·lula petita./Sarcoma de cèl·lula petita./Carcinoma neuroendocrí de cèl·lula petita (oat cell).

Les tres últimes amb la morfologia només, no n'hi haurà prou i la immunocitoquímica serà necessària.

El resultat de la immunocitoquímica va ser de positivitat per CD56, Sinaptofisina i CD99 (en taca perinuclear), i focalment per CK20 (en taca perinuclear) i CKAE1/AE3 (fig. 4).

Negativitat per CD45, CD3, CD20, CD68, Vimentina, CK7 i Cromogranina.

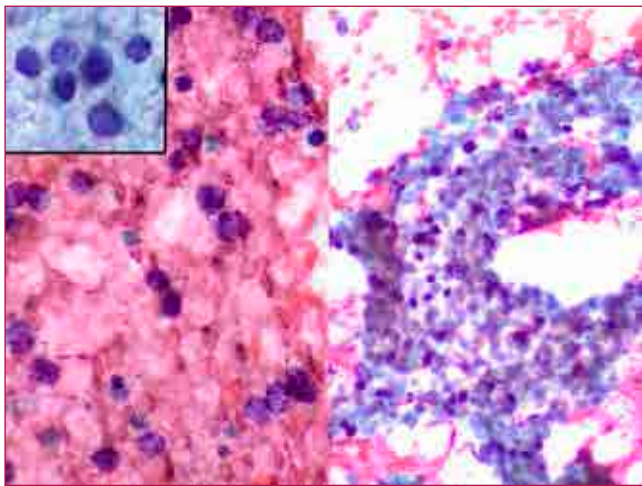


Figura 2. Nuclis rodons, ovals, monomorfisme nuclear amb petit rivet citoplasmàtic/Àrees de necrosi (PAP 1000x,600x,200x).

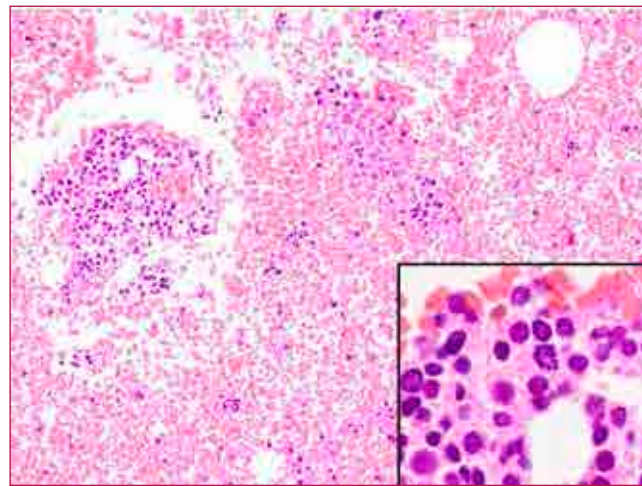


Figura 3. CB amb figures de mitosi (HE).

Diagnòstic Citològic

PPCM, imatge citològica de carcinoma de cèl·lules de Merkel.

Davant d'aquest diagnòstic vem consultar la història clínica en la qual constava que el pacient presentava una lesió eritematosa a cara antero-interna de cuixa E i un conglomerat adenopàtic a la zona engonal E que és el que ens van punxar.

Discussió

El carcinoma cèl·lules de Merkel va ser descrit inicialment com Ca trabecular de la pell per Toker (1972), uns anys més tard (1978) Tang i Toker, identifiquen grànuls de neurosecreció i aquesta troballa, present també a les cèl·lules de Merkel de la pell, fa que el passin a denominar carcinoma de cèl·lules de Merkel. També es coneix com a ca. de cèl·lules petites, ca. neuroendocrí de la pell. etc.

Les cèl·lules de Merkel van ser descrites fa més de 100a. per Friedrich Sigmund Merkel, anatomista i histopatòleg alemany de finals del segle XIX. Aquestes cèl·lules es troben a la capa basal de l'epidermis i estan relacionades amb el sentit del tacte, són mecanoreceptores.

Estudis posteriors han posat en dubte que l'origen del CCM siguin les cèl·lules de Merkel. L'origen és controvertit, les possibles cèl·lules originàries són les del sistema neuroendocrí difús (SNED) o les cèl·lules mare epidèrmiques residuals.

És un carcinoma de pell agressiu, poc freqüent, amb alt risc de recidiva i metàstasi per la seva ràpida invasió vascular, mentre que la lesió primària pot fer pocs milímetres.

És 30 vegades menys freqüent que el melanoma, però la taxa de mortalitat és més alta, dues vegades més.

Se'l coneix amb l'acrònim AEIOU (Assimptomàtic: es presenta com un nòdul de color vermellós o violaci o com una lesió eritematosa, té una aparença benigna), (Expansió ràpida: freqüentment presenta metàstasis regionals o a distància, en ocasions en absència de tumor primari, s'han descrit casos de regressió espontània), (Immunodepressió; sovint en pacients amb història de neoplàsia, VIH i transplantats), ("Older": adults o gent gran), (llum Ultraviolada UVB: lesions principalment en àrees de la pell exposades al sol, cara i extremitats, alta incidència en persones que reben fotoquimioteràpia, com ara pacients amb psoriasi i altres malalties dermatològiques).

L'any 2008 es va notificar un nou polioma virus, el polioma virus de Merkel, present en el 80% dels CCM. És un virus molt prevalent, es troba a la pell i altres teixits. S'encomana per contacte directe i és asimptomàtic, per tant la sola presència del virus és insuficient per induir carcinogènesi, són necessaris altres factors, com són la immunodepressió i el dany solar.

És possible que hi hagin dues vies independents en

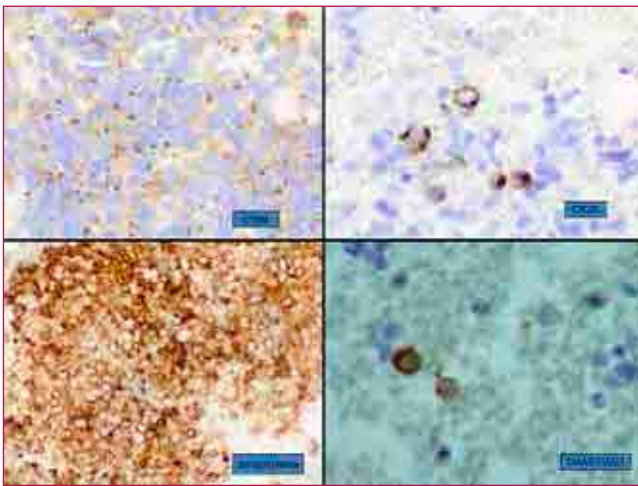


Figura 4. Immunocitoquímica.

l'aparició del CCM: una induïda per el PV i una altra per, principalment, el dany solar.

Alguns estudis postulen un millor pronòstic en el CCM PV+.

Característiques citològiques del ccm

Cèl·lules de mida petita o intermèdia, moderada o abundant cel·lularitat, patró difús o en grups, en ocasions formant rosetes, emmotllament nuclear, escàs citoplasma, però visible, amb un rivet acidofílic, nucli rodó, vesicular, nuclèol no visible o poc evident, cromatina en "sal i pebre", mitosi freqüents, i necrosi.

ICQ: Positiu per CK20 (en forma de taca perinuclear), Cromogranina, Sinaptofisina, NSE, CD56 i EMA i negatiu per TTF1, CK7, LCA, Vimentina i S100.

Tractament i pronòstic

Tractament bàsic: resecció amb marges amplis, RT i QT. Actualment immunoteràpia per malaltia avançada.

El pronòstic és dolent en malaltia avançada, amb una supervivència inferior al 50% als 5a.

El nostre cas va ser tractat amb QT i RT pal·liativa sobre el conglomerat adenopàtic i posteriorment amb immunoteràpia dins d'un assaig clínic. Va empitjorar ràpidament i va ser traslladat a un altre

centre per alteració de la funció renal precisant hemodiàlisi. En aquell moment presentava múltiples letàlides i es va biopsiar una d'elles. El diagnòstic histològic va ser d'infiltració per tumor de cèl·lula rodona morfològicament compatible amb carcinoma de cèl·lules de Merkel.

Va ser exitus als 6 mesos del diagnòstic citològic.

Conclusions

La incidència del CCM està augmentant. És una lesió d'aspecte benigne clínicament, cosa que retarda el diagnòstic. És de gran ajuda l'ICQ, i dels marcadors immunocitoquímics, la CK20 és la de més utilitat per el diagnòstic diferencial (amb la tinció característica en taca perinuclear).

Per últim recordar, com sempre, la utilitat de la PAAF, la qual és una eina senzilla i barata que permet el diagnòstic i maneig del pacient, de manera mínimament invasiva. ■

Bibliografia

1. Rosai J. Skin, neuroendocrine cells. Rosai and Ackerman's surgical pathology. Eleventh edition. Mosby Elsevier, 2017:87-89.
2. Bitar C, Fulen DR, Harms PW. An update on diagnostic features of Merkel cell carcinoma. Diagnostic Histopathology 2019;25(3):110-119.
3. Shield PW, Crous H. Fine-Aspiration Cytology of Merkel cell carcinoma-A review of 69 cases. Diagnostic Cytopathol 2014 Nov 42(11):924-8.
4. Erovcic I, Erovcic BM. Merkel cell carcinoma: the past, the present, and the future. J. Skin Cancer. 2013; 929364.
5. Tilling T, Moll I. Wich are the cells of origin in Merkel cell carcinoma?. J. Skin Cancer. 2012; 680410.

Carcinoma de ducto salival: Diagnóstico citológico inicial de un carcinoma ex adenoma pleomorfo A propósito de un caso

**DJ Mora Flórez, Y Martín, A Quera, M Hernández, B Serrano,
MV Huerta; C Vásquez-Dongo**

Servicio de Anatomía Patológica

Hospital Universitario de Girona Dr. Josep Trueta. Hospital Santa Caterina. Salt

Caso clínico

Hombre de 42 años sin antecedentes de interés, que presenta tumoración nodular en zona parotídea, no dolorosa, indurada con poca movilidad. Se realiza PAAF y RMN la cual evidencia una lesión intraparotídea izquierda en lóbulo superficial con mínima extensión al lóbulo profundo que mide 25x20x30mm de márgenes bien definidos, sin afectación adenopática.

Resultados

En las extensiones citológicas y en el bloque celular se observa un fondo hemático, necrótico con ocasionales calcificaciones y abundantes células dispuestas de manera aislada y en placas cohesivas que focalmente tienen un patrón microquístico. Las células presentan leve anisocariosis, contorno citoplasmático bien definido, citoplasmas amplios granulares y núcleos ovales con nucléolo prominente. El estudio inmunohistoquímico muestra positividad para CK7, receptores de Andrógenos, HER-2 y negatividad para p63 (Figura 1 y 2). Diagnóstico citológico: Fondo necrótico con celularidad atípica compatible con carcinoma de ducto salival.

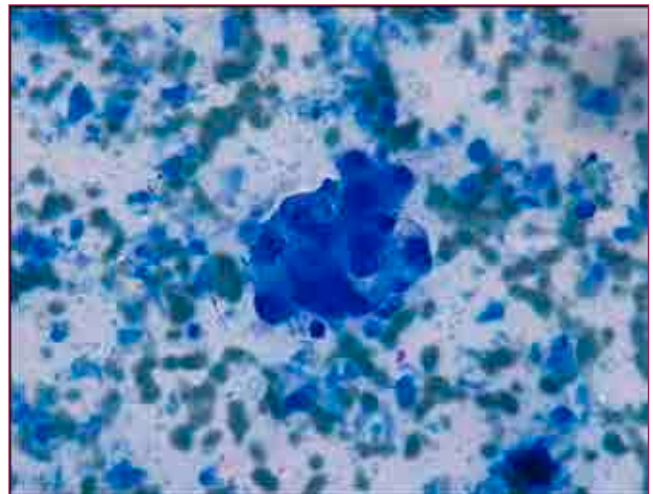


Figura 1. Extensión de fondo necrótico que muestra un grupo de celularidad atípica. Diff-Quick 40X

Debido al resultado citológico de malignidad, se realiza exéresis de la lesión identificándose una tumoración bien delimitada, que microscópicamente muestra áreas de carcinoma ductal salival y focalmente una zona de adenoma pleomorfo preexistente, con diagnóstico histológico final de: CARCINOMA ENCAPSULADO EX-ADENOMA

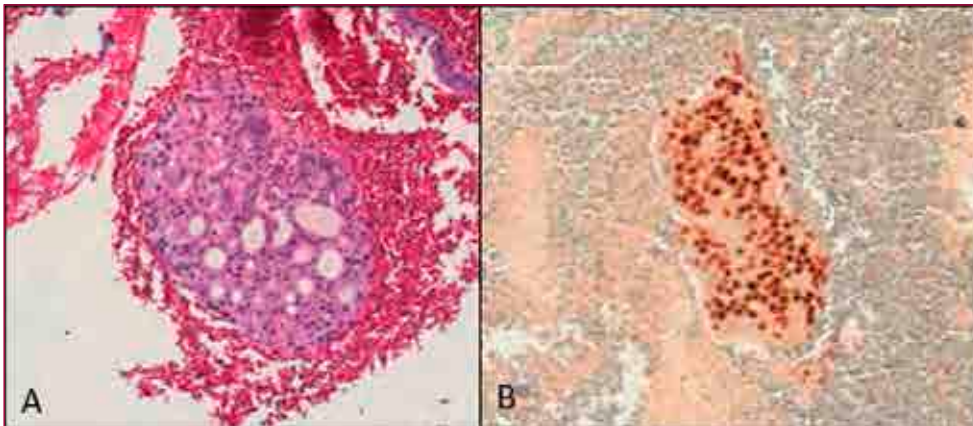


Figura 2.
A) Bloque celular 10X;
B) Receptores de andr3genos 10X

PLEOMORFO CON COMPONENTE EPITELIAL MALIGNO DE CARCINOMA DE DUCTO SALIVAL DE 2,7 cm (pT2pN0).

el carcinoma ductal y 25-65% en el carcinoma ex adenoma-pleomorfo). Por lo tanto, un diagn3stico adecuado y precoz es importante para una extirpaci3n temprana. ■

Discusi3n

El carcinoma ex adenoma pleomorfo representa aproximadamente 4% de los tumores salivales y se produce entre la 6ª y la 8ª d3cada. Es una entidad que por definici3n agrupa las neoplasias malignas que muestran la evidencia de un adenoma pleomorfo previo. Sin embargo, el diagn3stico citol3gico inicial por PAAF suele evidenciar s3lo el componente epitelial maligno, que con mayor frecuencia es el carcinoma ductal salival, como en nuestro caso.

El carcinoma de ducto salival es un tumor de alto grado (aproximadamente el 10% de los tumores malignos de las gl3ndulas salivales), m3s com3n en hombres mayores de 50 a3os, con la gl3ndula par3tida como sitio primario m3s com3n (80%). Puede surgir de "novo" o en un adenoma pleomorfo constituyendo as3 el componente epitelial maligno de un carcinoma ex-adenoma pleomorfo (hasta un 50%). Inmunohistoquimicamente, expresan positividad para receptores de andr3genos (70%) y HER-2 (25-30%) y negatividad para receptores de estr3genos y progesterona.

El carcinoma de ducto salival de "novo" y el carcinoma de ducto salival como componente de un carcinoma ex adenoma pleomorfo son lesiones agresivas, con frecuente recurrencia local, met3stasis ganglionar y a distancia y con un pron3stico similar de supervivencia a 5 a3os (55-65% en

Bibliograf3a

1. Adel K. El-Naggar, John K. C. Chan, Jennifer R. Grandis, Takashi Takata, Pieter J. Slootweg. WHO Classification of Head and Neck Tumours. Vol. 9. ed. Lyon : International Agency for Research on Cancer; 2017.
2. William C. Faquin, Esther Diana Rossi. The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology. Springer International Publishing; 2018.
3. Lester D. R. Thompson Bruce M. Wenig. Diagnostic Phatology: Head and Neck. ed. Salt Lake City, UT: Elsevier; 2016.
4. Mary S. Richardson. Current Concepts in Head and Neck Pathology: an Issue of Surgical Pathology Clinics. Vol. 4 - No. 4. Elsevier - Health Sciences Division; 2011.
5. Charu Agarwal, Manju Kaushal, Minakshi Bhardwaj. A rare tumor of salivary gland: Diagnostic Dilemma on fine needle aspiration cytology. J Cytol. 2017 Apr-Jun; 34(2): 107-109.
6. Rajesh N G, Prayaga AK, Sundaram C. Salivary duct carcinoma: Correlation of morphologic features by fine needle aspiration cytology and histopathology. Indian J Pathol Microbiol. 2011; 54:37-41.

Tumor fibrós solitari maligne de mama

O. Gibert, C. González, X. Morlius, F. García, M Ll. Surrallés, L. Luizaga, S. Pontes de Sousa, C. Ferrer, P. Forcada, F. Pérez, C. Báez, R. Albero, X. Tarroch
 Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Mútua Terrassa. Barcelona

Introducció

El tumor fibrós solitari (TFS) és una neoplàsia mesenquimal poc freqüent que pot ser benigne o maligne. El seu diagnòstic es basa en l'estudi radiològic, morfològic i immunohistoquímic. La seva presentació clínica a la mama és excepcional.

Cas clínic

Dona de 73 anys sense antecedents clínics d'interès que consulta per un nòdul palpable a la mama dreta de 3 mesos d'evolució. Radiològicament es tracta d'un nòdul hipoeicoic polilobulat, ben delimitat, de 2,5 cm; categoria BIRADS 4C. Es realitza el diagnòstic de la lesió amb BAG i tumorectomia

Resultats

Histològicament es tracta d'un tumor de configuració nodular parcialment delimitat per una càpsula fibrosa (FIGURA 1). Està format per nus cel·lulars que formen agregats de límits imprecisos, delimitats per fins septes vasculares, a vegades d'aspecte hemangiopericitoide. Algunes cèl·lules són d'aspecte epitelioides, altres fusocel·lulars, amb nuclis vesiculars excèntrics i citoplasma de densitat variable. S'observen cèl·lules multinucleades. S'identifica activitat mitòtica, amb recompte mà-



Figura 1. Tumor ben delimitat, focalment infiltrant (H-E).

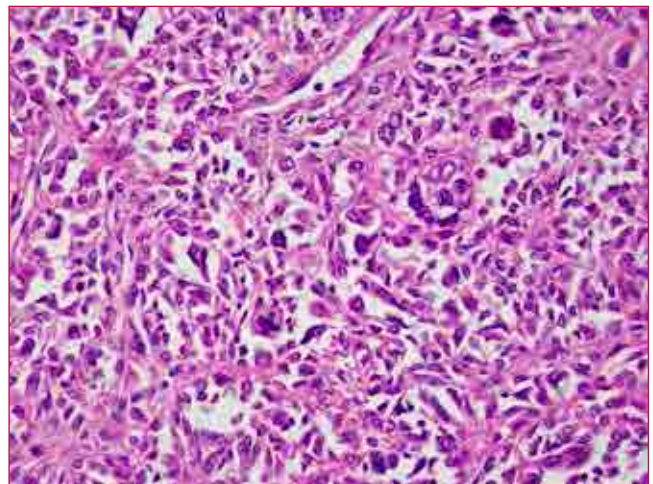


Figura 2. Pleomorfisme nuclear, cèl·lules gegants i mitosis atípiques (H-E, x 400)

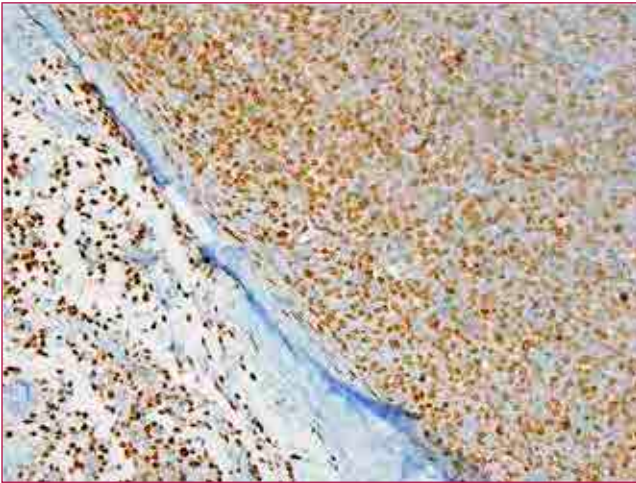


Figura 3. Positivitat nuclear per a STAT 6 (x 200).

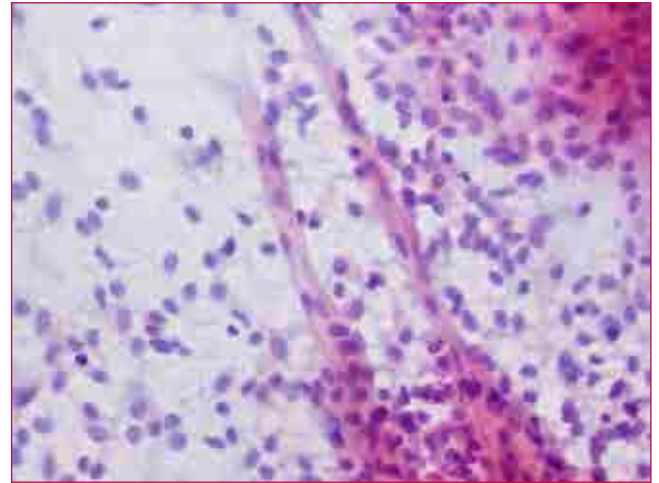


Figura 4. Proliferació fusocel·lular amb atípia nuclear lleu. Presència d'abundants estructures vasculars ramificades (PAP, x 200).

xim de 15 mitosis per 10 camps de gran augment (FIGURA 2). La necrosi tumoral no és prominent. En una zona perifèrica del tumor l'estroma presenta marcat canvi mixoide. De forma focal el tumor presenta matriu col·làgena. S'identifiquen alguns conductes mamaris desplaçats i ocasionalment englobats per la proliferació tumoral. No s'observa invasió vascular.

Immunohistoquímicament, les cèl·lules tumorals expressen positivitat per a CD34 (focal), BCL2, CD99(focal), Vimentina i STAT6 (nuclear), amb un Ki67 del 20%. Resulten negatives per a CK AE1/AE3, p63, S100, Desmina, Miosina, Actina, CD10 i receptors hormonals (Fig. 3).

Amb aquestes troballes morfològiques i immunohistoquímiques el diagnòstic és de Tumor Fibrós Solitari amb cèl·lules gegants, histològicament maligne.

Dos anys més tard, apareixen 3 nòduls pròxims a la cicatriu de la tumorectomia prèvia. Es realitza PAAF del més gran davant la sospita de recidiva.

La citologia obtinguda per PAAF mostra abundant cel·lularitat fusocel·lular disposada de manera deshiscent. Presenta nuclis rodons o ovals amb atípia lleu-moderada. I citoplasmes basòfils, pàl·lids, mal delimitats. La cel·lularitat s'acompanya de nombroses estructures vasculars ramificades i d'un material amorf hialinitzat (Fig. 4). La positivitat nuclear per STAT 6 en el bloc cel·lular confirma la recidiva del tumor conegut.

La pacient és sotmesa a mastectomia on s'objectiven els 3 nòduls ja mencionats. Són ben delimitats, mesuren 17, 10 i 9 mm. i presenten superfície de tall homogènia i blanquinosa. Les troballes histològiques són superponibles a les de la tumorectomia prèvia, amb recompte màxim de 9 mitosis per 10 camps de gran augment, Ki67 del 20% i positivitat nuclear per a STAT 6.

Discussió

El tumor fibrós solitari (TFS) es considera una neoplàsia fusocel·lular d'origen fibroblàstic. Va ser descrit per primera vegada per Klemperer i Rabin l'any 1931 com una lesió pleural. Tot i que la pleura continua sent la localització més freqüent, les localitzacions extrapleurals on s'ha descrit són nombroses: tracte respiratori, òrbita, tiroide, glàndula suprarenal, meninges, pàncrees, teixits tous, peritoneu, etc. La localització a la mama és rara; es descriuen menys de 15 casos a la literatura.

El TFS no mostra predilecció per sexe i l'edat de presentació predominant és entre els 40 i els 70 anys. Clínicament solen ser asimptomàtics, però lesions grans poden donar símptomes per compressió d'estructures vitals adjacents. També en un petit percentatge de casos, el TFS s'acompanya d'hipoglucèmia, deguda a una sobreproducció extrínseca de IGF-II, cosa que normalment es resol espontàniament amb la resecció tumoral.

Radiològicament no presenten característiques específiques, encara que els descrits a la mama tots es corresponen a lesions de vores molt ben delimitades.

El patró histològic més característic del TFS és el fusocel·lular. S'acompanya de matriu extracel·lular tipus col·làgena i és freqüent trobar vasos de tipus hemangiopericitoide.

El perfil immunohistoquímic clàssic presenta positivitat per a CD34, BCL2 i CD99. Més recentment s'ha identificat el gen de fusió NAB2-STAT6, una alteració recurrent en la majoria de TFS expressada immunohistoquímicament amb el marcador STAT6 (expressió nuclear), validat actualment com el marcador més específic i sensible dels TFS.

El diagnòstic diferencial es planteja fonamentalment amb el Miofibroblastoma, tumor fusocel·lular també infreqüent a la mama, que comparteix característiques histològiques i immunohistoquímiques amb el TFS, fins al punt que alguns autors

es qüestionen si són la mateixa lesió en diferents estadis evolutius. En general, el miofibroblastoma mostra cèl·lules ovals mioides amb citoplasmes eosinòfils i trets miofibroblàstics, escàs patró hemangiopericitoide i marcadors immunohistoquímics musculars (desmina i actina múscul llis). El TFS presenta major patró hemangiopericitoide, major positivitat per a CD34 i positivitat nuclear per a STAT6.

Les característiques de malignitat d'aquests tumors es basen en la grandària (> 15cm), l'edat (>55anys), l'atípia nuclear, la hipercel·lularitat, la necrosi, els marges infiltratius i l'alta activitat mitòtica (>4mitosis/10cga). En algunes lesions malignes s'ha descrit la pèrdua d'expressió de CD34, circumstància que pot dificultar molt el diagnòstic.

Es considera que aproximadament un 10-20% dels TFS són malignes, tanmateix no s'ha d'oblidar que el TFS sense criteris de malignitat mostra un potencial indeterminat de malignitat. ■

Bibliografia

1. Klemperer P, Rabin CB. Primary neoplasms of the pleura: a report of five cases. *Arch Pathol.* 1931;11:385–412.
2. Hwang US, Kim SB, Jo DJ, et al. Intramedullary solitary fibrous tumor of cervicothoracic spinal cord. *J Korean Neurosurg Soc.* 2014;56:265–8.
3. Yang LH, Dai SD, Li QC, et al. Malignant solitary fibrous tumor of breast: a rare case report. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014;7:4461–6.
4. Rovera F, Imbriglio G, Limonta G, et al. Solitary fibrous tumor of the male breast: a case report and review of the literature. *World J Surg Oncol.* 2008;6:4.
5. Feng LH, Dong H, Zhu YY, Cong WM. An update on primary hepatic solitary fibrous tumor: an examination of the clinical and pathological features of four case studies and a literature review. *Pathol Res Pract.* 2015;211:911–7.
6. Chmielecki J, Crago AM, Rosenberg M, O'Connor R, Walker SR, Ambrogio L, Auclair D, McKenna A, Heinrich MC, Frank DA, et al: Whole-exome sequencing identifies a recurrent NAB2-STAT6 fusion in solitary fibrous tumors. *Nat Genet* 45: 131-132, 2013.
7. Meguerditchian AN, Malik DA, Hicks DG, et al. Solitary fibrous tumor of the breast and mammary myofibroblastoma: the same lesion? *Breast J.* 2008;14:287–92.
8. Falconieri G, Lamovec J, Mirra M, et al. Solitary fibrous tumor of the mammary gland: a potential pitfall in breast pathology. *Ann Diagn Pathol.* 2004;8:121–5.
9. Rhee SJ, Ryu JK, Han SA, Won KY. Solitary fibrous tumor of the breast: a case report and review of the literature. *J Med Ultrasonics.* 2016;43:125–8.
10. Rakha EA, Aleskandarany MA, Lee AHS, Ellis IO. *Histopathology* 2016, 68, 33–44. DOI: 10.1111/his.12865.
11. Magro G, et al. STAT 6 expression in spindle cell lesions of the breast: An immunohistochemical study of 48 cases. *Pathology – Research and Practice* (2018).
12. Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. In: World Health Organization Classification of Tumours. 4th edition. Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn P and Mertens F (eds). IARC Press, Lyon, 2013.

Tumoración de partes blandas como presentación de mesotelioma maligno

Eva Bailón, Cèlia Òrrit, Griselda Estragué, Edurne Gómez, Antonio Urban
Hospital Sant Jaume de Calella

Introducción

El mesotelioma maligno (MM) es un tumor poco frecuente, en la mayoría de los casos su diagnóstico citológico se realiza sobre el material obtenido del derrame pleural, descartando las metástasis a pleura y en segundo lugar las células mesoteliales reactivas. Su etiopatogenia está habitualmente asociada a la exposición a las fibras de asbesto. El caso que se describe tuvo su presentación como masa de partes blandas, por lo que clínicamente no se valoró como primera posibilidad el diagnóstico del mesotelioma maligno.

Caso clínico

Varón de 81 años, exfumador de más de 30 años, y antecedentes laborables de trabajador de albañil-yesero. Acude a urgencias por dolor a nivel dorsal, disnea y pérdida de peso no cuantificada de un mes de evolución.

La placa de tórax evidenció un derrame pleural izquierdo. Se realizó una toracentesis obteniendo un líquido seroso sin criterios de malignidad citológica. La TAC tóraco-abdominal mostró un neumotórax izquierdo, colapsando parcialmente el lóbulo superior izquierdo, y una tumefacción heterogénea en partes blandas de la pared torácica posterior izquierda, que se extendía desde D11 hasta la zona paralumbar izquierda L5, sin afecta-

ción ósea, y con un aumento de la vascularización paravertebral izquierda de D11 y D12 (Figura 1). Estructuras mediastínicas centradas sin adenopatías de tamaño significativo. Ausencia de alteraciones pleurales ni pulmonares del pulmón derecho. A nivel del abdomen varias lesiones hipodensas quísticas en ambos lóbulos hepáticos y quistes bilaterales corticales. Se realizó PAAF ecoguiada de la zona de tumefacción dorsal para descartar hematoma o proceso neoplásico.

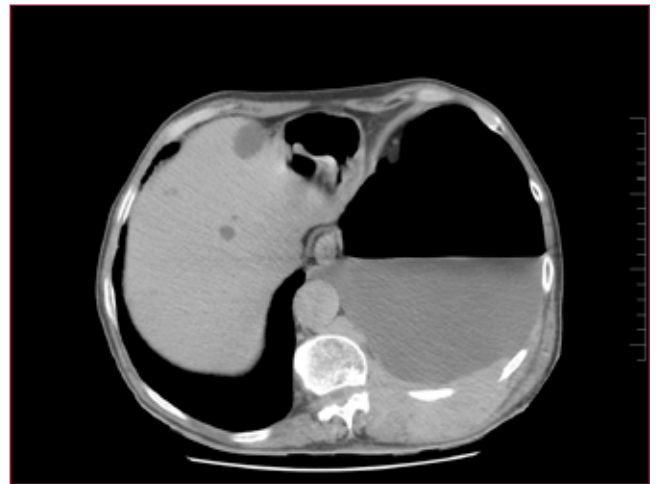


Figura 1. Tac torácico. Derrame pleural izquierdo y tumefacción de partes blandas

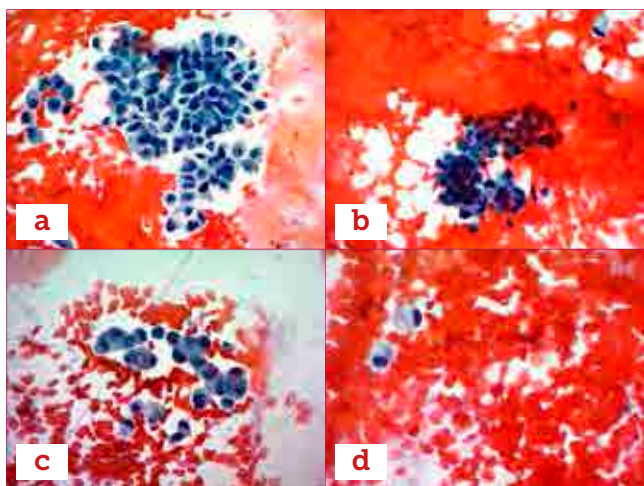


Figura 2. MM; a y b) grupos irregulares glandulares/pseudopapilares en fondo sanguinolento (Pap 40x). c y d) ventanas intercelulares, "cell in cell", binucleación, vacuolas citoplasmáticas (Pap 60x).

Hallazgos citológicos

En las extensiones de Papanicolau se observaba abundante celularidad de aspecto epiteliode que se disponían en grupos bidimensionales irregulares de tamaño variable, algunos exhibiendo una configuración más pseudopapilar y tubular/acinar, sobre un fondo hemático. Células tumorales homogéneas de núcleos redondos, en su mayoría de localización central y en menor número excéntricos, con una cromatina finamente granular y nucléolo evidente, con presencia de algunas figuras de mitosis. Citoplasmas densos de bordes bien definidos, ocasionalmente con pequeñas microvacuolas cercanas al núcleo, que daban una imagen de halo perinuclear, y otras con vacuolas grandes. Se identificaron algunas imágenes de "cell in cell" y ventanas intercelulares (Figura 2). Con la tinción de MGG las vacuolas citoplasmáticas mostraban un material granular metacromático, sugerente de ácido hialurónico sintetizado por células de probable origen mesotelial.

El estudio Inmunocitoquímico sobre el bloque celular mostró positividad de las células tumorales para Calretinina, WT-1, CK5/6 y EMA, con Inmunonegatividad para desmina, Ber-Ep4, CK7, CK20, TTF-1, GATA-3, CD56 y S-100 (Figura 3).

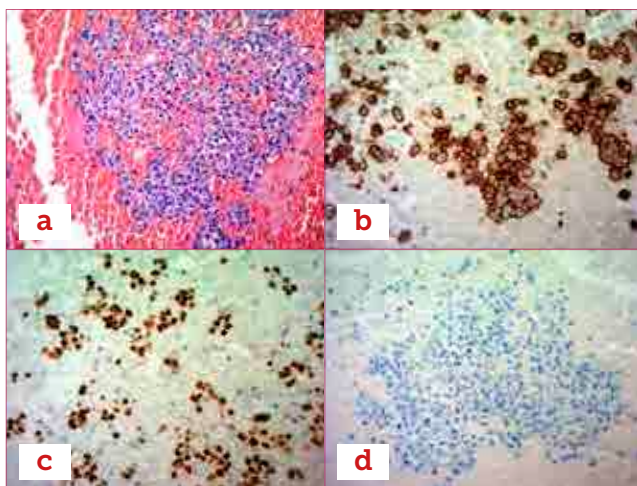


Figura 3. MM, a) bloque celular (HE 20x); b) positividad de membrana para EMA (20x); c) positividad nuclear para WT-1 (20x); d) negatividad para BerEp4 (20x).

Diagnóstico

El diagnóstico citológico fue de celularidad tumoral de estirpe mesotelial con agresividad biológica, recomendando realizar biopsia.

La histología mostró una infiltración tumoral de células epitelioides con un patrón de crecimiento tubulopapilar con el mismo perfil de inmunotinción que el citológico, y con un índice de proliferación celular Ki-67 del 15-20%. El diagnóstico fue de mesotelioma maligno epiteliode infiltrando la pared torácica (Figura 4).

Se presentó el caso en el comité de tumores rechazándose la cirugía como opción terapéutica, siendo candidato a tratamiento con quimioterapia que el paciente rechazó.

Discusión

El diagnóstico de mesotelioma maligno por punción de una masa tumoral infiltrando la pared torácica es poco habitual, debido a que la mayoría de las ocasiones se realiza sobre muestras de derrames pleurales. En nuestro caso el derrame pleural

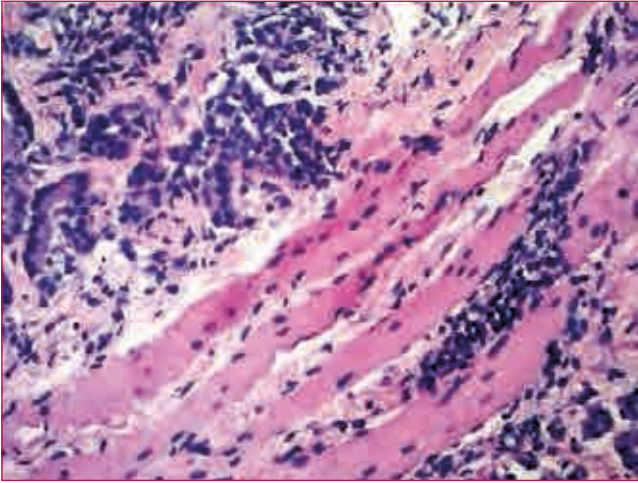


Figura 4. MM infiltrando partes blandas (HE 40x).

fue negativo y el diagnóstico vino por la invasión importante del mesotelioma maligno hacia la pared torácica.

Citológicamente, la celularidad tumoral de la PAAF nos orientó al diagnóstico de células de origen mesotelial por la presencia de las imágenes en "cell in cell", de las ventanas intercelulares y la visualización de las microvacuolas citoplasmáticas perinucleares visibles con la tinción de MGG. Estas vacuolas citoplasmáticas se observan en el 35% de los mesoteliomas malignos, en su mayoría en forma de microvacuolas, y en menos del 10% en forma de grandes vacuolas.

De las neoplasias que afectan a la pleura las más frecuentes son las metastáticas, y en primer lugar las metástasis de adenocarcinoma de origen pulmonar. Descartado un origen metastático, las lesiones tumorales primarias de la pared torácica se pueden clasificar en función de su origen: en pleural, mesenquimal y linfoide.

Dentro de los tumores mesenquimales que se presentan como masa de partes blandas de la pared torácica con una similitud citológica al mesotelioma, estaría el sarcoma sinovial epitelioides monofásico y el tumor desmoplásico de célula redonda y pequeña (DSCT). En estos casos, a parte de la ausencia de las características citológicas descritas anteriormente para las células mesoteliales, la inmunotinción ayuda a diferenciarlos perfectamente.

El panel inmunohistoquímico ante la sospecha de un tumor pleural ha de incluir algunos de los

anticuerpos que confirmen la naturaleza mesotelial (Calretinina, WT-1, mesotelina, D2-40), que confirme la malignidad y que descarte otro origen tumoral metastático o primario de la pared torácica.

Las células mesoteliales contienen filamentos de músculo que son positivos para desmina, estos filamentos se pierden rápidamente en las células malignas del mesotelioma. Por tanto, la sospecha de su malignidad se evidencia por la negatividad para desmina y una fuerte inmunoexpresión citoplasmática para EMA.

Se utilizan otros marcadores de inmunotinción para excluir el origen metastático o primario, pero especialmente la TTF-1 positivo para la mayoría de los adenocarcinomas de pulmón, el PAX-8 en carcinoma renal y de ovario, CDX-2 en los carcinomas de origen colon-rectal, y en el GATA3 y receptores de estrógenos para los tumores de mama.

En resumen, presentamos un caso avanzado de mesotelioma maligno no sospechado clínicamente como primera posibilidad. Las características citológicas de las células tumorales orientaron el posible origen mesotelial y el panel de inmunotinción realizado en el bloque celular, junto a la biopsia, nos confirmó el diagnóstico de mesotelioma maligno infiltrando la pared torácica, sin aparente engrosamiento de la pleura y con la ausencia de celularidad tumoral en el líquido pleural. ■

Bibliografía

1. Cytomorphology of Metastatic Mesothelioma in Fine-Needle Aspiration Specimens; Diagnostic Cytopathology Vol 20, No 6.
2. Fine needle aspiration biopsy of metastatic malignant mesothelioma with myxoid change and signet ring cells: A case report and review of the literature; Cytojournal, 2016; 13:4.
3. Cytomorphologic Features of Primary Peritoneal Mesothelioma in Effusion, Washing, and Fine-Needle Aspiration Biopsy Specimens. Am J Clin Pathol 2007;128:414-422.
4. Cytomorphologic Findings of MM in FNA biopsies and Touch Preps of Core Biopsies. Diagnostic Cytopathology, 2016; 44:14-19.

Lesió quística submandibular en pacient de 40 anys

Noelía de la Torre
ConSORCI Sanitari de Terrassa

Introducció

La PAAF d'una lesió quística laterocervical en un pacient jove sense antecedents significatius ni hàbits tòxics, ens plateja als citopatòlegs, a falta de criteris citològics inequívocs, l'etern dilema de la natura maligna o benigna de la lesió (quist braquial versus carcinoma escamós). Tot i que en aquestes lesions és crucial fer una acurada correlació radio-patològica moltes vegades no podem realitzar un diagnòstic de certesa.

Material i mètodes

Presentem el cas d'un home de 40 anys, amb els antecedents d'un hipertiroïdisme tractat amb anti-tiroïdals fins fa un any. Sense hàbits enòtics ni tabàquics.

Malaltia actual: Fa dos mesos presenta un quadre d'odinofàgia sense febre i a la revisió s'identifica un bultoma submandibular esquerre de 2 cm de diàmetre màxim, sense altra simptomatologia associada.

Se li realitza una ecografia cervical en la qual s'objectiva una lesió solido-quística de 2 cm suggestiva de quist/ adenopatia que es troba adjacent a la glàndula submaxil·lar esquerra. La glàndula tiroide i la submaxil·lar no mostren alteracions.

Es realitza una PAAF guiada per ecografia.

Descripció

Troballes citològiques: Extensions de fons proteínic-hemàtic moderadament cel·lulars amb discret component inflamatori mixta agut i crònic, amb presència d'abundant cel·lularitat d'aspecte escamós amb nuclis picnòtics i algunes amb citoplasma dens i eosinòfil, sense una atípia significativa.

Diagnòstic citològic: Compatible amb lesió quística amb component de cèl·lules escamoses.

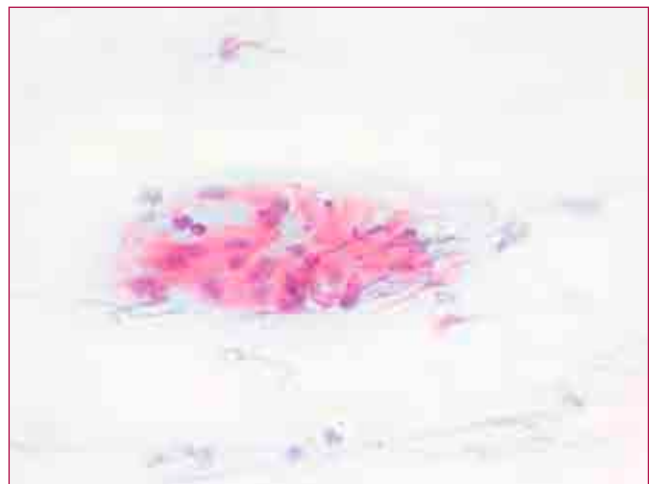


Figura 1. Pap a 20x

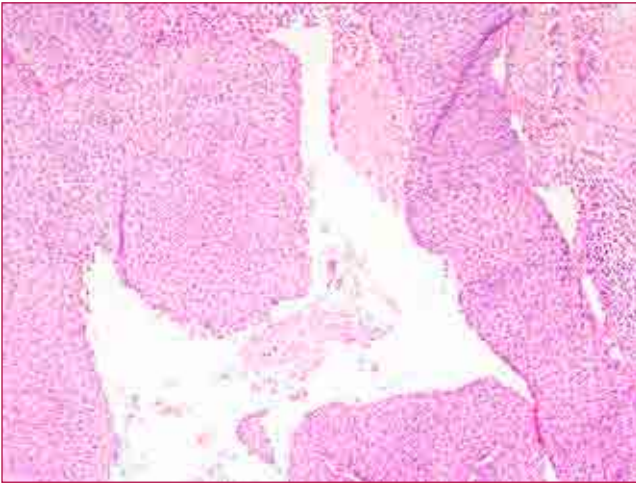


Figura 2. H&E del gangli quistificat a 10x.

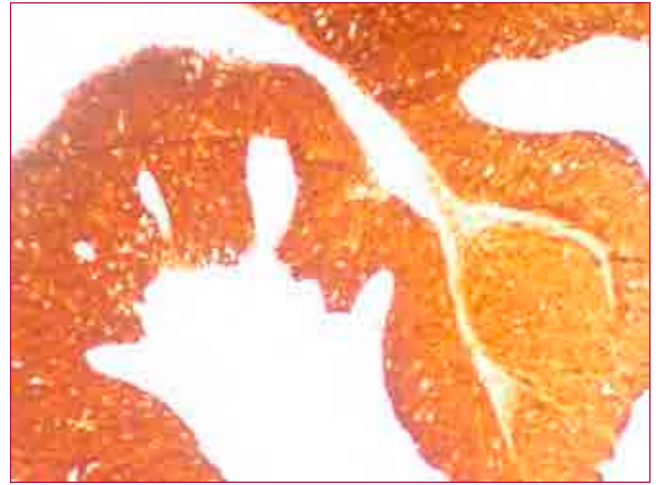


Figura 3. Sobreexpressió de p16, 20x.

Comentari: Per la presentació clínica i la composició citològica ens plantegem com a primera opció diagnòstica un quist braquial, tot i que no podem acabar de descartar del tot una lesió maligna escamosa, per la qual cosa recomanem l'exèresi de la lesió.

En el bloc citològic s'aprecien abundants histiòcits barrejats amb cèl·lules inflamatòries, amb marcat artefacte i no s'observen cèl·lules epitelials.

En la TAC cervical realitzada posteriorment, s'aprecien múltiples adenopaties laterocervicals jugulars esquerres de fins a 1.6cm (nivell IIA i IIB) heterogènies. I una imatge nodular de 2.3cm amb un centre d'aspecte necròtic adjacent a la glàndula submaxil·lar que fa poc probable que es tracti d'un quist braquial. Càvum, val·lècula esquerra, regions faringo-laríngies, glàndules paròtides i tiroide, sense alteracions significatives.

Es proposa fer l'exèresi del nòdul submaxil·lar esquerre i dels ganglis limfàtics submandibulars esquerres. La biòpsia conclou que es tracta d'una metàstasi d'un carcinoma escamós amb positivitat per la immunohistoquímica de la p16. La detecció del HPV genèric i del HPV16 és positiva. (Fig2 i 3)

La neoplàsia primària s'identifica en l'exèresi de l'amígdala palatina esquerra.

Discussió

El carcinoma escamós de cap i coll és la sisena causa mundial de càncer, fins fa poc estava relacionat amb pacients amb hàbit alcohòlic i tabaquic, però en els darrers anys i a causa d'un canvi d'hàbits en les pràctiques sexuals s'ha començat a observar en pacients joves no fumadors ni bevedors. La presència de positivitat d'HPV, sobretot pel tipus 16, en aquest tumor ha fet que aquesta neoplàsia sigui considerada com una entitat diferent del carcinoma escamós HPV negatiu de l'orofaringe dins la classificació de l'OMS.

La majoria dels primaris es localitzen a la zona de l'anell de Waldeyer concretament a les amígdales palatines i a les linguals. Són neoplàsies amb una alta incidència de metàstasis cervicals, les quals habitualment són de gran mida i quistificades.

Histològicament es tracta de carcinomes escamosos no queratinitzats que poden mostrar diferents aparences des de variants basaliodes, papil·lars, limfoepitelioma-like o sarcomatoïdes.

Normalment el debut clínic és idèntic al del nostre cas, una massa cervical quistificada en un pacient jove sense tumor primari aparent i amb una citologia de cèl·lules escamoses amb un grau d'atípia variable. Aquest fet comporta un repte diagnòstic, ja que en aquest cas el citopatòleg ha d'establir el diagnòstic diferencial principalment amb el quist braquial.

Hem de tenir en compte que el quist braquial és la causa més comuna de bultoma laterovervical en pacients menors de 30 anys i en canvi la metastasi del carcinoma escamós HPV positiu té una major incidència a partir dels 40 anys.

A l'hora de fer el diagnòstic citològic hem de valorar que les cèl·lules escamoses que recobreixen les parets del quist poden arribar a mostrar una atípia significativa i en contrast les cèl·lules del carcinoma escamós poden tenir una semblança innocent.

Davant d'aquest problema d'establir la natura maligna o benigna de la lesió per citologia s'ha descrit que la determinació immunohistoquímica de p16 pot ser de gran utilitat, ja que indicaria la presència d'HPV d'alt risc. A diferència de la detecció del virus per tècniques d'hibridació in situ, les quals tenen una alta especificitat, la p16 té una alta sensibilitat i una especificitat més baixa. En alguns estudis s'ha vist que es pot trobar una sobreexpressió de p16 de forma focal en les cèl·lules de superfície de les peces quirúrgiques dels quists braquials però aquesta troballa no s'ha objectivat en els casos de les PAAF.

En el nostre cas aquesta determinació no va ser possible, ja que el bloc citològic no va mostrar

cèl·lules neoplàsiques. Com ja hem descrit, a la biòpsia es va poder completar l'estudi.

Si analitzem la sensibilitat de les PAAF, en el diagnòstic de les masses cervicals quístiques alguns autors han descrit l'existència d'un gran nombre de falsos negatius (50%-70%) i de forma independent una sensibilitat de la PAAF per la detecció de metastasis del carcinoma escamós d'aproximadament un 73% i d'un 60% per la detecció de quist braquial.

Els carcinomes escamosos HPV+ són tumors amb millor pronòstic que el HPV negatiu i amb un tractament i maneig diferent de l'anterior esmentat.

En conclusió, davant d'una massa cervical quística en un pacient de mitjana edat, sense antecedents d'alcoholisme o tabàquics i sense primari conegut, hem de valorar fortament el diagnòstic de carcinoma escamós HPV positiu i si es pot realitzar la determinació de la sobreexpressió de la p16 i d'HPV. Amb aquest diagnòstic és obligada l'exploració de l'orofaringe per localitzar el tumor primari. ■

Bibliografia

1. Zengel P1, Assmann G, Mollenhauer M, Jung A, Sotlar K, Kirchner T, Ihrler S. Cancer of unknown primary originating from oropharyngeal carcinomas are strongly correlated to HPV positivity. *Virchows Arch.* 2012 Sep;461(3):283-90
2. McHugh JB1. Association of cystic neck metastases and human papillomavirus-positive oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Arch Pathol Lab Med.* 2009 Nov;133(11):1798-803
3. Lum Sai-Guan, Kong Min-Han, Ngan Kah-Wai. Nasopharyngeal carcinoma with cystic verivical metastasis masquerading a Brachial Cleft Cyst: A potencial Pitfall in Diagnosis and management. *Iranian journal of Otorhinolayngology.* 2017;29(2):117-20
4. Zhang GZ, Liu ZL, Gong JS, Cheng ZQ, Ke C. Cystic metastatic nasopharyngeal carcinoma presenting as branchial cleft cyst: report of two cases and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014 Nov;72(11):2366-74
5. Reetesh K. Pai, Julianna Erickson, Nader Pourmand, and Christina S. Kong. p16INK4A Immunohistochemical Staining May Be Helpful in Distinguishing Branchial Cleft Cysts From Cystic Squamous Cell Carcinomas Originating in the Oropharynx. *Cancer.* 2009 Apr 25; 117(2): 108-119.
6. Nuzhat Husain, Azfar Neyaz. Human papillomavirus associated head and neck squamous cell carcinoma: Controversies and new concepts. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2017 Sep-Dec; 7(3): 198-205.

Tumor gàstric com a troballa incidental en una dona de 76 anys

Vilardell F, Méndez M, Hernández IC, Estaran E, Pallarés J, González-Huix F, Matias-Guiu X.

Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida

Introducció

El tumor glòmic és un tumor mesenquimal compost de cèl·lules musculars llises modificades. El seu lloc més habitual és a les zones acrals de les extremitats. És molt infreqüent al tracte digestiu, però en aquest aparell el lloc més habitual és a l'estòmac [1]. Donada la seva imatge radiològica o ecoendoscòpica, planteja diagnòstic diferencial amb altres neoplàsies gàstriques més freqüents com els tumors estromals gastrointestinals (GISTs) o els tumors neuroendocrins.

Material i mètodes

Dona de 76 anys amb antecedents de hipertensió arterial, obesitat mòrbida, dislipèmia i malaltia renal crònica en estadi IIIb, que ingressa amb infart agut de miocardi en Novembre de 2017. Durant l'ingrés mostra anemització severa (Hb 8,4 g/dl) que requereix transfusió. En l'estudi dels sagnats digestius es realitza una fibrogastrosccòpia, en la qual s'observa una lesió submucosa en incisura angularis i cara posterior antral, arrodonida, d'uns 3 cm de diàmetre màxim. La imatge endoscòpica és suggestiva de GIST vs leiomioma, no ressecable endoscòpicament. Es realitza ecoendoscòpia i PAAF (dos passis) amb agulla de 22G. Les extensions es tenyeixen amb Papanicolau.

Descripció

S'observen escassos grups de cèl·lules fusiformes d'aspecte estromal, sense atípies (Fig. 1A), entre els quals s'observa una segona població constituïda per agregats de cèl·lules de nuclis arrodonits, amb cromatina homogènia i nuclèol poc conspicu (Fig. 1B), informant-se com a suggestiu de tumor mesenquimal de baix grau. El bloc cel·lular mostra cèl·lules de nuclis rodons amb cromatina tova i homogènia, disposades al voltant de vasos

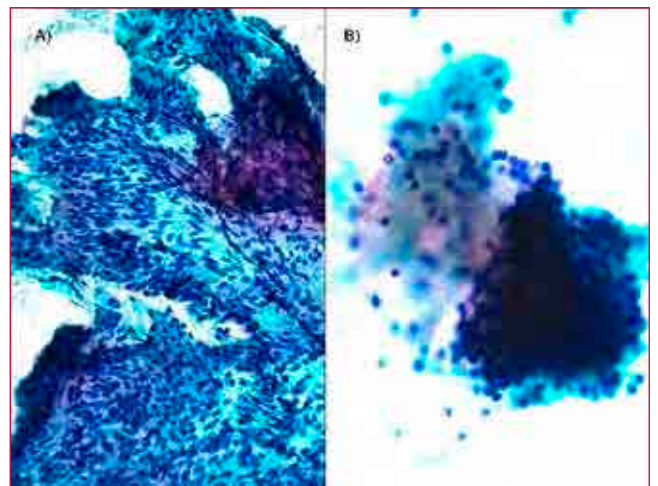


Figura 1. A) Grups de cèl·lules estromals fusiformes (Papanicolau, augment original 200x); B) Agregats cohesius de cèl·lules rodones, petites i uniformes, sense atípies (Papanicolau, augment original 400x).

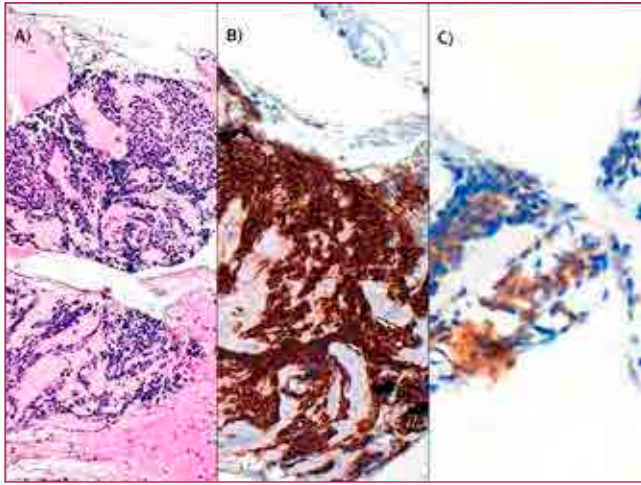


Figura 2.

A) Fragments constituïts per cèl·lules de nuclis rodons i cromatina homogènia, disposades al voltant d'estructures vasculars i estroma hialinitzat (Hematoxilina i eosina, augment original 100x);
B) Immunoexpressió intensa d'actina de múscul llis i (augment original 200x);
C) Immunoexpressió dèbil i heterogènia de sinaptofisina (augment original 400x).

i estroma hialinitzat (Fig. 2A). Les cèl·lules són negatives per citoqueratines AE1/AE3, i positives per vimentina, actina de múscul llis (Fig. 2B), ocasionalment positives per h-caldesmon, sinaptofisina (Fig. 2C) i DOG1, i negatives per desmina. El Ki-67 és molt baix. El diagnòstic definitiu és de tumor de cèl·lules glòmiques gàstric. Es decideix conducta expectant, doncs el risc de malignització és ínfim i la mucosa suprajacent està íntegra. Es programa fibrogastroskòpia al cap d'un any i es valoraria exèresi si hi hagués canvi en la mida del tumor o s'erosionés la mucosa.

Discussió

Els tumors glòmics representen un 0,58% dels tumors mesenquimals gàstrics, i tot i ser molt infreqüents, l'estómac és la localització més habitual al tracte digestiu. Clínicament sol presentar-se com a hemorràgia digestiva, simptomatologia pèptica o simplement troballa incidental. El diagnòstic diferencial morfològic que es planteja és amb tumor neuroendocrí ben diferenciat, GIST epitelioides, tumor fibrós solitari o paraganglioma. Les cèl·lules glòmiques són positives per actina de múscul llis i h-caldesmon. A diferència dels tumors glòmics acrals, els de localització gàstrica solen ser negatius per CD34 i en canvi poden expressar sinaptofisina en un 18% de casos [2].

Normalment són benignes; un comportament maligne és més probable si són més grans de 5 cm (en localització gàstrica) i mostren marcades atípiques nuclears. ■

Bibliografia

1. Miettinen M, Paal E, Lasota J, Sobin LH. Gastrointestinal glomus tumors: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 32 cases. *Am J Surg Pathol* 2002; 26:301-311.
2. Wang ZB, Yuan J, Shi HY. Features of gastric glomus tumor: a clinicopathologic, immunohistochemical and molecular retrospective study. *Int J Clin Exp Pathol* 2014;7(4):1438-1448.

Angiosarcoma epitelioid

S. Pontes de Sousa, C. González, L. Luizaga, P. Forcada, F. Pérez, C. Ferrer, C. Báez, X. Tarroch
 Servicio Anatomía Patológica
 Hospital Unversitari Mútua Terrassa

Historia Clínica

Paciente de 77 años de edad con antecedentes patológicos de hipertensión arterial, glaucoma y neoplasia de próstata tratada y en remisión. Ingresó por dolor epigástrico, astenia y anorexia progresivas de un mes de evolución. A la exploración física se palpó hernia epigástrica dura y ascitis. En la Tomografía abdominal se observaron: múltiples implantes peritoneales y epiploicos acompañados de ascitis, sugestivos de carcinomatosis peritoneal difusa; hernia epigástrica que contenía epiplón mayor y nódulos en su interior; y engrosamiento de la pared de antro y cuerpo gástricos, lo que sugería un tumor primario gástrico.

Dada la clínica de dolor en nódulo epigástrico y la necesidad de biopsia peritoneal se decide intervención quirúrgica de hernia epigástrica encarcelada y paracentesis evacuadora.

Estudio Citológico

Extensiones de fondo proteináceo, con presencia de infiltrado inflamatorio mixto y presencia de algunas células mesoteliales reactivas y macrófagos. Destaca la presencia de células atípicas (Figura 1.), dispuestas en grupos tridimensionales y aisladas, con núcleos grandes, nucléolos prominentes, y citoplasma amplio de bordes mal definidos, ocasionalmente microvacuolado. El diagnóstico citológico fue: "Positivo para células malignas, consistente con Adenocarcinoma metastásico."

Estudio Anatomopatológico

El saco herniario medía 6x5x2.5 cm e incluía un fragmento cutáneo y subcutáneo, con nódulos blanquecinos y hemorrágicos en su interior.

El estudio histológico mostraba una proliferación neoplásica maligna (Figura 2.) compuesta por células grandes, poligonales, de aspecto epitelioid, que se disponían en nidos, cordones sólidos y áreas pseudoglandulares. Los núcleos eran hiper cromáticos e irregulares con nucléolos evi-



Figura 1.

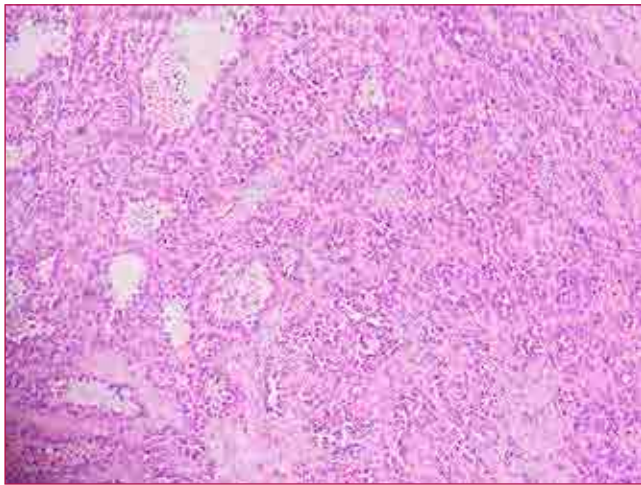


Figura 2.

dentes y marcado pleomorfismo. Presentaban un citoplasma eosinófilo ocasionalmente vacuolado, con aumento de la relación núcleo citoplasma. El perfil inmunohistoquímico mostró positividad en las células neoplásicas para marcadores vasculares (WT-1, CD31 y CD34), siendo negativas para marcadores epiteliales (CK AE1/AE3, CK7, CK20). El diagnóstico histológico definitivo fue: Angiosarcoma epitelioides.

Evolución

El paciente presentó un curso postoperatorio con empeoramiento rápidamente progresivo de su estado general, siendo el paciente exitoso 3 días después de la cirugía.

Discusión

El Angiosarcoma Epitelioides (AE) es un subtipo raro de Angiosarcoma altamente agresivo, compuesto por una proliferación de células epitelioides con diferenciación vascular. Surge más comúnmente en tejidos blandos profundos, aunque incluye un amplio rango de localizaciones primarias. Tiene predilección por sexo masculino y mayor incidencia en la séptima década de vida. Su etiología sigue siendo desconocida, aunque fueron identificados como factores de riesgo: historia de irradiación previa, exposición a tóxicos químicos, injertos vasculares de Dacron, fistulas arteriovenosas y linfedema crónico.

Su diagnóstico es generalmente difícil, debido a que tanto cito como histológicamente puede ser confundido con múltiples neoplasias malignas epitelioides.

Su tratamiento es multidisciplinar incluyendo cirugía, radioterapia y quimioterapia.

En conclusión, el AE es una neoplasia maligna compuesta predominantemente por células epitelioides, siendo de gran ayuda para su diagnóstico la historia clínica del paciente, así como la realización de un panel inmunohistoquímico amplio, incluyendo marcadores vasculares. ■

Bibliografía

1. Jeon YK et al. Fine needle aspiration cytology of epithelioid angiosarcoma: Report of a case with nuclear grooves and indentations. *Acta Cytol* 2004; 48: 223-228.
2. Ceyhan K et al. Epithelioid Angiosarcoma. *Acta Cytol* 2010;54: 109-112.
3. Xia J et al. The poor prognosis of the primary gastric epithelioid angiosarcoma: A case report. *Medicine* 2018;97:15
4. Wu J et al. Epithelioid angiosarcoma: a clinicopathological study of 16 chinese cases. *Int J Clin Exp Pat* 2015;8:3901-3909
5. Allison KH et al. Angiosarcoma involving the Gastrointestinal tract: a series of primary and metastatic cases. *Am J Surg Pathol* 2004;28:298-307
6. Siddaraju N et al. Fine needle aspiration cytology of Epithelioid Angiosarcoma: A case report. *Acta Cytol* 2008;52:109-113
7. Fulciniti F et al. Fine Needle Aspiration of metastatic Epithelioid Angiosarcoma: A report of 2 cases. *Acta Cytol* 2008;52:612-618
8. Lin CF et al. Epithelioid Angiosarcoma: A neoplasm with potential diagnostic challenges. *Diagnostic Cytopathology* 2009;38:154-158
9. Hart J. Epithelioid Angiosarcoma: a brief diagnostic review and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med* 2011;135:268-272

Metàstasi Pulmonar de Carcinoma de Cèl·lules Renals Papil·lar amb Glòbuls Hialins

Gerard Frigola, Roser Esteve, Francisco Manuel Pérez, Sílvia Alós, Naiara Vega, Manel Solé, Jose Ramírez, Leonardo Rodríguez
 Servei d'Anatomia Patològica, Hospital Clínic, Barcelona

Història Clínica

Dona de 38 anys amb antecedent de carcinoma de cèl·lules renals papil·lar pT3N1 diagnosticada el 2014, pel qual se li va realitzar una nefrectomia radical. Entre 2015 i 2017, la pacient va presentar progressió radiològica amb adenopaties mediastíniques i metàstasis femoral i coroidea, i va rebre sunitinib i radioteràpia local. Va reingressar el 2018 per pneumònia bilateral que es va tractar amb antibioteràpia empírica. Es va realitzar una fibrobroncoscòpia amb un broncoaspirat (BAS) i un rentat broncoalveolar (BAL), que es van enviar al servei de Microbiologia. No es van aïllar microorganismes en cap de les dues mostres. Paral·lelament a l'estudi microbiològic, les mostres del BAS i el BAL es van enviar al servei d'Anatomia Patològica per l'estudi citològic. Durant l'ingrés, es va realitzar un TAC que va mostrar focus consolidatius nodulars, així com un creixement de les adenopaties mediastíniques, hiliars i interlobulars. Davant d'aquesta situació, es va decidir realitzar una biòpsia per punció (BAG) d'un dels nòduls pulmonars.

Troballes Citològiques

Les extensions del BAS mostraven escasses cèl·lules atípiques sospitoses de malignitat. Les extensions del BAL, en canvi, eren hipercel·lulars, i estaven constituïdes principalment per abundants leucòcits polimorfonuclears i macròfags sobre un

fons hemorràgic. Tant a les tincions de Diff-Quik com a les de Papanicolau, destacava la presència d'abundants estructures rossetoides formades per glòbuls hialins envoltats per cèl·lules atípiques amb nuclis mitjans-grans, irregulars i focalment pleomòrfics. Ocasionalment presentaven nuclèols evidents, fenèdres i els citoplasmes eren escassos i presentaven una tinció basòfila densa. Les estructures globoides eren exclusivament extracel·lulars i presentaven una coloració magenta brillant o metacromàtica a la tinció de Diff-Quik (Figura 1A) i translúcida o pàl·lida a la tinció de Papanicolau (Figura 1B). No es van observar incusions intracitoplasmàtiques a les cèl·lules atípiques ni cossos de Psammoma.

Troballes Histològiques

El cilindre de la BAG va mostrar un parènquima pulmonar parcialment ocupat per una proliferació cel·lular densa que presentava una arquitectura morular, amb àrees d'aspecte més papil·lar. La cel·lularitat era atípica i mostrava anisocariosi, nuclèol eosinòfil evident i citoplasma eosinòfil (Figura 2A). Destacava la presència de glòbuls hialins envoltats per cèl·lules neoplàsiques i formant estructures rossetoides. Les tincions immunohistoquímiques van mostrar negativitat de les cèl·lules neoplàsiques per TTF-1 i per c-Kit, positivitat intensa i difusa per l'antigen de carcinoma de cèl·lula renal (RCC) i Racemasa, i positivitat focal per CK AE1-AE3.

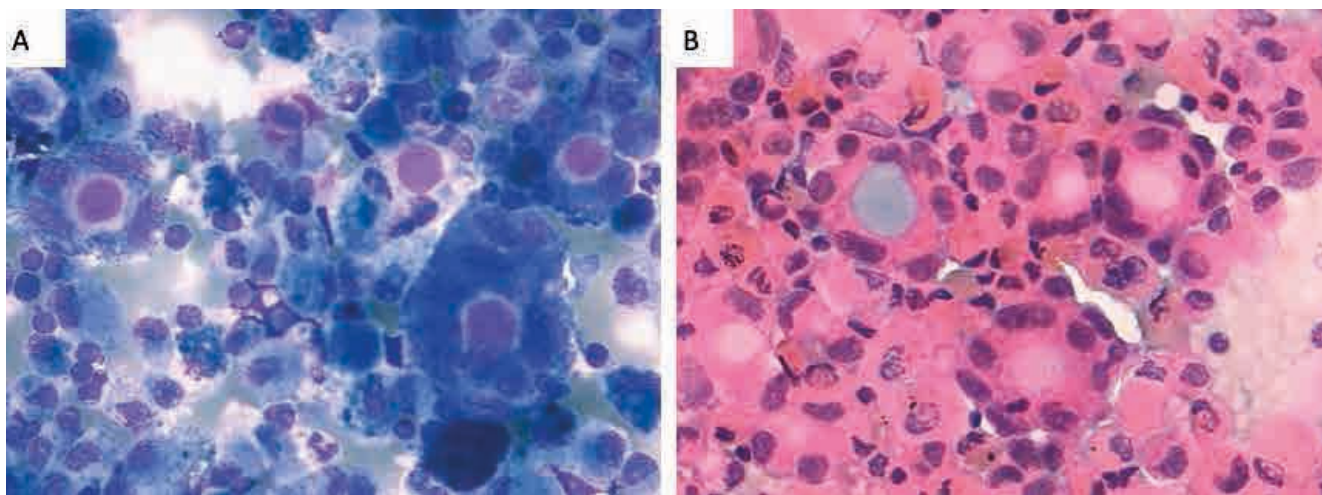


Figura 1. BAL: estructures rossetoides formades per cèl·lules atípiques envoltant glòbuls hialins (A: Diff-Quik; B: Papanicolaou) (63X).

Diagnòstic

El diagnòstic histològic i citològic definitiu, després de la correlació entre les diferents mostres, de la revisió de la història clínica i de la peça de nefrectomia de 2014 (Figura 2B), va ser de metastasi de carcinoma de cèl·lules renals papil·lar prèviament extirpat, amb patró de limfangitis carcinomatosa.

Discussió

La rentabilitat del BAL pel diagnòstic de neoplàsies és un tema de debat, amb sensibilitats reportades que varien entre el 35 i el 70% en funció de la localització i el tamany de la lesió o de la presència de limfangitis carcinomatosa (1,2). A més a més, la diferenciació entre un carcinoma primari pulmonar i una metastasi no sempre és fàcil. L'antecedent d'una neoplàsia extrapulmonar i l'evidència radiològica de múltiples nòduls pulmonars són molt útils, però aquesta informació no sempre està disponible i no és definitiva, ja que el carcinoma metastàtic pot presentar-se com una sola lesió pulmonar i les neoplàsies pulmonars poden ser multifocals. No obstant això, alguns tumors poden tenir característiques citomorfològiques suficients com per suggerir un origen metastàtic.

Histològicament, els CCR papil·lars estan consti-

tuits per un espectre de morfologies, però han estat subdividits històricament en 2 subtipus principals: el tipus 1 i el tipus 2, que es correlacionen amb característiques morfològiques de baix i alt grau, respectivament. Als CCR papil·lars de tipus 1, les cèl·lules solen ser petites-mitjanes, cuboïdals, i tenen un nucli rodó i uniforme, amb una cromatina homogènia, nuclèol imperceptible i un citoplasma moderat. Aquest subtipus té menys probabilitats de metastatitzar o mostrar invasió vascular. Els CCR papil·lars tipus 2 tenen unes cèl·lules més grans i atípiques, amb pleomorfisme nuclear i una quantitat moderada-abundant de citoplasma granular. Si bé la identificació de papil·les reals amb eixos fibrovasculars és molt suggestiva de CCR papil·lar, s'ha d'anar amb compte ja que altres subtipus de CCR poden presentar una arquitectura papil·lar-like. Altres patrons que poden presentar aquestes neoplàsies són grups de cèl·lules morulars o tubulars. Les característiques citològiques més sensibles pel diagnòstic de CCR papil·lar són la presència de macròfags espumosos tant dins com fora de les papil·les, hemosiderina intracitoplasmàtica i fenedures nuclears (3). La presència de cossos de Psammoma poden ajudar al diagnòstic. Immunohistoquímicament, els CCR papil·lars acostumen a ser positius per CK7 i Race-masa.

Fins a un 18% dels pacients amb carcinoma de cèl·lules renals (CCR) presenten metastasis al moment del diagnòstic, i més del 50% presentaran

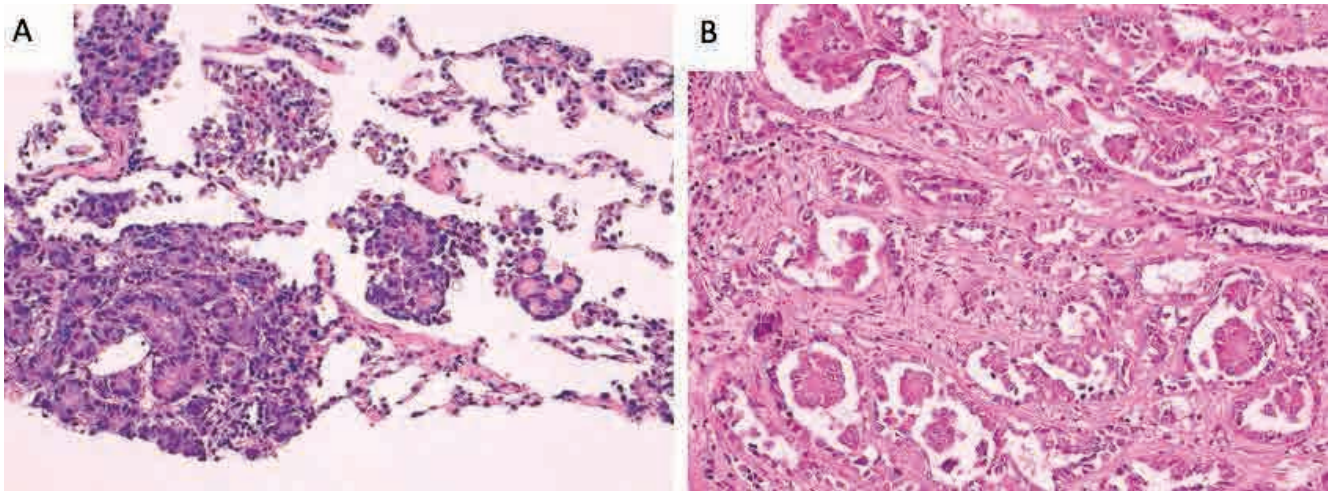


Figura 1. A: cilindre pulmonar amb representació de la lesió. Destaca la presència d'estructures pseudoglandulars envoltant glòbuls hialins, així com d'àrees amb arquitectura papil·lar. B: detall del CCR papil·lar a la peça de nefrectomia (2014), on es poden identificar ja els glòbuls hialins envoltats per cèl·lules neoplàsiques (H&E) (20X).

metàstasis després de la nefrectomia (4). Malgrat que els CCR papil·lars en conjunt tenen una taxa de supervivència superior a la dels CCR de cèl·lules clares en casos no metastàtics, no està clar que la supervivència a 5 anys sigui superior en els casos metastàtics (5).

La presència de glòbuls hialins va ser una troballa inesperada. Si bé són habituals en certes neoplàsies com el carcinoma adenoide quístic de glàndules salivals i han estat descrites en altres com en oncocitomes, adenomes pleomòrfics o carcinomes de tiroides, només 2 articles han descrit estructures similars en CCR papil·lar (6,7). Es creu que aquestes estructures estan formades per material tipus membrana basal, i la seva localització extracel·lular fa que no els puguem confondre amb acumulacions intracel·lulars de proteïnes tipus α_1 -antitripsina o amb tanatosomes (inclusions intracitoplasmàtiques hialines que reflecteixen una alteració dels mecanismes d'apoptosi, i que poden veure's en el context tant de neoplàsia com de patologia benigne).

El nostre cas presenta la dificultat de partir de material obtingut per broncoscòpia, amb la qual cosa per una banda no es van poder identificar les estructures papil·lars que haguessin orientat el diagnòstic i per altra no es va poder utilitzar la presència de macrofags com una ajuda diagnòstica ja que formen part de la cel·lularitat habitual dels BAL. ■

Bibliografia

1. Tomar V, Vijay N, Nuwal P, Dixit R. Comparative study of bronchoalveolar lavage, bronchial brushing, and FNAC in diagnosing malignant neoplasms of lungs. *J Cytol.* 2016; 33(4): 210-213.
2. Bezel P, Tischler V, Robinson C, Baummueller S, Bode-Lesniewska B, Kohler M, Freitag L, Franzen D. Diagnostic Value of Bronchoalveolar Lavage for Diagnosis of Suspected Peripheral Lung Cancer. *Clin Lung Cancer.* 2016; 17(5): e151-e156.
3. Lew M, Foo WC, Roh, MH. Diagnosis of Metastatic Renal Cell Carcinoma on Fine-Needle Aspiration Cytology. *Arch Pathol Lab Med.* 2014; 138: 1278-1285.
4. Brufau Paño B, Cerqueda Sebastià C, Villalba Bruñesch L, Salvador Izquierdo R, Mellado González B, Nicolau Molina C. Metastatic Renal Cell Carcinoma: Radiologic Findings and Assessment of Response to targeted Antiangiogenic Therapy by Using Multidetector CT. *Radiographics.* 2013; 33(6): 1691-1716.
5. Wagener N, Edelmann D, Benner A, Zigeuner R, Borgmann H, Wolff I, Krabbe LM, Musquera M, Dell'Oglio P, Capitanio U, Klatter T, Cindolo L, May M, Brookman-May SD. Outcome of papillary versus clear cell renal cell carcinoma varies significantly in non-metastatic disease. *PLoS ONE.* 2017; 12(9): e0184173.
6. Eluri S, Ali SZ. Papillary Renal Cell Carcinoma With "Hyaline Globules" Simulating Adenoid Cystic Carcinoma. *Diagnostic Cytopathology.* 2009; 38(9): 657-659.
7. Gatalica Z, Miettinen M, Kovatich A, McCue PA. Hyaline globules in renal cell carcinomas and oncocytomas. *Hum Pathol.* 1997;28(4): 400-403.

Mastitis Eosinofílica Parasitària

Castella M, Luque O, Fabra G, Fernandez Cid C, Martinez-Lanao MA, Tresserra F.
 Servei d'Anatomia Patològica i Citologia
 Hospital Universitari Dexeus

Introducció

La mastitis eosinofílica (ME) és una forma d'afectació inflamatòria de la mama molt poc freqüent, deguda a infecció per paràsits o associada a eosinofília perifèrica, malaltia de Churg-Strauss, asma i altres Síndromes hipereosinofílics (1-6).

Presentem el cas d'una pacient amb ME afectant la mama de forma única i sense eosinofília perifèrica.

Cas Clínic

Dona de 48 anys amb antecedents familiars de dues germanes amb càncer de mama (BRCA negatiu), que consulta en urgències per un nòdul mamari que s'ha palpat ella mateixa, d'aparició molt recent en quadrant ínfero-intern de la mama dreta. La pacient s'havia fet una mamografia dues setmanes abans que va ser estrictament normal (Bi-rads 1). La ecografia d'urgències mostra, en re-

lació a la lesió palpable, un nòdul sòlid, hipocogènic i de morfologia irregular de 10mm de diàmetre i sense vascularització amb estudi Doppler, diagnosticant-se de sospitosa (Bi-rads ecogràfic 4b) (Figura 1).

Es realitza una punció aspiració amb agulla fina, on s'observen unes extensions amb una cel·lularitat predominantment inflamatòria a base de neutròfils i eosinòfils amb algunes cèl·lules ductals sense atípies. El diagnòstic va ser de procés inflamatori agut (Figura 2).

Es porta a terme una biòpsia amb agulla gruixuda, identificant-se un infiltrat inflamatori de predomini eosinofílic al voltant d'estructures ductals i lobel·lars amb alguns limfòcits i cèl·lules plasmàtiques. Es va identificar, de forma ocasional, algun granuloma de petit tamany sense necrosis. En aquests moments, no es van identificar paràsits ni signes de vasculitis. El diagnòstic va ser de Mastitis eosinofílica (Figura 3).



Figura 1. Imatge ecogràfica: A: nòdul sòlid, hipocogènic i de morfologia irregular. B: Gangli axil·lar benigne de característiques reactives.

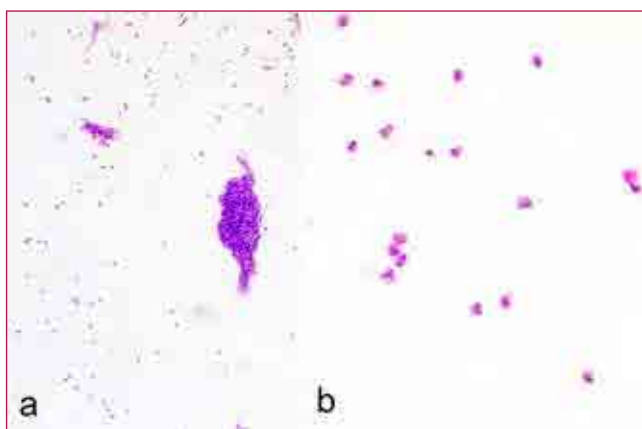


Figura 2. Aspecte citològic de les extensions riques en eosinòfils (HE, a x 40, b x 400)

Davant la discordància radio-patològica, el comitè multidisciplinari de patologia mamària va decidir la exèresi quirúrgica de la lesió. El diagnòstic anatomopatològic de la peça de ressecció va ser de Mastitis Eosinofílica. Tampoc es van trobar paràsits ni vasculitis.

Les analítiques van ser sempre estrictament normals, sense observar-se hipereosinofília en sang.

Donada la discordància clínica (absència de malaltia sistèmica o procés alèrgic) i analítica (absència d'hipereosinofília), es van fer més seccions de les mostres de teixit, i en les corresponents a la biòpsia per punció es va observar una estructura parasitària anellada i amb forta cutícula. La part visceral estava necrosada, però s'intuïa part del tub digestiu i genital. Per la clínica i localització podria tractar-se d'una larva migrans (Fig.4).

La pacient segueix controls rutinaris i no mostra malaltia als 12 mesos del diagnòstic.

Discussió

La ME s'acostuma a associar a altres condicions que produeixen eosinofília perifèrica (1-6). De manera ocasional s'ha descrit algun cas amb afectació única de la mama i sense eosinofília perifèrica (1).

Aquesta entitat acostuma a donar-se entre els 40-60 anys, i la simptomatologia és inespecífica a mode de tumor o massa, amb o sense dolor i en ocasions amb afectació cutània (1). S'ha descrit un cas aïllat d'afectació bilateral (3)

Mitjançant tècniques de diagnòstic per la imatge, pot presentar-se amb signes de sospita. Mamo-gràficament es presenta com una densitat asimètrica, una massa mal definida o un increment de la reticulació (1, 4, 6). La ecografia mostra una massa heterogènia amb ecogeneïtat augmentada o dilatació ductal amb ecos intraquístics (1,3).

L'estudi citològic sovint posa de manifest la presència d'abundants neutròfils i eosinòfils, macròfags i cèl·lules ductals benignes (3, 5, 6).

Histològicament es caracteritza per la presència d'un intens infiltrat eosinofílic amb alguns limfòcits i cèl·lules plasmàtiques al voltant dels conductes i lobels mamaris. L'epiteli dels conductes i lobels pot presentar canvis reactius que no s'han de confondre amb un carcinoma intraductal. A ve-

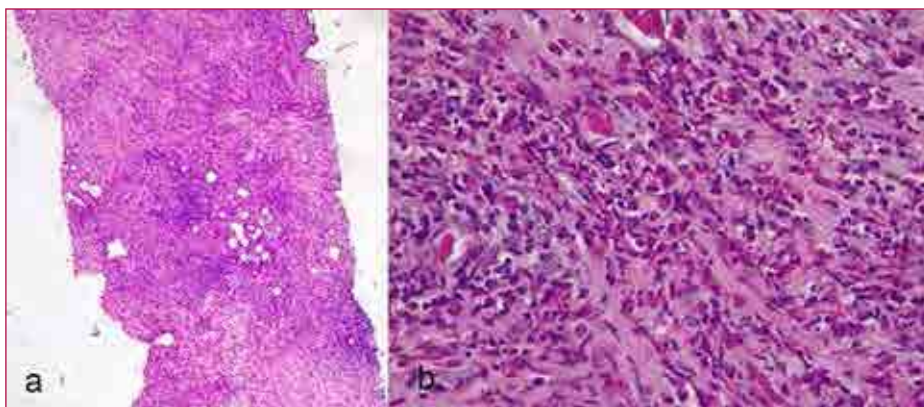


Figura 3. A: Cilindre corresponent a la punció amb agulla gruixuda (HE x 40). B: Infiltració del parènquima mamari per abundants eosinòfils (HE x 100)

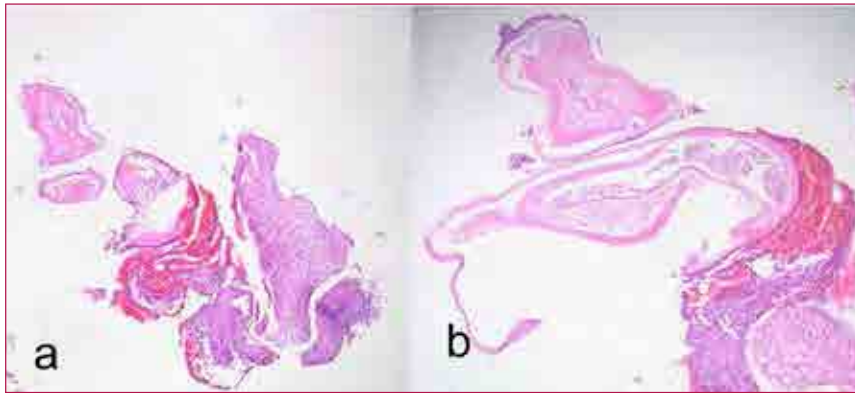


Figura 4. Imatge de l'estructura parasitària amb cutícula forta i anellada i part visceral molt necròtica (HE a: x100, b: x400).

gades, pot haver-hi reacció granulomatosa (3, 5). Davant d'un quadre d'aquest tipus, ha de descartar-se l'afectació parasitària, ja sigui mitjançant la història o estudiant les mostres de forma acurada.

El diagnòstic diferencial ha de fer-se amb la mastitis periductal (granulomatosa o idiopàtica) (1), afectació parasitària, malalties del colàgen o vasculars, processos hematològics malignes (3) i el carcinoma inflamatori (1).

S'ha apuntat que la ME no associada a eosinofília perifèrica pot ser l'expressió d'un fenomen inflamatori localitzat i reactiu al material de secreció intraluminal (3).

La ME respon bé als corticoesteroids (3), encara que s'han descrit casos recidivants (5). La intervenció quirúrgica està justificada davant la discordança entre el diagnòstic citològic o de la biòpsia per punció i la imatge radiològica o ecogràfica (3).

En conclusió, la ME és una entitat rara, que pot associar-se a eosinofília perifèrica o no, i ser deguda a una infecció parasitària i per imatge pot simular una lesió maligna. ■

Bibliografia

1. Parakh A, Arora J, Srivastava S, Goel RK. Isolated eosinophilic infiltration of the breast. *Indian J Radiol Imaging.* 2016 Jul-Sep;26(3):383-385.
2. Takahashi K. A very rare case of eosinophilic mastitis. *Int J Surg Case Rep.* 2018;49:251-254.
3. Singh A, Kaur P, Sood N, Puri H, Garg B. Bilateral eosinophilic mastitis: an uncommon unheard entity. *Breast Dis.* 2015;35(1):33-6.
4. Garg M, Kumar S, Neogi S. Eosinophilic mastitis masquerading as breast carcinoma. *J Surg Case Rep.* 2012 Jun 1;2012(6):1.
5. Komenaka IK, Schnabel FR, Cohen JA, Saqi A, Mercado C, Horowitz E, Hamele-Bena D, Joseph KA. Recurrent eosinophilic mastitis. *Am Surg.* 2003 Jul;69(7):620-3.
6. Villalba-Nuño V, Sabaté JM, Gómez A, Vidaller A, Català I, Escobedo A, Torrubia S. Churg-Strauss syndrome involving the breast: a rare cause of eosinophilic mastitis. *Eur Radiol.* 2002 Mar;12(3):646-9.

Meningioma Papilar diagnóstico mediante PAAF

D. Fernández Calvo, A. Zanca Calix, E. Dorca Duch, N. Ruíz Roig, N. Vidal Sarró, R. Llatjos Sanuy, I. Català Costa.

Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

Resumen clínico

Mujer de 63 años: primeros síntomas cefaleas frontales derechas frecuentes. A los pocos meses inicia parestesias perinasales y posteriormente de hemicara derecha junto con ptosis palpebral ipsilateral, motivos por los cuales consultó con su Médico de Familia.

TC craneal: Masa agresiva mal delimitada en espacio masticador derecho con extensa destrucción ósea e invasión de partes blandas. Centro necrótico-quístico. Orientan como sarcoma versus metástasis.

PAAF y la BAG guiadas por TC:

Se realiza PAAF sobre la parte más craneal de la lesión, localizada en fosa craneal media derecha, seguida de BAG.

Extensiones: fondo hemático con detritus y abundante celularidad atípica de morfología epitelioides que se dispone preferentemente en grandes grupos de aspecto papilar, las células muestran pleomorfismo nuclear con hiper cromasia, nucleolos y pseudo inclusiones.

Bloque celular: muestra una proliferación con tendencia a estructurar papilas con eje fibrovascular, revestido por células atípicas en una o máximo dos capas. Focalmente se observan agregados compactos con patrón hemangiopericitoide-like.

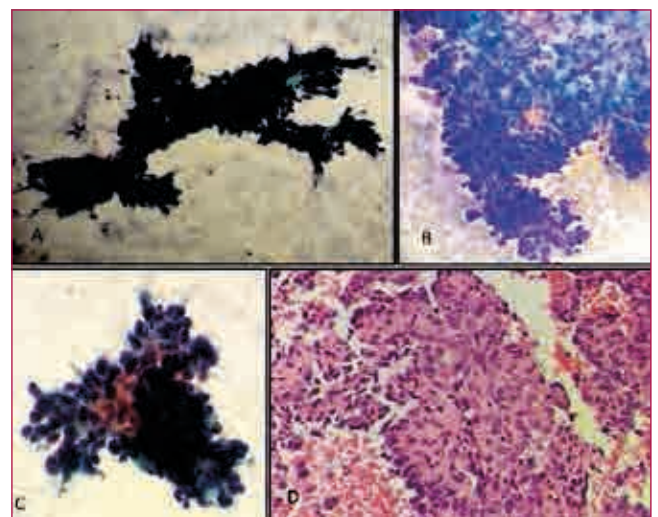


Figura 1. A , B Estructuras papilares con eje fibrovascular (papanicolau 10x, Diff-Quik 20x). C Células hiper cromáticas con algunas pseudo inclusiones (papanicolau 40x) . D Bloque celular , células atípicas con marcado nucleolo (HE 40x).

Inmunocitoquímica: expresión intensa de Vimentina y débil de EMA y Sinaptofisina. Marcadores vasculares, musculares, S100, Melan-A i CD34 resultaron negativos. Índice de proliferación moderado, Ki67 15-20%.

BAG: Fragmentos de músculo estriado parcialmente infiltrados por células tumorales. El resto de hallazgos idénticos a PAAF.

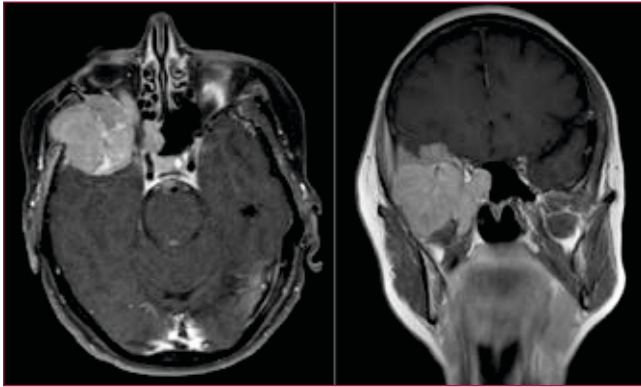


Figura 2. RM: cortes axial y coronal en T1 con gadolinio

Diagnóstico

Neoplasia maligna de estirpe mesenquimática. El conjunto de rasgos morfológicos e inmunofenotipo son compatibles con MENINGIOMA PAPILAR.

RM conclusión: Lesión expansiva eseno-temporal, intra-extracraneal y orbitaria con semiología que orienta a meningioma, posiblemente atípico o de alto grado.

Exéresis de la lesión: el estudio de la pieza quirúrgica confirmó el diagnóstico citológico.

Discusión:

Los meningiomas son los tumores primarios intracraneales más comunes, se originan de las células meningoteliales de la capa aracnoides. La mayoría corresponden al grado histológico I de la WHO (benignos), pero hasta un 25% son grado II y hasta un 6% grado III, estos últimos con resultados clínicos menos favorables.

Entre los que presentan mayor agresividad se encuentra la variante meningioma papilar (grado III), más frecuentes en hombres jóvenes.

Estos tumores tienden a invadir estructuras adyacentes, incluido el cerebro. Producen metástasis extracraneales hasta en un 20%, la localización más frecuente es pulmón y diseminación por fluido cerebro-espinal.

Generalmente originan signos y síntomas neurológicos debidos a la compresión de estructuras vecinas, por tanto, los déficits específicos dependen de la localización de la lesión y son, la mayoría de veces, aliviados tras la resección de la misma.

Las tasas de recurrencia y de mortalidad de estos tumores de alto grado, guardan estrecha relación con el tipo de resección total o subtotal.

Las características cito-histológicas del meningioma papilar son la presencia de un patrón pseudopapilar perivascular en la mayoría del tumor. Esta arquitectura hace que sea poco cohesivo, con una disposición de las células tumorales alrededor de los vasos sanguíneos, dejando la zona perivascular libre de núcleos asemejándose a las pseudorosetas del ependimoma.

Inmunofenotipo: positividad para Vimentina, EMA (menos consistente en lesiones atípicas y malignas) y Receptores de Somatostatina 2A (en casi todos los casos). Negatividad para Receptores de Progesterona (positividad inversa al grado histológico). Tanto el índice mitótico como el índice proliferativo con Ki67 correlacionan aproximadamente con tasa de crecimiento de la lesión.

Diagnóstico diferencial:

- Tumores del SNC con patrón papilar como el Ependimoma papilar, pero éste surge del revestimiento ependimario de los ventrículos y su inmunofenotipo típico es: positividad para Vimentina, S100, GFAP y EMA (patrón dot-like). También con el Papiloma del plexo coroideo, pero su localización es dentro del sistema ventricular, y su inmunofenotipo característico es: positividad para Vimentina, CK7 (casi todos) y negatividad para EMA y Transtirretina (generalmente).
- Metástasis de carcinomas papilares de mama o de tiroides, pero suelen ser más cohesivos, sus características citológicas menos atípicas y su inmunofenotipo: los primeros son positivos para Receptores de Estrógenos y GCDNF-15 y los segundos para CK19 y TTF-1. ■

Bibliografia

1. David N. Louis, Hiroko Ohgaki, Otmar D. Wiestler, Webster K. Cavenee. WHO Clasification os Tumours of the Central Nervous System. 4th. Lyon: WHO; 2016.
2. Dai-Jun Wang, et al. Papillary meningioma: clinical and histopathological observations. *Int J Clin Exp Pathol* [Internet] 2013; 6(5): 878-888.
3. Bin Lin, et al. Papillary meningioma: an aggressive variant meningioma with clinical features and tratament: a retrospective study of 10 cases. *International Journal of Neuroscience* [Internet] 2015; Early online: 1-10.
4. Richard Prayton, Bette K. Kleinschmidt-DeMasters. *Brain tumors*. 1st. New York: Demos Medical; 2010.
5. Catherine Haberland. *Clinical Neuropathology, text and color atlas*. 1st. New York: Demos; 2007.
6. Françoise Gray, Umberto De Girolami, Jacques Poirier. *Manual of Neuropathology*. 4th. Philadelphia: Butterworth Heinemann; 2004.
7. Hannes Vogel. *Nervous System*. 1st. Cambridge, New York, Melborne, Madrid, Cape Town, Singapure, Sao Paulo, Delhi, Dubai, Tokio: Cambridge Medicine; 2009.

Carcinoma Neuroendocrí de Cèl·lula petita de bufeta urinària

RB García-Chamón Brígido, C Blázquez Mañá, L García Ortiz, C Padilla Navas, N Combalia Soriano

Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT)
Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell

Cas clínic

Home de 57 anys, fumador i consumidor d'alcohol. Consulta per dolor lumbar i hemàturia. El TC abdominal mostra voluminosa massa sòlida retroperitoneal que envolta les estructures adjacents i que pel seu comportament suggereix un procés limfoproliferatiu. A l'exploració física s'objectiva adenopatia supraclavicular esquerra de la que es realitza PAAF.

Descripció citològica

Les extensions citològiques i el bloc cel·lular mostren abundant cel·lularitat (Figura 1A) constituïda per nombroses cèl·lules aïllades de mida petita amb nucli irregular, cromatina granular i citoplasma escàs o absent, amb amotllament nuclear (Figura 1C). S'observen també algunes cèl·lules de mida gran amb citoplasma ampli, disposades en grups tridimensionals (Figura 1B i 1D). A l'estudi immunohistoquímic, les cèl·lules petites són positives per citoqueratina CAM5.2 amb patró puntiforme, CD56, sinaptofisina i cromogranina, i són negatives per citoqueratines 7 i 20 i TTF-1. Les cèl·lules grans són positives, amb patró de membrana, per citoqueratines CAM5.2, 7 i 20, i són negatives per CD56, cromogranina i sinaptofisina (Figura 2).

Es diagnostica de positiu per a cèl·lules malignes de carcinoma neuroendocrí de cèl·lula petita amb

presència d'ocasionals cèl·lules grans, que per morfologia i immunofenotip suggereixen un origen urotelial. Posteriorment es realitza citologia d'orina, sent positiva per a cèl·lules malignes de carcinoma urotelial d'alt grau.

Discussió

Els carcinomes neuroendocrins de bufeta urinària són poc freqüents, representant menys d'un 1 % del total de neoplàsies de la bufeta i sent la localització més freqüent de carcinoma neuroendocrí de cèl·lula petita extrapulmonar. La forma clínica de presentació sol ser hemàturia. Per classificar un tumor de bufeta urinària com carcinoma neuroendocrí de cèl·lula petita aquesta histologia ha de representar la majoria del tumor, tot i que alguns contenen un menor component de carcinoma urotelial o altres variants histològiques (diferenciació escamosa, glandular o sarcomatoide). Es caracteritzen per un curs clínic més agressiu, i sovint presenten un estadi avançat i metàstasi en el moment del diagnòstic. La taxa de supervivència a 5 anys és baixa, i varia segons la literatura entre un 8% i un 25%. Recentment s'ha descrit que l'administració de quimioteràpia neoadjuvant disminueix l'estadiatge patològic i millora els resultats a llarg termini. Citològicament és característica la presència de cèl·lules en grups, amb amotllament nuclear i absència de nuclèol. ■

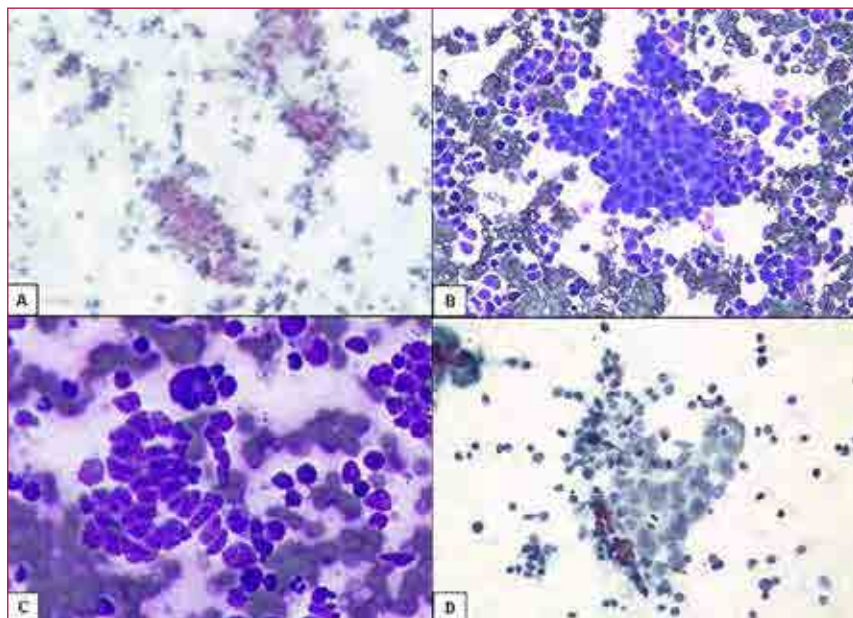


Figura 1. Extensions citològiques: A. PAP (10x), B. DQ (20x), C. DQ (40x), D. PAP (20x)

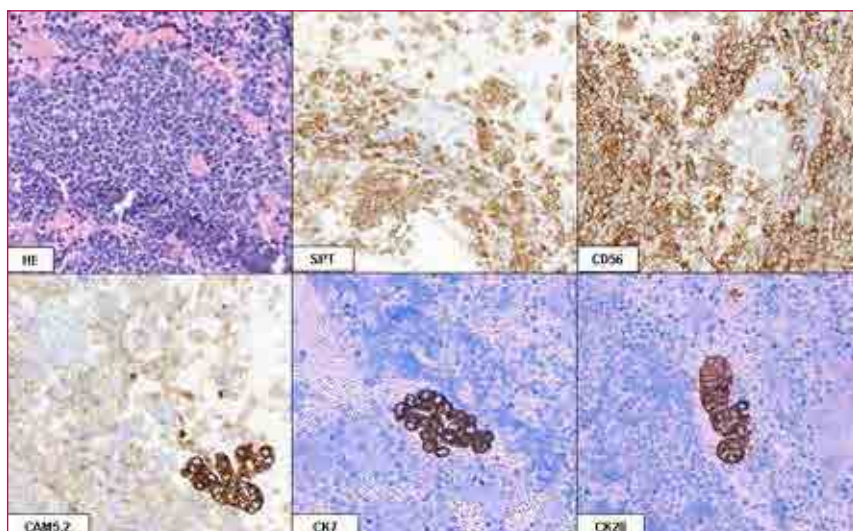


Figura 2. Bloc cel·lular i estudi immunohistoquímic (20x).

Bibliografia

1. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. 4th Edition, 2016.
2. M Bui, WE Khalbuss. Primary small cell carcinoma of the urinary bladder with coexisting high-grade urothelial carcinoma: a case report and a review of the literature. *CytoJournal* 2005, 2:18.

Carcinoma escatós primari de l'endometri

M.A. Verdaguer Autonell, M. Sardà Roca, M.J. Martínez Araque
 Consorci Hospitalari de Vic

Resum

El carcinoma escatós de l'endometri és molt poc freqüent, però es pot trobar en quatre escenaris: 1) per extensió directa d'una neoplàsia escatosa cervical, 2) per infecció per HPV de cèl·lules de l'endometri susceptibles, 3) associat a adenocarcinoma de l'endometri, o 4) desenvolupat en cèl·lules de reserva o en àrea de metaplàsia escatosa preexistent. Presentem el cas d'una dona de 60 anys amb metrorràgia post menopausa i citologia cervicovaginal positiva per HSIL-carcinoma escatós. L'estudi ginecològic descarta lesió cervical i es diagnostica a un carcinoma escatós primari de l'endometri, desenvolupat sobre pòlip de fons i cara posterior, positiu per p16.

Cas clínic

Dona de 60 anys, múltipara, menopàusica, que consulta per metrorràgia. L'exploració ginecològica és negativa i es pren citologia cervicovaginal. A l'extensió cervicovaginal (PAP) s'observa frotis atròfic, de fons brut, inflamatori i necròtic, amb abundants cèl·lules escatoses atípiques aïllades i en plaques cohesives. Es diagnostica de positiva per HSIL-carcinoma escatós. El posterior estudi cervical amb colposcòpia i biòpsies va ser negatiu. La histeroscòpia descarta patologia a l'endocèrvix i detecta pòlip en fons i cara posterior de cavitat uterina que es biòpsia i diagnostica de carcinoma escatós. L'estudi d'extensió és negatiu. Se realitza histerectomia amb doble annexectomia, limfa-

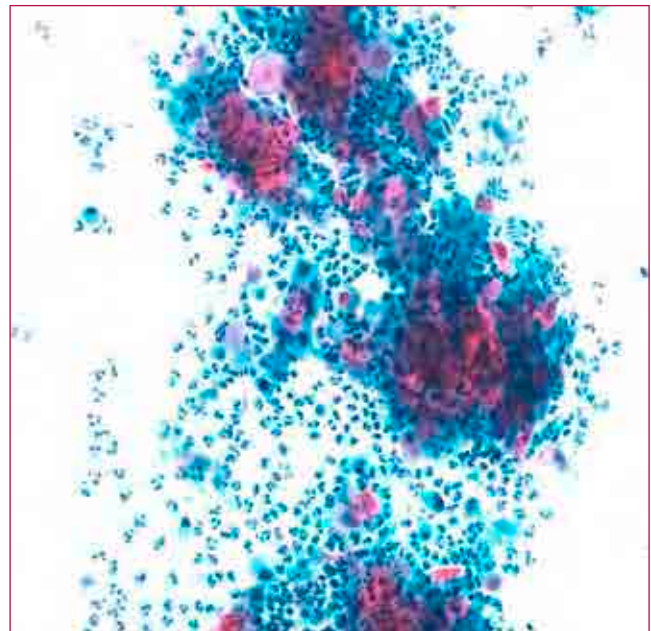


Figura 1. PAPx20

denectomia bilateral i omentectomia i a l'examen macroscòpic de l'úter s'observa tumoració polipoide a fons uterí d'1 cm de diàmetre màxim que infiltra menys del 50% del gruix del miometri. Microscòpicament es confirma el carcinoma escatós moderadament diferenciat, desenvolupat sobre pòlip d'endometri, que infiltra miometri super-

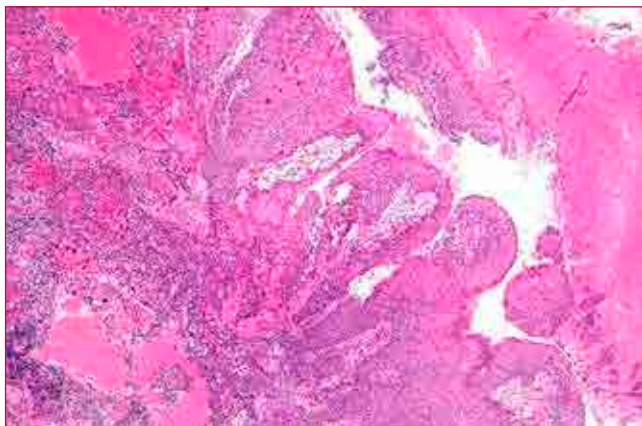


Figura 2. H&E x4



Figura 3. p16 x4

ficial. La tinció d'immunohistoquímica per p16 presenta positivitat contínua i difusa en el component escatós i en algunes glàndules de la base del pòlip, però va ser negativa en glàndules de l'endometri atrofíic adjacent i en diferents seccions del cèrvix. No s'identificó component glandular maligne. L'estadi final va correspondre a pT1a N0, estadi IA de la FIGO.

Comentari

El diagnòstic de carcinoma escatós primari de l'endometri se basa en l'aplicació estricta dels criteris de Fluhmann (1928), que inclouen la no coexistència amb carcinoma glandular endometrial, absència de connexió entre el tumor de l'endometri i l'epiteli escatós cervical i l'absència de carcinoma escatós primari del cèrvix. Es poden afegir altres criteris de la WHO, com la queratinització o la presència de ponts intercel·lulars. El cas que presentem compleix els criteris de carcinoma escatós primari de l'endometri. Dins de les diferents hipòtesis pel seu desenvolupament, la positivitat per la p16 orienta a l'etiologia basada en la infecció pel VPH. ■

Bibliografia

1. Akio Kataoka, Takashi Nishida, et al. Squamous Cell Carcinoma of the Endometrium with Human Papillomavirus Type 31. *The Kurume Medical Journal*. 1997; 44: 67-69.
2. S. Goodrich, MD; M. Kebria-Moslemi, MD; J. Broshears, MD; et al. Primary Squamous Cell Carcinoma of the Endometrium: Two Cases and a Review of the Literature. *Diagnostic Cytopathology*, 2013; 41: 817-820.
3. Fatima Zahra Farhane, Zineb Alami, Touria Bouhafa et al. Primary squamous cell carcinoma of endometrium: case report and literature review. *Pan African Medical Journal*, 2018; 30: 8doi:10.11604/pamj.2018.30.8.8983.

Lipoma Pleomòrfic

**B. González Tormos, A. Fernández Mármol, L. Barragán Rubio,
M^a L. Díaz Fernández**
Hospital Joan XXIII. Tarragona

Cas clínic

Home de 73 anys que presenta una lesió sòlida a parts toves, situada al teixit del greix subcutani de la regió malar dreta, de 37 x 30 x 17 mm. Per RNM la tumoració està ben delimitada i encapsulada. No conté greix en cap de les seqüències practica-des. La lesió no afecta la coberta cutània i es troba en íntima relació amb la fàscia superficial, sense signes d'extensió o invasió en profunditat.

Es realitza PAAF i s'obté material per a Papanicolaou i Diff-Quick.

Estudi citològic

Les extensions (Fig. 1) mostren un fons lleugerament hemàtic amb cel·lularitat disposada en grups cohesius i que adquireixen un aspecte ovalat. Les cèl·lules que els constitueixen són de citoplasma

ampli, clar i el nucli, en algunes d'elles, es disposa perifèricament. Alguns dels nuclis mostren atípia citològica, pleomorfisme i irregularitat nuclear, de forma ocasional s'observen inclusions intranuclears i puntuals fenedures als nuclis de las cèl·lules.

Amb aquestes característiques el diagnòstic citològic va ser **PROLIFERACIÓ MESENQUIMAL AMB ATÍPIA CITOLÒGICA, COMPATIBLE AMB PROLIFERACIÓ ADIPOSA.**

Troballes histològiques

Es resseca la lesió observant-se a l'estudi histològic (Fig. 2) adipòcits sense atípies citològiques alguns dels quals poden mostrar microvacuolització. S'observen àrees amb cèl·lules fusiformes curtes amb mínima atípia citològica barrejades amb altres cèl·lules fusiformes de nuclis més grans i hipercromàtics. Així mateix es veuen cèl·lules

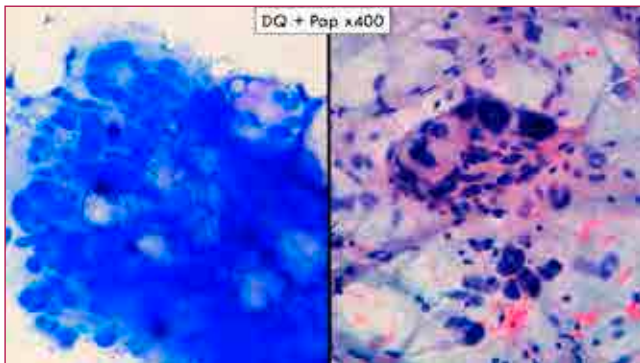


Figura 1.

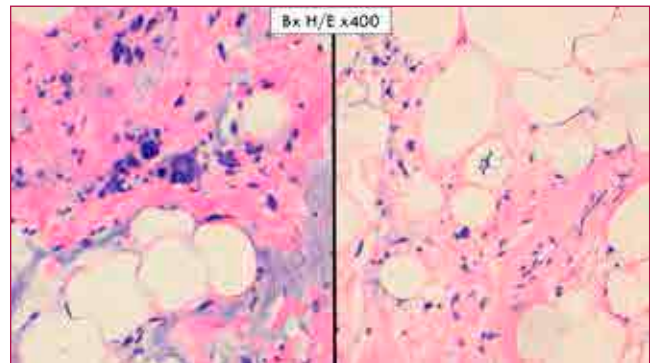


Figura 2.

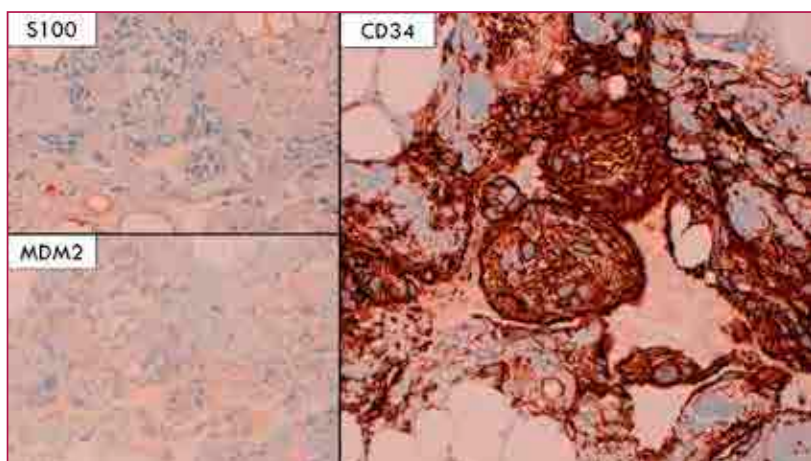


Figura 3.

multinucleades amb morfologia de cèl·lula en "florete". Hi ha algunes àrees de la tumoració que mostren estroma mixoide.

L'estudi d'IHQ (Fig. 3) mostra positivitat per a CD34 i negativitat per a S-100, sent negatiu també per a MDM2.

Diagnòstic

LIPOMA PLEOMÒRFIC.

Discussió

El Lipoma Pleomòrfic és un tumor lipomatós benigne poc comú, descrit per primera vegada al 1981. Principalment es presenta amb més freqüència en homes que en dones i té major incidència a pacients d'edat adulta amb pics entre els 50 i 70 anys. Les localitzacions més habituals són el coll amb un 26%, el cap amb un 19%, seguit de les espatlles 15%, l'esquena 14% i altres localitzacions.

És una variant de Lipoma tipus Spindle Cell que es presenta en extensions pleomòrfiques i força cel·lulars, disposades de forma aïllada o en grups cohesius. Cel·lularitat constituïda per adipòcits madurs, cèl·lules fusiformes i cèl·lules amb marques vacuoles que poden presentar atípia nuclear o hiperchromatisme. Com a principal característica el Lipoma Pleomòrfic presenta multinucleació en disposició de florete-like. La IHC negativa per a MDM2 (o molecular de FISH) ens descarta la possibilitat d'un Liposarcoma.

És una lesió benigna i la resecció local es considera tractament suficient per eliminar-la. ■

Bibliografia

1. Ranganathan K, Mathew S A, Sreena N S, Lavanya N. Fat Free Pleomorphic Lipoma of Oral Cavity: A Rare Entity. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(3):ZD01-ZD03.
2. Sakhadeo U, Mundhe R, DeSouza M A, Chinoy R F. Pleomorphic lipoma: A gentle giant of pathology. *Journal of Cytology.* 2015;32(3):201-3.
3. Wang L, Liu Y, Zhang D, Zhang Y, Tang N, Wang E H. A case of 'fat-free' pleomorphic lipoma occurring in the upper back and axilla simultaneously. *World J Surg Oncol.* 2013;11:145. Published 2013 Jun 20. doi:10.1186/1477-7819-11-145
4. Kumar H, Bhardwaj J R, Lakshmanan C. PLEOMORPHIC LIPOMA (A Case Report). *Med J Armed Forces India.* 1994;50(1):65-66.
5. Azzopardi JG, Iocco J, Salm R. Pleomorphic lipoma: a tumour simulating liposarcoma. *Histopathology.* 1983 Jul, 7(4):511-23.

Metàstasi Pulmonar de Carcinoma Adenoide Quístic Orofaringi

M. Barberà Marro; J. Jaén Martínez; N. Navas García ; B. Tomàs Arasa; T. Bosch Príncep
 Servei d'Anatomia Patològica
 Hospital de Tortosa Verge de la Cinta

Cas clínic

Dona de 71 anys amb antecedents de dislipèmia, DM-2, depressió, poliartrosi, HTA, tromboflebitis a extremitat inferior esquerra i pèlvica i ooforectomia esquerra. En el curs d'estudi per dispnea, es detecten nòduls pulmonars bilaterals per Rx, confirmats per TAC, el més gran de 38 mm a cissura major dreta, juntament amb nòdul tiroïdal esquerre de 10 mm.

Es realitza fibrobroncoscòpia sense identificació d'infiltració de mucosa bronquial i estudi citològic de broncoaspirat negatiu; Eco-PAAF tiroïdal amb resultat citològic de Bethesda I. Insatisfactòria.

Es decideix la realització de PAAF de nòdul pulmonar a lòbul superior esquerre.

Troballes citològiques

Extensions citològiques de fons hemàtic amb moderada representació cel·lular a expenses d'elements de mida mitjana, nucli hiperromàtic rodó o oval, sense amotllament i amb escàs citoplasma o inaparent, que es disposen en grups de mida variable amb tendència a la tridimensionalitat, d'aparència preferentment sòlida amb ocasional insinuació d'espais pseudoglandulars sense evidència de contingut. Presència d'ocasional material amorf eosinòfil en perifèria i aïllats nuclis despulats.

Bloc cel·lular amb grups cel·lulars d'aparència sòlida a nivells superficials en transició a àrees cribri-formes amb material basòfil a l'interior.

Es realitzen tècniques immunohistoquímiques amb presència d'immunoreactivitat per a CKAE1/3 i absència per a Tiroglobulina, TTF-1 i CD117. No es disposen tècniques addicionals per esgotament del bloc.

Diagnòstic citològic

Amb les troballes citològiques i les tècniques immunohistoquímiques s'emet el diagnòstic de suggestiu de carcinoma, demanant estudi histològic per a confirmació.

Seguiment del cas

Comentat al comitè de tumors es decideix la realització de BAG de la lesió al temps que es demana PET-TAC per completar estudi i identificar altres lesions subsidiàries de biòpsia.

Es realitza BAG de pulmó, sense representació neoplàstica, i PET-TAC amb presència de lesió hipermetabòlica al terra de la boca, de 4,8 cm de diàmetre màxim, que es biòpsia amb diagnòstic de CARCINOMA ADENOIDE QUÍSTIC.

Discussió

El carcinoma adenoide quístic és un tumor maligne originat en glàndules de secreció seromucosa, amb cèl·lules neoplàstiques epitelials i mioepitelials disposades segons diversos patrons (tubular, cribriforme, sòlid) (1).

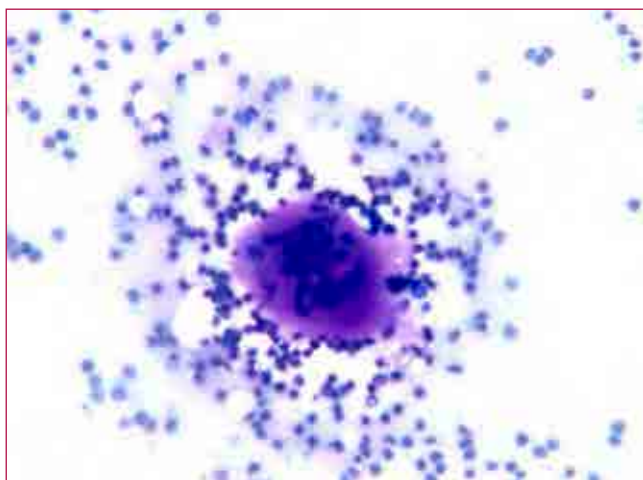


Figura 1.

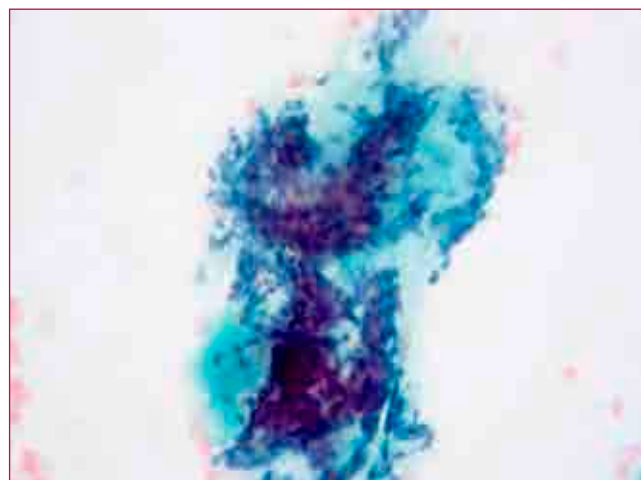


Figura 2.

La seva localització més freqüent és a nivell de glàndules salivals majors, però fins a més d'un terç dels casos s'originen a glàndules salivals menors de cavitat oral i, rarament, a altres localitzacions, inclòs el pulmó. Fins a un 50% dels casos es presenten amb metàstasi a distància, sent la més comú a pulmó. L'afectació dels ganglis és infreqüent.

En aquest context, quan abordem una lesió pulmonar sense disposar de més dades addicionals, ens enfrontem a dos problemes principals. Primer, identificar el tipus histològic de lesió i els seus possibles diagnòstics diferencials, que s'hauran d'establir amb diferents tumors primaris o metastàtics, en funció del patró predominant (sòlid/tubular-cribriform), i que poden incloure altres tumors de tipus glàndula salival, adenocarcinomes, carcinoma escamós variant basaloide o carcinomes neuroendocrins.

Segon, diferenciar si el tumor és pulmonar primari o metastàtic. Com a primari de pulmó, el carcinoma adenoide quístic és un tumor rar, representant menys de l'1 % de tots el tumors pulmonars (2). Encara que estan descrites presentacions pulmonars primàries múltiples i bilaterals (3) o perifèriques (4), la seva presentació típica és com a massa única central amb component endobronquial. Comparteixen trets histològics, immunohistoquímics i citogenètics amb els originats a glàndules salivals extratoràciques (5) i inclús marcadors com TTF-1 i Napsina A s'expressen a les metàstasi d'origen extrapulmonar (6), motiu que obliga a l'estudi exhaustiu d'un possible origen extrapulmonar primari davant de presentacions atípiques. ■

Bibliografia

1. El-Naggar A.K., Chan J.K.C., Grandis J.R., Takata T., Sliemers W.P., et al. (Eds): WHO Classification of Head and Neck Tumours (4th edition). IARC: Lyon 2017
2. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, et al. (Eds): WHO Classification of Tumours of Lung, Pleura, Thymus and Heart (4th edition). IARC: Lyon 2015
3. Eberhardt K, Hartmann W, Städtler F, Hartung W. Bilateral multiple pulmonary coin lesions--adenoid cystic carcinoma of the lung with 14-year follow-up. *Pneumologie*. 1994 Oct;48(10):769-71.
4. Chon SH, Park YW, Oh YH, Shinn SH. Primary peripheral pulmonary adenoid cystic carcinoma: report of a case diagnosed by fine needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol*. 2011 Apr;39(4):283-7.
5. Myers, Jeffrey L. (2018). Lung. In John R. Goldblum MD, Laura W. Lamps MD, Jesse K. McKenney MD and Jeffrey L. Myers MD (Eds), *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*, 10, 372-443. Philadelphia. Elsevier.
6. An J, Park S, Sung SH, et al: Unusual expression of thyroid transcription factor 1 and napsin A in metastatic adenoid cystic carcinoma of extrapulmonary origin in the lung. *Am J Clin Pathol* 2014; 141: pp. 712-717.

Iodamoeba beutschlii EN CITOLOGIA ANAL

E. Esteva, C. Muñoz, T. Llovet, A. Clua, M. Pérez, E. Lerma
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Home de 46 anys, VIH+ des de fa cinc anys, en tractament amb retrovirals, asimptomàtic, que practicava habitualment relacions sexuals H-H . De professió guia turístic.

Se li realitza una primera citologia anal per cribatge del càncer anal.

L'anàlisi molecular per PCR d'aquesta mostra, va resultar negatiu per les soques d'HPV de baix risc, i positiu per les soques d'HPV d'alt risc (Tipus 66).

La Citologia Anal per THIN- PREP va mostrar abundants escames anucleades, cèl·lules escamoses de característiques benignes, i a més, observàvem nombroses estructures tipus Protozou (Fig 1) , arrodonides u ovalades , ben delimitades, del tamany d'un histiòcit o macròfag, envoltades per una membrana engruixida i refringent. El citoplasma d'aquestes estructures era granulat i en la gran majoria d'elles destacava una vacuola ben delimitada que ocupava d'un terç, a la meitat del citoplasma. El nucli era petit, ben delimitat i majoritàriament excèntric (Fig 2 i Fig 3). Amb aquestes troballes vam donar el diagnòstic citològic de :NEGATIU PER CÈL·LULES MALIGNES. Escames anucleades, cèl·lules escamoses de característiques benignes, i presència d'estructures parasitàries tipus Protozou, suggestives d'Ameba, recomanant estudi parasitològic de femtes.

El resultat de l'estudi parasitològic de les femtes va ser :Presència de Quists i trofozoïts de Iodoamoeba beutschlii.

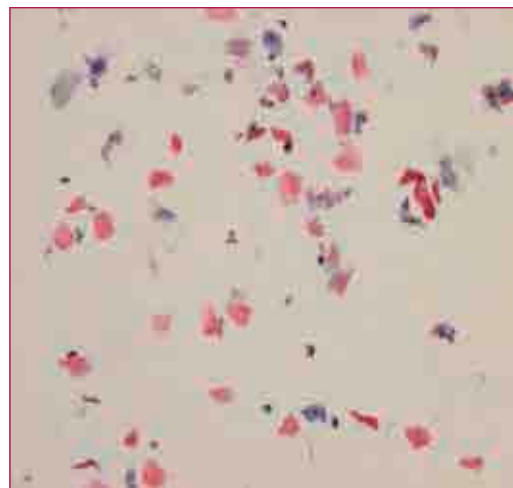


Figura 1.

En aquest moment el pacient es mostrava asimptomàtic, per la qual cosa ,no va rebre tractament, seguint sense simptomatologia fins l'actualitat.

Previament, aquest pacient, havia tingut dos episodis d'infeccions parasitàries intestinals. El primer associat a símptomes clínics de vòmits i diarrees, amb estudi parasitològic de les femtes positiu per Entamoeba coli. Va rebre tractament amb Metronidazol amb recuperació clínica del quadre infecciós. Al cap de tres anys , va mostrar un segon episodi d'infecció intestinal , associat a diarrees , malestar intestinal, i febrícula, amb estudi parasi-



Figura 1.



Figura 2.

tològic de les femtes positiu per *Giardia lamblia*, *Endolimax nana*, i *Entamoeba coli*. Va rebre tractament amb Ciprofloxacino amb posterior recuperació.

Tant *Iodoamoeba beutschlii*, com *Entamoeba coli*, com *Endolimax nana*, són amebes no patògenes, que pertanyen al grup d'Amebes comensals. La contaminació es produeix mitjançant aigües i aliments infectats, i també per contacte directe anal-fecal-oral.

Hem observat que la presència d'amebes comensals en citologies anals d'homes HIV+ i homosexuals, és bastant freqüent. Sembla ser que no és tan per el fet de que siguin HIV+, sinó que més s'associa a la practica habitual de relacions sexuals H-H, doncs per estudis parasitològics, s'ha comprovat que les femtes d'homes que tenen relacions sexuals H-H, presenten més amebes comensals, que les femtes de la població d'homes que no tenen relacions sexuals H-H.

Per tant, com a conclusió, és important la detecció d'aquets paràsits en les citologies anals, malgrat no vagin associats sempre a una simptomatologia clínica, per tal de recomanar estudi parasitològic de les femtes, i poder avaluar clínicament la necessitat o no de tractament. ■

Melanoma maligne primari de mama

Una presentació inusual de l'etern imitador

I. Munné-Bertran, J.A Fernández-García, M. Cerdan, R. Benages, B. Domenech-Grau, F. García-Fouz, S. Ramón y Cajal, C. Dinarès
 Servei d'Anatomia Patològica, Secció de Citologia
 Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona

Introducció

Dona de 76 anys sense antecedents patològics d'interès que consulta per l'aparició d'un nòdul mamari palpable, de 2 mesos d'evolució, a quadrant superior esquerra. Se li realitza una mamografia en la que s'observa un nòdul de 22 x 17 mm de diàmetres màxims, de marges ben definits i lobulats que ecogràficament correspon a nòdul sòlid/quístic plantejant l'orientació diagnòstica de quist versus neoformació. Davant les troballes per imatge, es cataloga com a BI-RADS 4c i es realitza una PAAF i BAG ecoguiades.

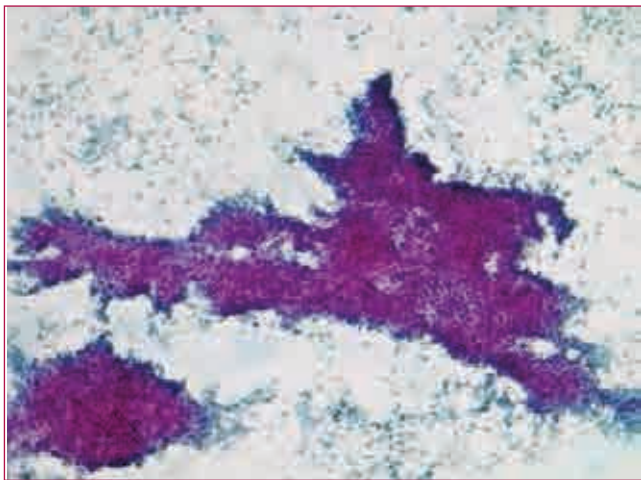


Figura 1. Morfologia papil·lar de la lesió. PAP 10X

Material i mètodes

S'obtenen 6 extensions citològiques que es teñeixen amb Diff-Quick i Papanicolau i un bloc cel·lular que es processa com a una biòpsia petita i es teñeix amb Hematoxilina-Eosina.

Resultats

Les extensions citològiques són de fons hemàtic i molt cel·lulars, en elles s'observa una sola població cel·lular constituïda per abundants cèl·lules d'hàbit epitelioides, disposades de manera aïllada i en

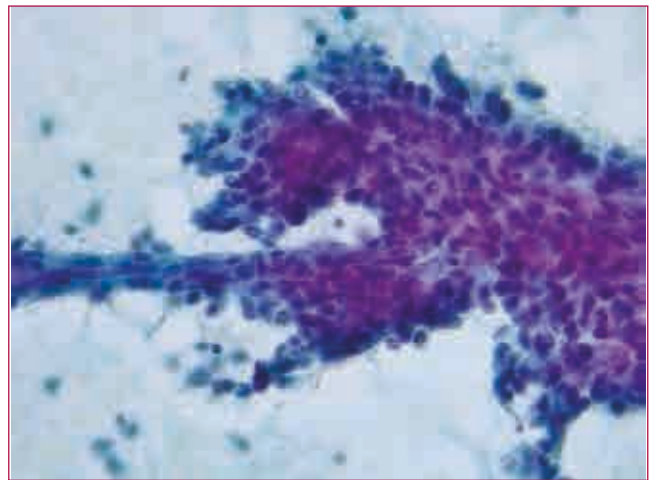


Figura 2. Eix fibrovascular i pseudoinclusions. PAP 40X

grups de morfologia papil·lar amb eixos fibrovasculars (Fig.1 i 2). A més detall, dites cèl·lules presenten un augment de la relació nuclear/citoplasmàtica, uns citoplasmes moderats i làbils, nuclis vessiculars amb nuclèols eosinòfils prominents i ocasionals pseudoinclusions intranuclears (Fig 2.). Davant la gran proliferació cel·lular i marcada atípia, i en absència d'altres antecedents patològics de la pacient, es dona el diagnòstic citològic final de: "Positiu per cèl·lules malignes, compatible amb carcinoma de patró papil·lar. Pendent de correlació histològica."

Es rep BAG amb 4 cilindres, el major de 20 mm i el menor de 9 mm fixats en formol. La biòpsia mostra característiques cel·lulars similars a la citologia. També s'identifiquen àmplies àrees de necrosi que afecten al 30% del material remès i es poden contabilitzar fins a 3 mitosis per mm². Es realitza un perfil IHQ ampli per tipificar la lesió obtenint una expressió negativa per CKAE/AE3, receptors d'estrógen i progesterona, CK19, p63, Actina, CD34, Desmina, INI1 i p53; l'expressió per proteïna S100, MelanA i HMB45 van resultar intensa i difusament positives. Amb aquest resultat es va sol·licitar un estudi molecular per detectar mutacions en el gen B-RAF que va resultar ésser positiu, presentant una mutació de l'exó 15 que dona lloc a un

canvi d'aminoàcid en la posició 600 (V600E). El diagnòstic histològic final va ser: "Infiltració per melanoma maligne".

Discussió

El melanoma maligne apareix predominantment a la pell, membranes mucoses i també al globus ocular, en la capa uveal, però pot presentar-se a qualsevol part del cos on hi hagin melanòcits.

El melanoma maligne de mama és molt rar i representa <5% de tots els melanomes. Es classifica en melanoma primari de mama en pell o glàndula i en melanoma metastàtic a la mama.

És un tumor conegut com l'etern imitador, ja que sol mimetitzar les característiques morfològiques d'altres tumors, de manera que ens pot confondre i conduir a errors en el diagnòstic, com ens va passar a nosaltres. Les característiques nuclears com el pleomorfisme, pseudoinclusions i macro-nuclèol eosinòfil juntament amb una correlació clínica adequada solen permetre fer un diagnòstic citològic d'aquesta entitat en l'absència de pigment melànic. IHQ és sensible per S100, essent més específics els marcadors MelanA, HMB-45 i Sox-10. ■

Bibliografia

1. Yujun He, Jianghong Mou, Donglin Luo, Bo Gao (2014) Primary malignant melanoma of the breast: A case report and review of the literature. *Oncology letters* 8: 238-240
2. Seon Kwang Kim, Young Wook Kim, Hyun Youn, Ho Sung Park (2012) Primary cutaneous malignant melanoma of the breast. *J. Korean Surg Soc* 83: 388-392
3. Carlos E Bacchi, Sheila C. Wludarski, Abiy B. Ambaye (2013) Metastatic Melanoma Presenting as an Isolated Breast Tumor. *Arch Pathol Lab Med* 1: 41-49
4. Ahmad Al Samaraee, MBChB, MRCS, MSc (2012) Breast Metastasis From Melanoma. *The Ochsner Journal* 12: 149-151

Mastitis Granulomatosa Idiopàtica de Mama

Diagnòstic Citomorfològic Diferencial

**M Castro Forns, M Benach Salcedo, N Parramon Casanovas,
I Cararach Tur i E Ferré Serrano**
Anatomia Patològica, CLILAB-Vilafranca del Penedès

Resum

La mastitis granulomatosa idiopàtica és una entitat constituïda per un procés inflamatori granulomatós i caracteritzat per granulomes no necrotitzants.

Presentem el cas d'una dona de 46 anys amb un nòdul sòlid-quístic del que es fa PAAF i posterior trucut.

El diagnòstic citohistològic és compatible amb Mastitis granulomatosa idiopàtica. La pacient és

tributària de tractament amb corticoides presentant bona evolució posterior.

Es planteja el diagnòstic diferencial citomorfològic de la patologia granulomatosa a la mama.

Historia clínica

Pacient de 46 anys amb clínica de mastitis crònica de repetició remesa des de la primària a l'hospital. Antecedent patològic d' infart de miocardi 5 anys

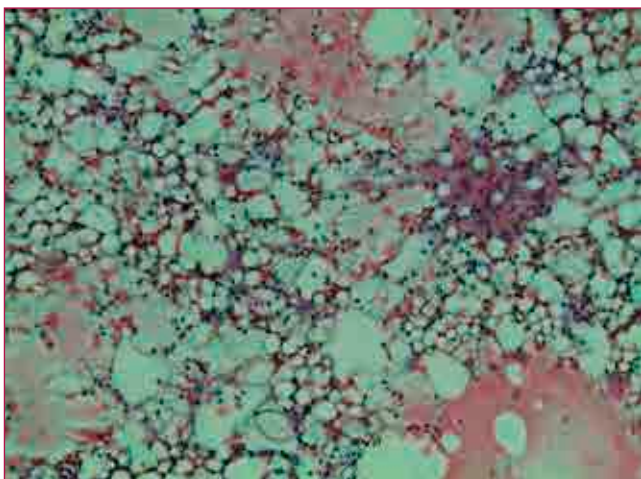


Figura 1. Granulomes epitelioides en la PAAF de mama

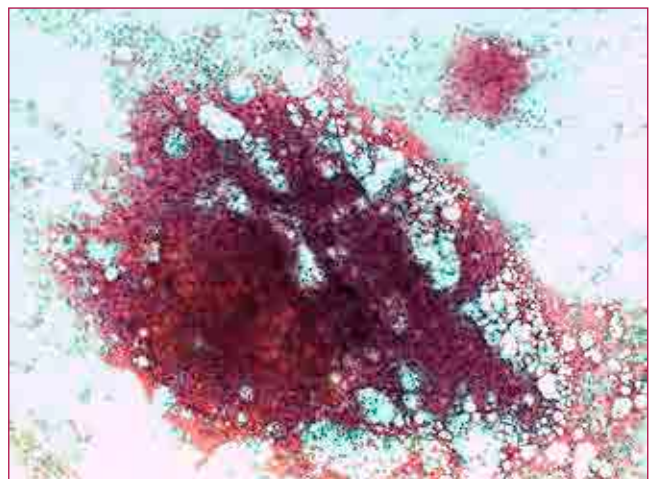


Figura 2. Granulomes epitelioides en la PAAF de mama

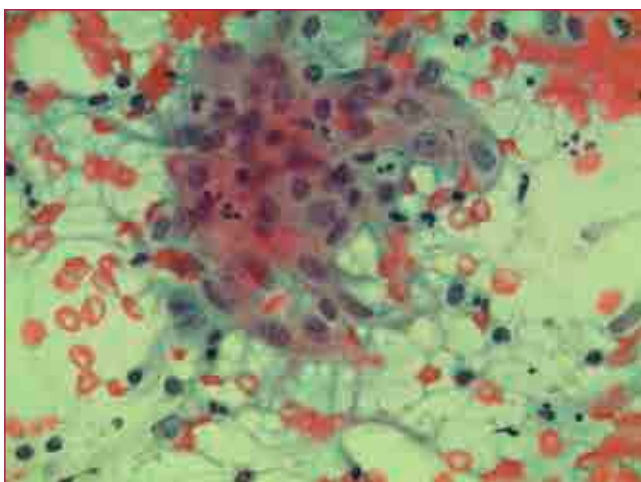


Figura 3. Granulomes epitelioides en la PAAF de mama

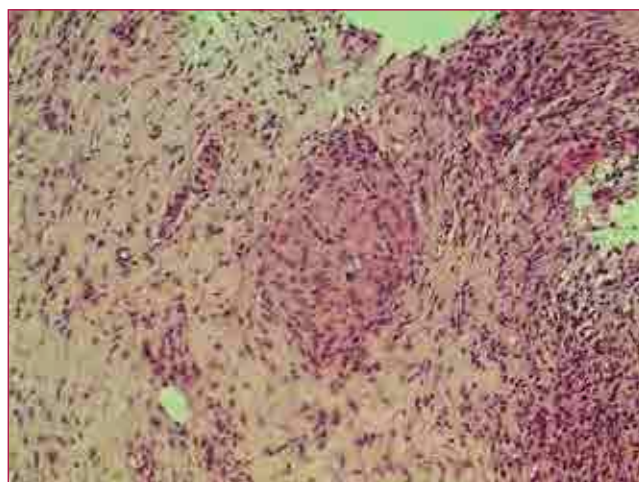


Figura 4. Granuloma epitelioides en el trucut del nòdul mamari

abans. Als 4 mesos va presentar un nou episodi de mastitis que va requerir desbridament a urgències. Davant la persistència de retracció de mugró i de zona indurada als 3 mesos, es va realitzar mamografia i ecografia visualitzant-se zona amb canvis postquirúrgics i asimetria que va comportar nou control en un mes. Exploració: cicatriu de desbridament, amb zona indurada sense palpar nòdul. A nivell de mugró: palpació dolorosa, nòdul amb retracció i els dos mugrons són umbilicats. No es palpa cap massa. Es realitza mamografia / ecografia mamària i visita posterior a patologia mamària. Ecografia de mama amb presència de zona irregular a QSE de MD, de 15x8 mm. Es realitza PAAF i trucut (16 G). El diagnòstic citològic va ser de: Inflamació crònica aguditzada amb histiòcits i formació granulomatosa no necrotitzant, amb el següent comentari: Les troballes citològiques valorades en el context clínic i en les mostres anteriors permeten excloure la sarcoïdosi, reacció a cos estrany (tipus silicona, iode o altre cos estrany) i TBC (Tinció de Zielh Nielsen negativa). El procés inflamatori és compatible amb Mastitis granulomatosa lobular idiopàtica, diagnòstic per exclusió, una vegada descartat el granuloma per cos estrany (Fig 1,2,3). Així mateix, el trucut va ser diagnòstic de parènquima mamari amb focal inflamació crònica i cèl·lules gegants multinucleades a cos estrany. Absència de transformació neoplàsica (Fig 4). La pacient va rebre tractament corticoide i en l'actualitat està assintomàtica.

Discussió

La mastitis granulomatosa idiopàtica és una entitat constituïda per un procés inflamatori granulomatos i caracteritzat per granulomes no necrotitzants que afecten al lòbul mamari sense associar-se a infecció per gèrmens patògens. La patogènia està relacionada amb alteracions immunològiques de la família de malalties relacionades amb IgG4. Clínicament es planteja el diagnòstic morfològic diferencial amb patologia maligna. Microscòpicament es tracta d'una inflamació granulomatosa centrada en el lobulete mamari amb polimorfonuclears i també pot presentar-se en forma de mastitis granulomatosa neutrofílica quística. El diagnòstic és per exclusió.

En el diagnòstic diferencial de la patologia granulomatosa de la mama cal considerar les següents entitats:

- **Granulomes per silicona:** Són pacients amb pròtesis mamària que han presentat traumatisme o ruptura de la mateixa. Les troballes són macrofags amb vacuoles citoplasmàtiques.
- **Granuloma tipus cos estrany:** es tracta de cèl·lules gegants amb material estrany intracitoplasmàtic per ruptura de conductes prèviament ectàsics.

- **Inflamació granulomatosa** per reacció a la povidona: és com una reacció a cos estrany però amb material marronós intracitoplasmàtic i antecedents quirúrgics o de biòpsia en la mama que s'ha utilitzat prèviament material de desinfecció.
- **Malaltia d'esgarrapada de gat:** En el context clínic d'esgarrapada de gat, es presenta en forma d'adenitis granulomatosa amb presència de polimorfonuclears.
- **Patologia infecciosa:** TBC, Lepra, Brucel·losis, Fongs o Paràsits: (Tinció de Zielh Nielsen, PAS, Giemsa). Es pot trobar la presència de diferents gèrmens patògens i adenitis granulomatosa. En el cas de micobacteris, el granulomes tenen necrosi tipus càseum.
- **Sarcoïdosis i Nòdul Reumatoide:** La sarcoidosi és una patologia que conté granulomes epitelioides sense necrosi i amb cèl·lules gegants amb cossos asteroides i el nòdul reumatoide són granulomes amb necrosi fibrinoide.
- **Carcinoma infiltrant amb granulomes:** La presència de cèl·lules epitelials atípiques s'acompanyen de granulomes epitelioides.

La mastitis granulomatosa idiopàtica és una patologia d'exclusió que citològicament es caracteritza per granulomes epitelioides amb cèl·lules gegants multinucleades i presència de polimorfonuclears. El context clínic, les troballes citohistològiques i descartar les altres entitats que poden presentar granulomes en la mama, afavoreixen el diagnòstic. ■

Bibliografia

1. Diagn Cytopathol. 2015 Jan;43(1):57-9. doi: 10.1002/dc.23123. Epub 2014 Jul 4. Silicone lymphadenopathy: presentation of a further case containing asteroid bodies on fine-needle cytology sample. Malzone MG1, Campanile AC, Gioioso A, Fucito A, D'Aiuto G, Botti G, Fulciniti F.
2. Ocular manifestations of bartonellosis. Mabra D, Yeh S, Shantha JG. Curr Opin Ophthalmol. 2018 Nov;29(6):582-587.
3. R I Med J (2013). 2018 Nov 1;101(9):39-40. Bilateral Breast Sarcoidosis Mimicking Synchronous Primary Breast Cancer. Tareila AM1, Aswad BI2, Ward RC3, Hillstrom MM3
4. Turk Patoloji Derg. 2019 Jan 11. doi: 10.5146/tjpath.2018.01442. [Epub ahead of print] Are all Granulomatous Mastitis Cases Tuberculous?: A Study on the Role of Cytology in Evaluation of Granulomatous Mastitis. Agarwal C1, Singh K, Pujani M, Raychaudhuri S, Sharma N, Chauhan V
5. Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba. 2018 Dec 11;75(4):299-302. doi: 10.31053/1853.0605.v75.n4.20356. [Mammary tuberculosis in AIDS patient: a case report.] [Article in Spanish; Abstract available in Spanish from the publisher] Chajud AS1, Almará A, Prestifilippo AM.
6. Int J Infect Dis. 2019 Jan 24. pii: S1201-9712(19)30045-1. doi: 10.1016/j.ijid.2019.01.034. [Epub ahead of print] Pathogens in Patients with Granulomatous lobular mastitis. Wang J1, Xu H1
7. Cutis 2019 Jan;103(1):38-42. Idiopathic granulomatous mastitis Haitz K1, Ly A2, Smith G

Carcinomatosi peritoneal d'origen renal

C. Martí, X. Bernal

Servei d'Anatomia Patològica. Hospital General de Granollers

Cas Clínic

Dona de 76 anys no fumadora, sense al·lèrgies, amb antecedents d'HTA i dislipèmia amb tractament farmacològic, que és atesa a la UDR per ascites, edemes a EEII, disfàgia i quadre constitucional amb pèrdua de pes d'uns 10 kg.

Es practica paracentesi per a l'estudi del líquid ascític

Citologia

Extensions amb abundant cel·lularitat constituïda per neutròfils, limfòcits, histiòcits i cèl·lules mesotelials. Presència de cèl·lules epitelials aïllades i en

grups de configuració glandular amb citoplasma ampli i clar, amb marcada atípia.

El diagnòstic que es va emetre va ser de citologia maligna, compatible amb metàstasi d'adenocarcinoma.

Seguiment

Es realitza una TAC abdominal on s'observa una massa renal dreta, d'aspecte heterogeni, d'uns 58 mm de diàmetre, que afecta al terç mig i inferior i s'estén a grups calcilars regionals, compatible amb procés neoplàstic primari renal. Vena renal i VCI permeables, sense signes de trombosis. Mar-

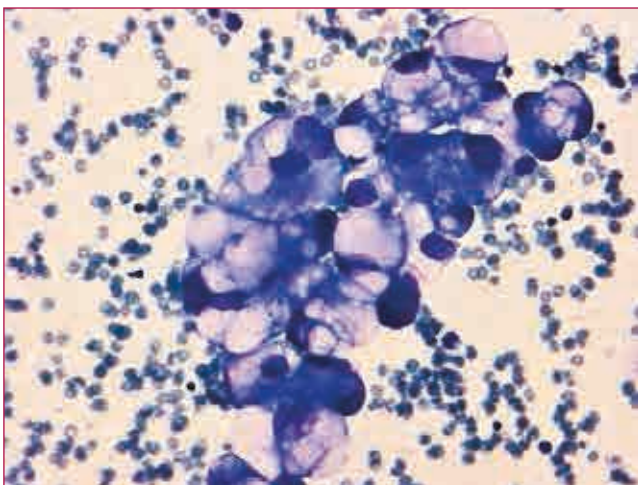


Figura 1. D-Q 40X

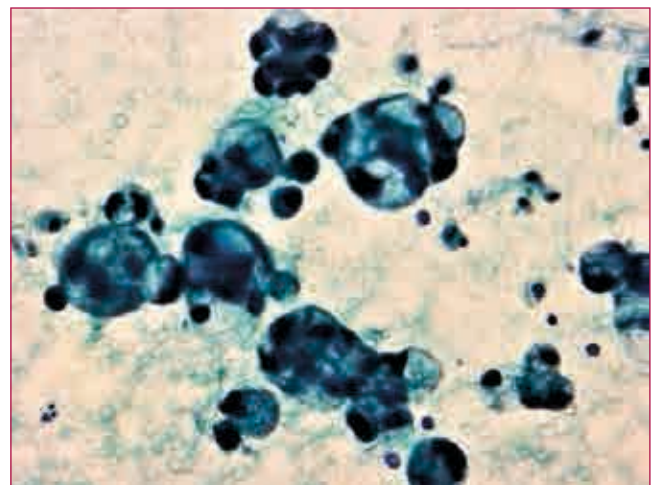


Figura 2. Papanicolaou 40X

cada ascites. No s'observen lesions metastàtiques pulmonars ni viscerals intraabdominals

Degut a que aquesta és una presentació poc freqüent del tumor renal, es va recomanar la realització d'una biòpsia renal, amb el resultat de carcinoma renal de cèl·lules clares, amb presència de necrosi tumoral.

Malgrat el tractament amb inhibidors de tiro-sin-kinasa, la pacient va ser èxitosa als tres mesos del diagnòstic de la carcinomatosi peritoneal.

Discussió

Les localitzacions més habituals de les metàstasi del carcinoma renal són el pulmó, l'os i el fetge, essent el peritoneu una localització molt poc freqüent. Només l'1,5-2% dels vessaments malignes són per carcinoma de cèl·lules renals, i aquests generalment estan associats a tumors grans o a altres metàstasis.

La via de disseminació suggerida en aquests casos seria per contigüitat (la neoplàsia "trenca" la càpsula renal, estenent-se a la superfície peritoneal)

Pel que fa al diagnòstic diferencial, en els casos de carcinoma renal amb baix grau nuclears, les cèl·lules malignes en el líquid podrien confondre's amb cèl·lules mesotelials reactives. En el nostre cas, on la cel·lularitat tumoral presentava una atípia nuclear evident i un citoplasma ampli i clar, els diagnòstics diferencials a plantejar serien amb carcinomatosis d'origen gastro-intestinal o ovàric, principalment.

L'estudi immunocitoquímic i la correlació clínica són essencials per a establir el diagnòstic de certesa. ■

Bibliografia

1. Ruchika Gupta, Saandeep R. Mathur, Venkateswaran K. Iyer, Sudheer Kumar A, and Amlesh Seth. Citomorphologic consideration in malignant ascites with renal cell carcinoma: A report of two cases. *Cytojournal* 2010;7;4.
2. Lindsay Waters, Suzanne Crumley, Luan Truong, Dina Mody, Donna Coffey. PAX2 and PAX8: Useful Markers for Metastatic Effusions. *Acta Cytologica* 2014;58;60-66.
3. Andrew A. Renshaw, Craig V. Comiter, Dorothy Nappi, Scott R. Granter. *Cancer Society*, 1998;84:148-52

Tumor Neuroendocrí: Descamació a Orina Espontània

M Hernández, MV Huerta, B Serrano, DJ Mora, C Vásquez-Dongo

Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta i Hospital Santa Caterina de Salt

Cas clínic

Home de 85 anys amb antecedents d'hiperplàsia prostàtica. Ingressa per hematúria i dolor a extremitat inferior esquerra, es realitza TAC on s'objectiva massa pèlvica de possible origen prostàtic amb infiltració rectal i M1 hepàtiques, pulmonars, òssies i ganglionars. Es realitza biòpsia prostàtica i citologia d'orina espontània.

Resultats

Les extensions obtingudes mostren un fons hemàtic amb severa inflamació aguda, cel·lularitat urotelial sense evidència d'atípia i ocasionals grups de cèl·lules atípiques de mida petita amb citoplasmes escassos i nuclis irregulars amb anisoacariosi i cromatina granular en "sal i pebre" (Fig.1). El diagnòstic citològic es dona de "Positiu per a cèl·lules malignes: compatible amb carcinoma".

Paral·lelament es reben 3 fragments cilíndrics de teixit prostàtic. L'estudi histològic mostra un infiltrat de cèl·lules atípiques de característiques similars a les presentades a la citologia, les quals donen el diagnòstic de "Tumor neuroendocrí pobrament diferenciat (alt grau) de cèl·lula petita", positiu per CK AE1/AE3, CAM 5.2, CD56, TTF1, CROMOGRANINA i SINAPTOFISINA i negatiu per a CD45, CD44, VIMENTINA i S100 (Fig. 2).

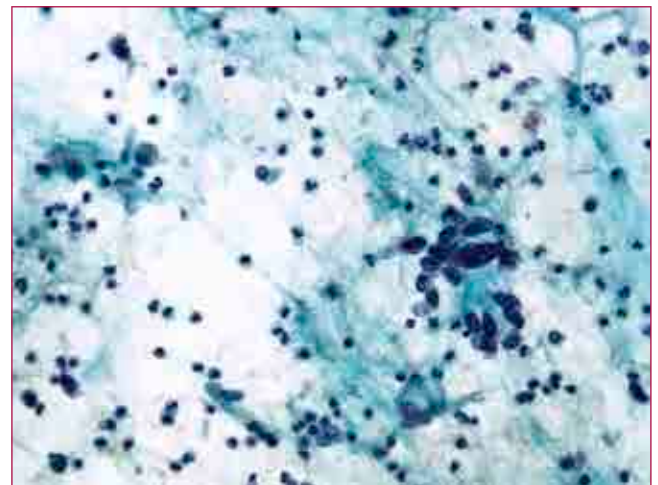


Figura 1. Cel·lularitat atípica de mida petita amb citoplasmes escassos i nuclis irregulars amb anisoacariosi i cromatina granular en "sal i pebre"

Discussió

Els carcinomes neuroendocrins de cèl·lula petita són carcinomes agressius que solen presentar-se disseminats al moment del diagnòstic, sent pulmó la localització primària més comú, encara que poden sorgir a múltiples localitzacions com a bufeta o pròstata. La negativitat per CD44, marcador positiu als carcinomes neuroendocrins de pròstata i

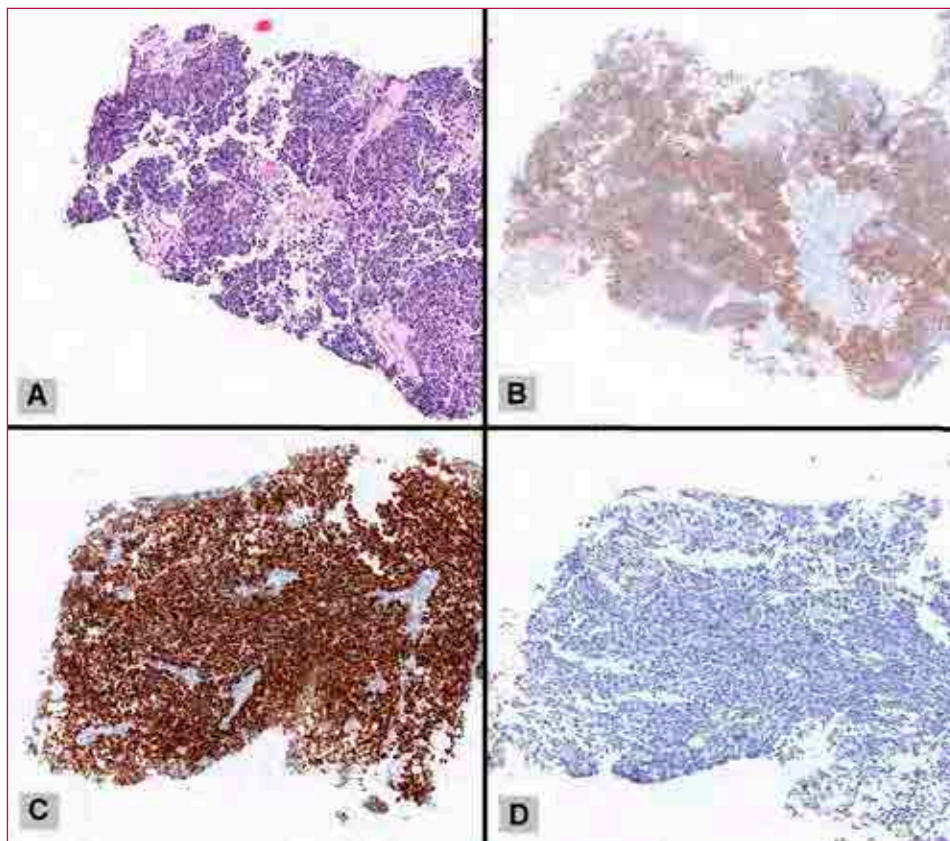


Figura 2. Biòpsia prostàtica A:HE, B:Sinaptofisina, C: TTF1 i D: CD44

negatiu en altres localitzacions amb la positivitat per TTF1 suggereix més un possible origen pulmonar, malgrat la gran massa pèlvica que orientava un origen local.

La majoria de metàstasis a pròstata són degudes a la invasió de carcinomes provinents d'òrgans contigus, principalment adenocarcinomes. Les metàstasis a distància són excepcionalment rares i solen presentar-se en pacients amb malalties marcadament disseminades. La presència de cel·lularitat metastàtica de carcinomes neuroendocrins a les mostres provinents d'orina espontània és molt rara ja que la presència d'aquest tipus de neoplàsia ja és molt poc freqüent a tracte urinari, tant com a primàries com a metastàtiques, però sempre han de ser considerades davant la presència de cel·lularitat atípica de mida petita. Les tècniques immunohistoquímiques sempre seran una peça clau per poder orientar el seu origen. ■

Bibliografia

1. Zhou, M., Netto, G. J., & Epstein, J. I. (2012). *UROPATHOLOGY: HIGH YIELD PATHOLOGY*. Philadelphia, USA: Elsevier.
2. Simon, R. A. Et all. CD44 expression is a feature of prostatic small cell carcinoma and distinguishes it from its mimickers.. Recuperado 12 abril, 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18835619>
3. Rosenthal, D. L., Wojcik, E. M., & Kurtycz, D. F. I. (s.f.). *The Paris System for Reporting Urinary Cytology*. New York, USA: Springer.

Extensión de Linfoma Folicular en forma de masa ovárica

E. Estarán, J. Pallarés, A. Angosto, P. Buetas, A. Subirats, I. Fernández, M. Mendez, X. Matías-Guiu
Hospital Universitari Arnau Vilanova. Lleida

Introducción

La presentación del linfoma no-Hodgkin como una masa ovárica es inusual, siendo más frecuente la manifestación de una enfermedad nodal diseminada en etapas tardías. En ocasiones se da como primera manifestación de la enfermedad, y más raramente como un linfoma primario de ovario. La clínica puede ser idéntica a la de una neoplasia ovárica, por lo que es obligado el diagnóstico diferencial.

Historia clínica

Mujer de 65 años con dolor lumbar, a la que se le realizaron pruebas de imagen. Se observó una afectación nodal mesentérica, retroperitoneal y extranodal afectando a la pelvis renal izquierda y anejo derecho. Tras la biopsia de médula ósea es diagnosticada de linfoma B de célula pequeña, sugestivo de linfoma folicular.

Ante la tumoración sólida de ovario derecho, confirmada por ecografía, se realizó una laparoscopia con exéresis de la lesión, así como toma de líquido ascítico, para descartar un tumor primario del ovario.

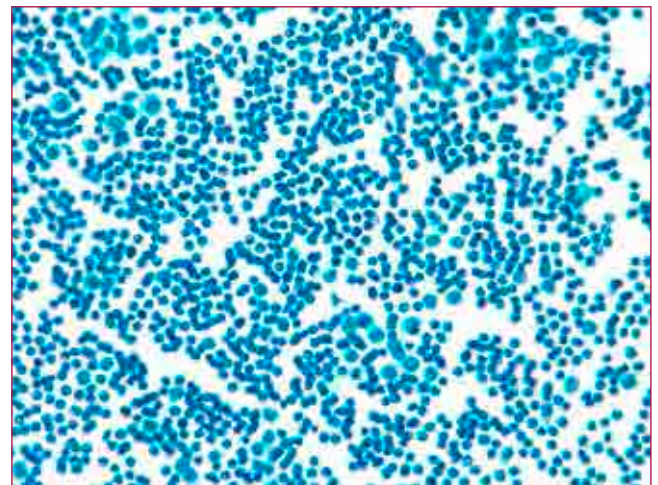


Figura 1. Linfocitos de aspecto centrocitoide, con algunos sugestivos de inmunoblastos (Pap, x40).

Estudio citológico

En las extensiones de líquido ascítico y las impresas de la masa ovárica, se observó un extenso infiltrado linfocitario con marcada monotonía celular, con celularidad de aspecto centrocitoide y plasmocitoide. Además, se observaron algunas células de tamaño mediano-grande, con membrana nuclear irregular, citoplasma moderado y nucleolo prominente, sugestivas de inmunoblastos.

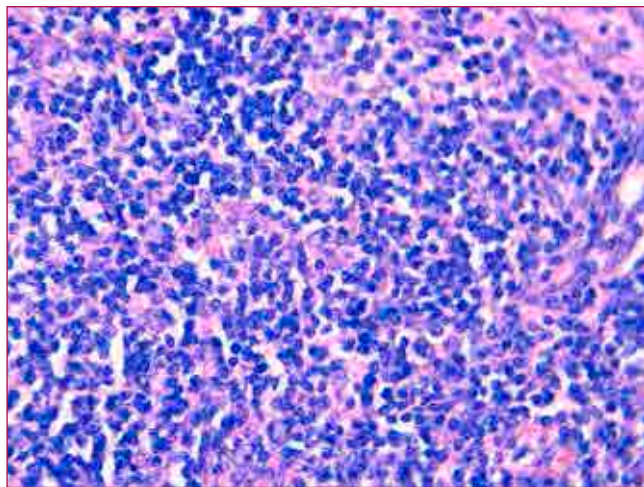


Figura 2. Infiltración por centrocitos y centroblastos (H-E, x40)..

El diagnóstico citológico fue positivo para células malignas, compatible con proceso linfoproliferativo de bajo grado (Figura 1).

Estudio histológico

Macroscópicamente, se observaba una tumoración nodular, de superficie externa lisa y abollonada. Al corte mostraba un tejido de consistencia elástica, de color amarillento.

Microscópicamente, el parénquima ovárico se encontraba extensamente infiltrado por una proliferación linfoide de patrón vagamente nodular, constituida predominantemente por células pequeñas y hendidas, de tipo centrocitoide, con ocasionales centroblastos.

El estudio inmunohistoquímico mostró positividad para CD20, CD79a, CD10, BCL-2 y BCL-6, el CD21 puso de manifiesto redes de células dendríticas en el interior de los nódulos. CD3, CD5, Ciclina D1, MUM-1 y LEF-1 fueron negativos en las células neoplásicas. Se estudió por FISH el gen de BCL-2, que resultó traslocado.

El diagnóstico histológico fue de infiltración por linfoma folicular de grado 1-2, de patrón folicular y difuso (Figura 2).

Discusión

Al inicio, los primeros estudios sugirieron que no había pruebas suficientes para considerar que los linfomas se pudieran desarrollar en el ovario, dado que no existe tejido linfoide en el ovario normal [1].

Más adelante, un estudio identificó pequeños números de linfocitos asociados a vasos del hilio y a cuerpos lúteos en un porcentaje de pacientes con presencia de linfoma en el ovario, sugiriendo que estos podían ser el origen de los linfomas primarios [2].

A pesar de todo, aún no hay una respuesta clara a la existencia del linfoma primario en el ovario y su distinción de una extensión de la enfermedad sistémica. ■

Bibliografía

1. Malignant lymphoma presenting as an ovarian tumour: a clinicopathological analysis of 34 cases. Fox H, Langley FA, Govan AD, Hill AS, Bennett MH. Br J Obstet Gynaecol. 1988 Apr;95(4):386-90.
2. Malignant lymphomas involving the ovary. A clinicopathologic analysis of 39 cases. Monterroso V, Jaffe ES, Merino MJ, Medeiros LJ. Am J Surg Pathol. 1993 Feb;17(2):154-70. Review.
3. A case of malignant lymphoma of the ovary manifesting like an advanced ovarian cancer. Yamada T, Iwao N, Kasamatsu H, Mori H. Gynecol Oncol. 2003 Jul;90(1):215-9.

PAAF de Nòdul Mamari Inusual.

R Muns, MJ Fantova, C Parra, A Buscà
Hospital de Mataró

Dona de 66 anys amb nòdul mama Esquerra (QSExt) de 7mm., ben delimitat, hipoecoic, en íntim contacte cutani. BIRADS 3. Es fa PAAF.

Les extensions mostren abundants fragments estromals formats per cèl·lules de citoplasmes elongats i nuclis ovals o allargats formant feixos que s'entrellacen (Fig.1).Els nuclis d'aquestes cèl·lules es disposen en estacada (Fig.2) i alternen estacades de nuclis amb zones en que només hi ha citoplasma fibril·lar, constituint cossos de Verocay (Fig.3). La imatge citològica és la d'un schwannoma (neurilemmoma).

La pacient va ser intervinguda al cap d'un mes, realitzant-se exèresi de la lesió. El diagnòstic histològic va ser de schwannoma.

El schwannoma és un tumor benigne, relativament freqüent però rar a la mama, on representa únicament el 0.2% dels tumors benignes. El diagnòstic diferencial, a la mama, l'hauríem de fer amb la fasciitis nodular, variant fascicular de l'hiperplàsia estromal pseudoangiomatosa, el leiomioma, mip-fibroblastoma, tumor fibrós solitari, tumor filodes etc. Per arribar a un correcte diagnòstic cal tenir en compte que el schwannoma és sempre un tumor ben delimitat, on sovint els nuclis generalment elongats adopten un patró en estacada, alternant àrees cel·lulars amb altres amb molt poca cel·lularitat. No es veuen mitosis, però en canvi en els de llarga evolució podem veure algunes cèl·lules atípiques. En cas de dubte, podem fer una S100 o una calretinina, que són positives. Una característica curiosa que es descriu en molts casos al moment de fer la punció és la d'un intens dolor irradiat seguint el trajecte del nervi.

El tractament és l'exèresi. ■

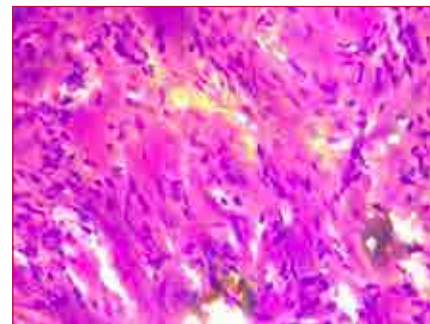


Figura 1. DQ: Cèl·lules fusiformes amb nuclis punxeguts constituint feixos.

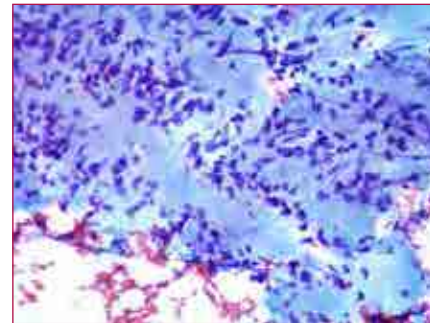


Figura 2. PAP/HE: Cèl·lules fusiformes amb nuclis en estacada

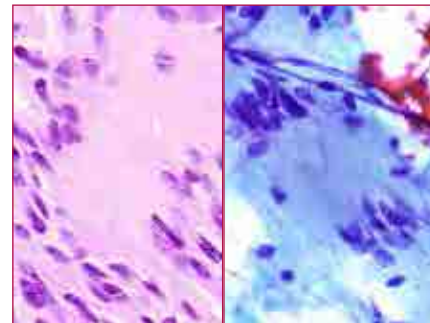


Figura 3. PAP/HE: Cos de Verocay: àrees acel·lulars fibril·lars envoltades per nuclis en estacada

Bibliografia

1. Magro G. Differential diagnosis of benign spindle cell lesions. *Surg Pathol Clin* 2018; 11(1):91-121.
2. Gupta, RK et al.: Fine-needle aspiration cytology in neurilemmoma (sahwannoma) of the breast. *Diagn Cytopathol* 2001; 24: 76-77.
3. Rosai, J: *Surgical pathology*. Eleventh edition, Elsevier 2018.

Carcinoma Ductal Metastàtic en ganglis axil·lars amb Limfoma Limfocític ben diferenciat

X.Morlius, X.Tarroch, P.Forcada, M.L.Surrallés, Oriol Gibert, F.García, Cl.Gonzàlez.
Servei d'Anatomia Patològica
Hospital Universitari Mútua de Terrassa

Introducció

L'aparició de més d'una neoplàsia primària en un mateix individu està ben descrita. Tot i així, la presència simultània de diverses neoplàsies, histològicament diferents, afectant a un mateix òrgan, és una troballa poc freqüent i de difícil diagnòstic.

Cas clínic

Dona de 82 anys amb antecedents de Limfoma Limfocític ben diferenciat diagnosticat sis anys abans en adenopatia laterocervical. La dona va acudir al nostre hospital per una tumoració al quadrant superior esquerre de la mama esquerra. L'ecografia va evidenciar la presència d'un nòdul sospitós a la mama i adenopaties bilaterals sospitoses.

Es va practicar una P.A.A.F. de l'adenopatia axil·lar esquerra, on vàrem observar una cel·lularitat epitelial atípica en un fons hemàtic amb limfòcits; les cèl·lules mostraven nucli irregular, hipercromàtic i citoplasma escàs i amb vacúols, que van ser diagnòstiques de Carcinoma Ductal Metastàtic (Figura 1).

També es va realitzar una P.A.A.F. de l'adenopatia axil·lar dreta on hi havia abundant cel·lularitat limfoide composta per limfòcits monomorfs de mida petita, CD20 positius amb coexpressió de CD5, i CD3 negatius, fent-se el diagnòstic de Limfoma Limfocític ben diferenciat (Figura 1).

Es va realitzar mastectomia i limfadenectomia axil·lar esquerra, aïllant-se catorze ganglis amb infiltració per Limfoma, tres dels quals mostraven conjuntament, a més del Limfoma, infiltració per Carcinoma infiltrant (Figura 2).

Discussió

L'aparició d'hemopaties malignes i d'altres neoplàsies sòlides en un mateix individu no és infreqüent, però la presentació sincrònica, en un mateix òrgan, d'un carcinoma de mama i un limfoma limfocític, és rar. Factors com l'edat avançada, tractaments previs de quimio o radioteràpia o la predisposició genètica, expliquen l'aparició de neoplàsies simultànies. En el nostre cas, l'explicació més probable seria l'extensió i cronificació del

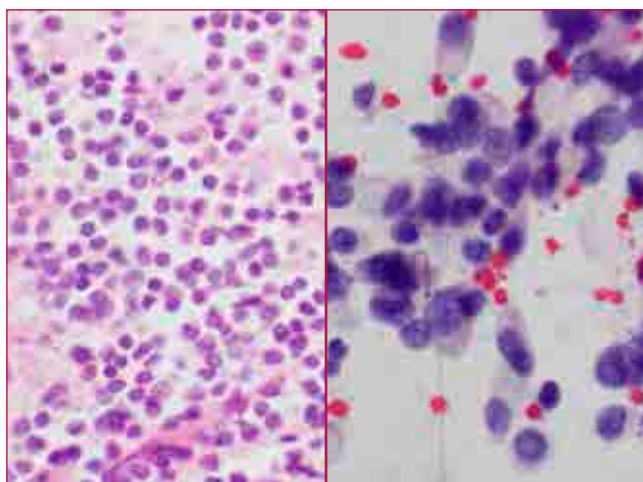


Figura 1.

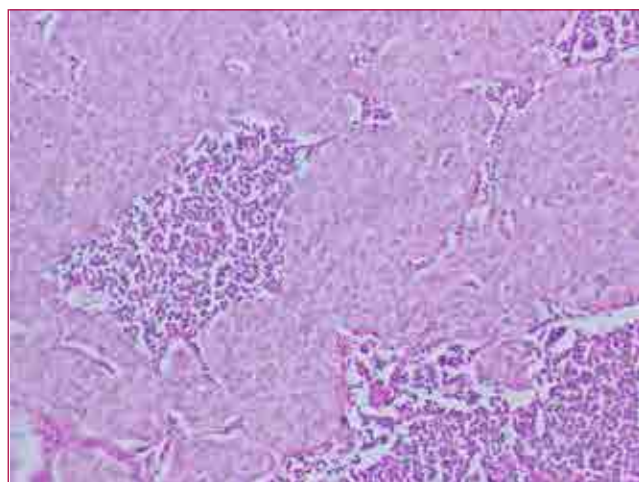


Figura 2.

limfoma limfocític ja existent, sobre el qual es va afegir el carcinoma de mama.

El fet de diagnosticar una neoplàsia ens pot fer baixar la guàrdia i no pensar en la possibilitat d'una segona neoplàsia.

És important no desestimar aquests tipus de situacions patològiques, ja que passar per alt alguna de les neoplàsies coexistents pot donar lloc a implicacions terapèutiques no desitjades. ■

Bibliografia

1. M^oJosé Añón, Rosario Guerrero, Natalia García, Manuel Beltrán, José Pérez. Carcinoma de mama metastásico en ganglios axilares con linfoma no Hodgkin. Revista Española Patología 2004; Vol 37, n^o4: 415-418.
2. Jorge García, Joaquín Campos, Ihab Abdulkader, Luís León, Rafael López. Tumor de colisión. Metástasis de adenocarcinoma y linfoma folicular en un mismo ganglio linfático. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela.
3. Niitsu N, Umeda M. Double cancer in elderly patients with hematologic malignancies. Nippon Ronen Igakkai Zasshi 1996;33:269-72.
4. Woolam GL, Bearhs OH, Van Vliet PD. Adenocarcinoma of the breast metastatic to malignant lymphoma. JAMA 1996;195:179-81.

Nòdul de virchow com a presentació de: Adenocarcinoma prostàtic amb característiques mucinoses

Jana Pagès, Sara Basanta, Núria Mateos, Marta Roura, Brenda Villaitodo, Violeta Jerez, Marta Àvila
Servei d'Anatomia patològica. Secció de citologia
Hospital universitari Germans Trias i Pujol

Introducció

El càncer de pròstata es presenta de manera molt variable als països on es realitza el cribratge amb antígen prostàtic específic. La forma asimptomàtica amb nivells elevats d'antigen prostàtic específic sèric és la més freqüent, mentre que el debut amb manifestacions urinàries obstructives baixes o símptomes sistèmics per metàstasis a distància són menys freqüents.

Presentem el cas d'un adenocarcinoma de pròstata amb metàstasis al gangli supra-clavicular esquerra (nòdul de Virchow).

Cas clínic

Pacient de 67 anys amb l'antecedent de neoplàsia prostàtica 14 anys abans, diagnosticat i tractat amb RT i bloqueig hormonal complet al seu país d'origen.

Consulta per adenopatia laterocervical esquerra. En l'anàlisi destaquen els marcadors tumorals CEA i CA 19.9 molt elevats, amb valors de PSA i testosterona dins la normalitat. La GGO resulta negativa per a lesions òssies i al TAC-PET s'evidencien múltiples adenopaties supraclavicular esquerra i mediastíniques, així com una imatge nodular a lòbul inferior del pulmó dret.

Es realitza PAAF del gangli supraclavicular com a primera prova diagnòstica, donada l'accessibilitat a la lesió, i posteriorment, davant la incapacitat per arribar a un dx, es fa EBUS i biòpsia del nòdul de Virchow.

Diagnòstic

La PAAF del gangli supraclavicular va arribar en forma de rentat d'agulla. A les extensions tenyides amb Papanicolau hi podem veure abundant cel·lularitat sobre fons hemàtic, disposada predominantment en plaques cohesives (Fig. 2). Són cèl·lules de citoplasmes amplis i ben definits, finament granulars, amb nuclis grans, de disposició central, cromatina grollera amb alguns nuclèols, i algunes binucleades.

Les tècniques d'immunocitoquímica no van ser concloents per escàs material i es va emetre el dx de positiu per a cèl·lules malignes.

A l'EBUS-PAAF es va obtenir abundant material que va permetre realitzar bloc cel·lular, amb característiques citològiques idèntiques a la punció prèvia.(Fig. 1)

Perfil immunohistoquímic: positivitat per a CK19, 7 i 20 i negativitat per a TTF-1, Pax-8, P40, GATA3 i PSA.

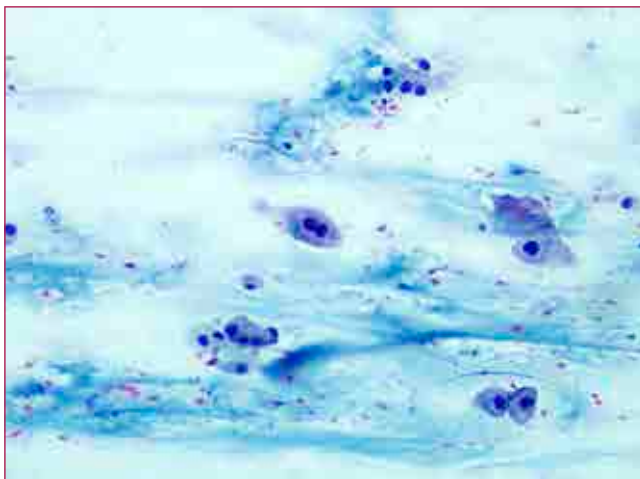


Figura 1.

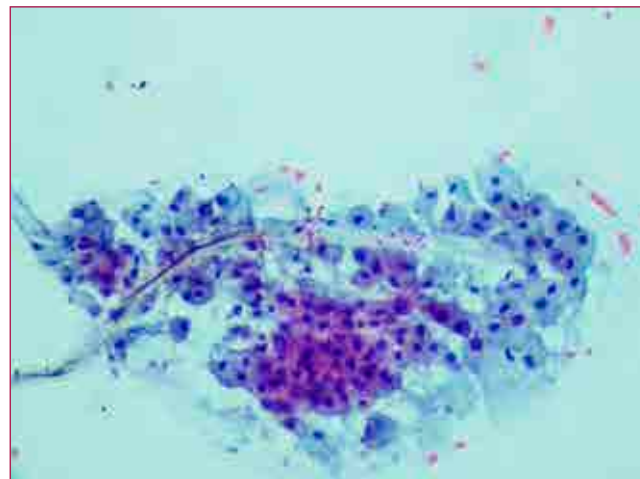


Figura 2.

Davant les localitzacions de les metàstasis (gangli supraclavicular i mediàstínic) i aquest perfil, s'informa com a metàstasi de carcinoma de poc probable origen prostàtic i es recomana descartar un primari d'origen biliopancreàtic o gàstric com a primera opció. Al pacient se li realitza una gastroscòpia i una biòpsia gàstrica sent ambdós estudis negatius. A més se li realitza una RM abdominal on s'evidencia una colelitiasi sense altres signes patològics.

Es decideix realitzar BAG d'adenopatia supraclavicular esquerra, amb el dx histològic d'infiltració per adenocarcinoma amb mucina extracel·lular, compatible amb primari de pròstata. El perfil immunohistoquímic: PSA positivitat dèbil i focal, ERG positivitat focal, P504S+, P63: +, CK7 i 20 +, TTF-1 - i CDX2-.

Discussió

Aquest tumor és una variant morfològica infreqüent del càncer de pròstata, definida per la secreció de moc extracel·lular (llacs de moc) en almenys un 25% del tumor. Aquest moc pot ser neutre (PAS-D positiu) o àcid (Blau Alzian positiu). La configuració de la resta del tumor pot adoptar qualsevol de les morfologies habituals.

És important assenyalar que quan l'adenocarcinoma prostàtic amb mucina extra luminal està pre-

sent en una mostra de RTU o en una core-biòpsia s'ha de fer un diagnòstic d'adenocarcinoma prostàtic amb característiques mucinoses.

L'adenocarcinoma mucinós s'ha demostrat que expressa MUC2, positivitat per a PSA (en casos indiferenciats o amb teràpia hormonal poden ser - com seria el nostre cas), P504S (racemasa), LEU7, EMA, CEA, ERG i ocasionalment tenyeixen per a CK7 i CK20. Aquests tumors solen produir mucosubstàncies àcides que es poden confirmar fàcilment amb tinció blau alcian i ferro col·loidal. Aquest patró de secreció no es troba a l'epiteli prostàtic normal, i per tant, representa una característica valuosa per al diagnòstic diferencial, però no és patognomònic de malignitat (a biòpsia prostàtica), ja que també s'ha detectat en l'adenosis i després de radioteràpia.

Aquest tumor també difereix de l'adenocarcinoma prostàtic ordinari per la raresa de les metàstasis òssies, la falta de dependència hormonal i un menor grau de resposta al tractament radioteràpic.

La via més comuna de metàstasis nodal és a través de la cadena pèlvica, a partir de la qual el tumor es dissemina als nòduls retroperitoneals, però en alguns casos poden aparèixer metàstasis als nòduls retroperitoneals en absència de metàstasis pèlviques. Per tant els pacients tindran més risc de pa-

RODA DE CASOS

tir-les a pulmó, fetge i ganglis supradiafragmàtics, a vegades amb participació d'un nòdul SUPRA-CLAVICULAR ESQUERRE o un nòdul mediastínic com a primera manifestació de la malaltia.

Molts d'aquests tumors són indiferenciats i no són particularment suggestius d'origen prostàtic en l'examinació microscòpica. El tractament és la prostatectomia radical.

Conclusions

Usualment l'afectació dels ganglis limfàtics cervicals es deu a inflamació, limfoma o metàstasi de càncer d'estómac i altres. Tot i la baixa freqüència de la presentació inicial de l'adenocarcinoma de pròstata com una massa supraclavicular esquerra, la troballa d'un nòdul de Virchow ha d'incitar a sospitar també, la possibilitat de càncer de pròstata.

Existeixen diverses teories sobre el mecanisme de metàstasi als ganglis limfàtics supra diafragmàtics dels càncers genitourinaris, entre ells el més acceptat és que les cèl·lules canceroses poden allotjar-se en els ganglis, prop de l'entrada del conducte toràcic en la vena subclàvia esquerra per disseminació retrògrada, i afavorir la invasió dels mateixos al coll i supraclavicular; sent reportades entre el 0,4% a l'1% de tots els casos de càncer prostàtic metastàtic.

En coincidir un valor elevat de l'antigen específic prostàtic en sèrum, independentment de les característiques de la pròstata a l'examen físic, es procedirà a realitzar la doble sextant biòpsia eco dirigida de pròstata, la qual confirmarà el diagnòstic i orientarà en tractament i pronòstic ■

Bibliografia

1. Rosai y ackerman. (2011). Surgical pathology. Ee.Uu: elsevier.
2. Marluce bibbo,m.D.. (1991). Comprehensive cytopathology. Chicago, illinois: saunders.
3. Chang f, dávila s, ovalles v, mejías e, rodriguez o, rodriguez r.. (2007). Adenopatía cervical como presentación de adenocarcinoma de pròstata. Actas urol esp., 31(10), 1193-1195.
4. Adeboye o osunkoya. (2018). Mucinous and secondary tumors of the prostate. Modern pathology, 31, s80-s95.

Metástasis de tumor de células de Leydig

A. Quiñonero, S. Calvo, E. Romero, N. Juanpere, M. Bautista y B. Lloveras
Hospital del Mar

Caso clínico

Hombre de 65 años, fumador de un paquete diario, con antecedente de tumor de células de Leydig testicular (orquiectomía derecha) y un hermano fallecido por una neoplasia de teste a los 54 años. En una tomografía computerizada abdominal de control se encuentra una adenopatía retroperitoneal (interaortocava) de 3cm que, dada la historia del paciente, se considera metastásica y se punciona para confirmar dicha impresión diagnóstica.

Resultados

En las extensiones y el bloque celular vimos unas células poligonales de citoplasma amplio con aspecto microvacuolado, núcleo central, redondo y con nucleolo prominente.

El diagnóstico citológico fue de Compatible con Metástasis de Tumor de Células de Leydig.

A los dos meses se realizó la exéresis del ganglio y el diagnóstico histológico fue de Metástasis de Tumor Oncocítico sugestivo en primer lugar de Células de Leydig.

En el estudio inmunohistoquímico se demostró expresión de Calretinina, Inhibina y Melan A, lo que concuerda con el diagnóstico de Metástasis Ganglionar de Tumor de Células de Leydig.

Discusión

El Tumor de Células de Leydig es un tumor de las células intersticiales del testículo, suponiendo el 3% de los tumores testiculares. Raramente es bilateral.

La sintomatología depende de la edad del paciente. En niños, se da sobre todo entre los 3 y 9 años y provoca pubertad precoz. En adultos, se da más frecuentemente entre la 3ª y 6ª década, puede provocar edema, ginecomastia, pérdida de la libido, disfunción eréctil o alteraciones en la espermatogénesis.

En un 30% de los casos pueden verse cristales de Reinke en las células tumorales, hallazgo que es patognomónico.

Suelen expresar inhibina, vimentina, S-100, desmina, CD99 y no expresar PLAP, HMB-45 y EMA. La positividad de citoqueratinas no excluye el diagnóstico.

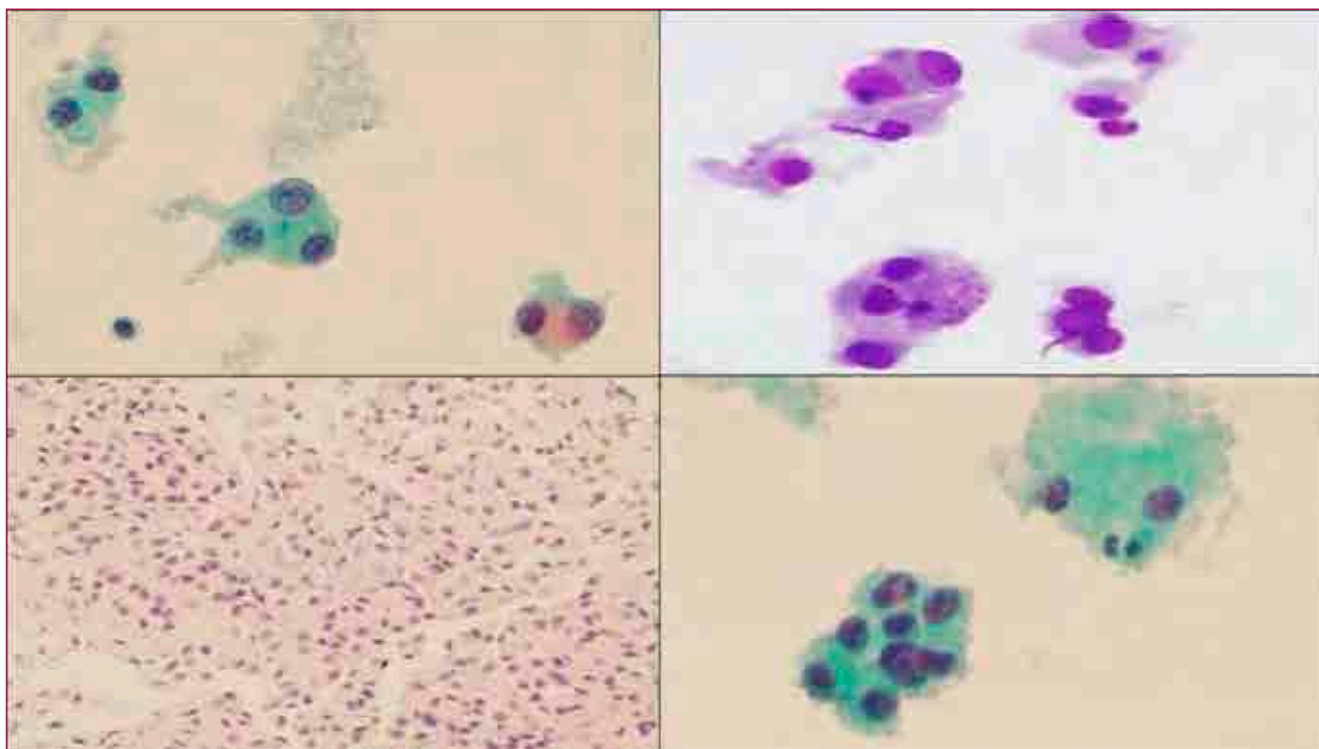
El diagnóstico diferencial citológico en un ganglio interaortocava podría ser con tumores renales, suprarrenales o un paraganglioma. Y en el testículo con malacoplaquia, mieloma, seminoma o un carcinoma metastásico, entre otros.

Entre un 10% y un 15% pueden comportarse agresivamente, con extensión a ganglios regionales, hígado, pulmón y hueso.

Los criterios que pronostican malignidad son: tamaño del tumor (más de 5cm), atipia citológica, aumento de la actividad mitótica, necrosis e invasión vascular.

Normalmente los tumores malignos se tratan con orquiectomía radical y linfadenectomía retroperitoneal. No responden a radioterapia o quimioterapia.

La supervivencia media es de dos años después del diagnóstico.



Los más malignos tienen aneuploidia del DNA y un incremento en la actividad proliferativa medida mediante MIB-1. Por contraste, los tumores de Leydig benignos son DNA diploides y tienen baja actividad de proliferación de MIB-1.

La evolución y estado del paciente en el momento actual es libre de enfermedad. ■

Bibliografía

1. Eble J.N., Sauter G., Epstein J.I., Sesterhenn I.A. (Eds.): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. IARC Press: Lyon 2004
2. G. J. Nason, E. J. Redmond et al. Irish Journal of Medical Science (1971 -) May 2018, Volume 187, Issue 2, pp 323–326 The natural history of Leydig cell testicular tumours: an analysis of the National Cancer Registry
3. I. Rubio Tortosa, V. Rodrigo Guanter et al. Servicio de Urología. Hospital Doctor Peset. Valencia. España. Tumor de células de Leydig: nuestros casos y revisión de la literatura. Urología Oncológica Arch. Esp. Urol., 59, 5 (467-472), 2006

RESUMS XI CONGRÉS

1 - TUMOR FIBRÓS SOLITARI MALIGNE: UN CAS

Gemma Fabra¹; Olga Luque¹; Míriam Castella¹; Carmen Fernández-Cid¹; Isidre Munné¹; Ma Angeles Martínez-Lanao¹; Ma Antonia Lequerica²; Francesc Tresserra¹

¹Servei d'Anatomia i Citologia. Hospital Universitari Dexeus. Barcelona; ²Servei de Cirurgia. Hospital Universitari Dexeus. Barcelona

INTRODUCCIÓ

El tumor fibrós solitari maligne (TFSM) és una neoplàsia rara. S'origina de les cèl·lules mesenquimals submesotelials. Presentem el cas d'un pacient amb múltiples recidives d'un TFSM en la regió abdominal.

CAS CLÍNIC

Home de 58 anys d'edat intervingut de TFSM intraabdominal al 2011, amb recidiva al 2015.

Al 2017 es punxiona una adenopatia ilíaca. La citologia resulta compatible amb metastasis de tumor mesenquimal.

La citologia líquida presenta abundant cel·lularitat disposada de forma aïllada amb cèl·lules pleomòrfiques, nuclis rodons i ovals, de vegades amb contorns irregulars i cromatina finament granular. La lesió es resseca i la histologia confirma el diagnòstic. Al maig del 2018 se'l sotmet a la darrera intervenció, i posteriorment realitza tractament quimioteràpic amb Pazopanip.

DISCUSIÓ

El tumor fibrós solitari, descrit al 1931 per Klemperer i Rabin, s'origina de les cèl·lules mesenquimals submesotelials. Un 6 % dels tumors solitari fibrós s'originen a la pelvis.

El TFSM és una neoplàsia poc freqüent que es dona tant en dones com homes amb la mateixa freqüència.

A nivell d'imatge, es presenten amb una mida de promig de 10 cm, com a nòduls de marges discrets, de contorn lobulat, vascularitzats.

A nivell citològic es presenta com mostres hipercel·lulars amb cèl·lules aïllades en un fons necròtic i bandes de collagen. Les cèl·lules són polimorfes, fusiformes o arrodonides amb nuclis irregulars, s'observen mitosis.

A nivell histològic es tracta d'un tumor ben circumscrit, presenta marge d'infiltració i àrees de necrosis. Els nuclis són tous, rodons o fusiformes, basòfils, i escàs citoplasma amfòfilic; amb estroma collagen en quantitat variable, i àrees de hialinització. La distribució cel·lular és heterogènia.

Aquests tumors expressen STAT6, CD34 i BLC2.

El diagnòstic diferencial es farà amb altres tumors estromals tant benignes com malignes.

El tractament principal és la resecció quirúrgica. S'estima que la recidiva està al voltant de 30%.

CONCLUSIÓ

El TFSM és una entitat rara que recidiva amb baixa freqüència i troballes citològiques de difícil diagnòstic per punció pel que ens podem ajudar de la clínica i les imatges radiològiques.

2 - CITOLOGIA LÍQUIDA EN TIROIDES. REVISIÓ DE 1047 CASOS DEL PERÍODE 2015-2018 EN HOSPITAL UNIVERSITARI GENERAL DE CATALUNYA

Miquel Angel Carrasco Garcia¹; Brittany Cindy Vaca Pavón¹; Inessa Koptseva De García¹; Rodolfo Andrés Posada Cáez¹

¹Hospital Universitari General de Catalunya

La citologia líquida en capa fina pel tractament de punció aspiració de tiroide és una metodologia poc emprada, però al nostre centre és la metodologia d'estudi d'aquesta patologia des de fa anys. Hem revisat el període 2015 a 2018 i valorarem els nostres resultats atenent les categories Bethesda i la nostra correlació citohistològica.

En aquest període hem estudiat 1047 casos de citologia líquida tiroïdal i d'ells tenim 59 casos amb peça quirúrgica. Els nostres resultats són:

Bethesda I 237 casos (absència de cel·lularitat 69, cel·lularitat escassa 96 i quists 72) amb 4 casos tractats quirúrgicament, tots els golls multinodular (GM)

Bethesda II 725 casos dels quals 6 tractats corresponen a 4 GM i 2 adenomes fol·liculars (AF) Bethesda III 23 casos dels quals 12 tractats corresponen a 6 GM, 5 AF i 1 carcinoma papil·lar (CP) Bethesda IV 13 casos dels quals 7 tractats corresponen a 4 GM, 2 AF i 1 CP

Bethesda V 14 casos dels quals 9 tractats corresponen a 9 CP Bethesda VI 35 casos dels quals 21 tractats corresponen a 19 CP i 2 carcinomes medul·lars

Els nostres resultats són equiparables a la citologia convencional amb un risc de malignitat per cada grup dintre de l'esperat i la nostra taxa de casos no diagnòstics en aquest període ha millorat des d'un 24.9% inicial a un 17% actual. Segons la nostra experiència la citologia líquida aplicada a la patologia tiroïdal és una metodologia que té moltes avantatges respecte a la citologia convencional.

3 - ESTUDI COMPARATIU ENTRE EMPREMTA CITOLÒGICA I OSNA EN L'ANÀLISI DE METÀSTASIS GANGLI•ONARS EN EL CARCINOMA PAPIL•LAR DE TIROIDE

Carmela Iglesias i Felip¹; Jordi Temprana-Salvador¹; Mercedes Martínez Mansilla¹; Óscar González López¹; Amparo García-Burillo¹; Carles Zafon i Llopis¹

¹Hospital Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona

INTRODUCCIÓ

La biòpsia selectiva del gangli sentinella amb anàlisi intra-ope-
ratori mitjançant One-Step- Nucleic-Acid-Amplification

RESUMS XI CONGRÉS

(OSNA) és una tècnica molecular àmpliament validada per a l'estudi de metàstasis ganglionars (MG) en càncer de mama. OSNA ofereix l'avantatge d'estratificar el resultat en 3 categories: negatiu (que inclou el negatiu absolut i les cèl·lules tumorals aïllades -CTA-), micrometàstasi -mM- i macrometàstasi -MM-. Recentment, el nostre grup ha proposat el seu ús en el carcinoma papil·lar de tiroide (CPT).

OBJECTIU

Comparar els resultats obtinguts mitjançant OSNA i empremta citològica (EC) concomitant en una sèrie de ganglis provinents de limfadenectomies en pacients amb CPT.

MATERIAL I MÈTODES

S'han inclòs 572 ganglis. En tots s'ha realitzat EC mitjançant dues empremtes especulars d'una secció central del gangli, tenyides amb DiffQuick® i Papanicolaou respectivament. La totalitat del gangli s'ha analitzat amb OSNA. Es comparen amb dues tincions citològiques entre elles i en relació a la tècnica molecular.

RESULTATS

Els 572 ganglis corresponien a 42 pacients (67% dones; edat 49±15 anys), amb una mitjana de ganglis/pacient de 13,6±8. No hi va haver diferències significatives respecte la tinció citològica emprada. L'EC va detectar 125 (21,8%) ganglis amb MG i OSNA 187 (32,6%) [p<0,001]. En 500 (87,4%) ganglis ambdós mètodes van ser concordants. Les 72 discordances correspongueren a: 5 ganglis amb EC positiu/OSNA negatiu (4 CTA i 1 negatiu absolut) i 67 ganglis EC negatiu/OSNA positiu (57 mM i 10 MM).

CONCLUSIONS

La tècnica OSNA mostra elevada sensibilitat per a detectar i quantificar MG en CPT. No obstant això, els resultats obtinguts amb l'EC exclusivament són excel·lents -especialment en les MM- alhora que ofereix l'avantatge de l'estudi morfològic en paral·lel. La discordança més gran entre OSNA i l'EC es troba en les mM (EC negatiu-OSNA positiu) i en les CTA (EC positiu-OSNA negatiu). En aquesta darrera circumstància, la discrepància de resultats és més deguda a un desajust de líndars entre una tècnica qualitativa (citologia) i una altra de quantitativa (OSNA, amb un punt de tall de positivitats preestablert), que a una veritable discordança.

4 - ANÀLISI COMPARATIU DE CK20, CEA I BER-EP4 PER RT-PCR I CITOLOGIA CONVENCIONAL EN RENTATS PERITONEALS DE CARCINOMES GÀSTRICS LOCALMENT AVANÇATS. UTILITAT COM PREDICTORS DE DISSEMINACIÓ PERITONEAL

B. Bella¹; T. Parra¹; D. Olabarri¹; R. Carrera¹; L. Nebot¹; A. Luna¹; C. Caral¹; CM Blázquez¹; I. Méndez¹; RM Rodríguez¹; JC. Ferreres¹; N. Combalia¹

¹Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT).

INTRODUCCIÓ

En els carcinomes gàstrics s'ha postulat la laparoscòpia d'es-tadiatge amb estudi citològic del rentat peritoneal (RP) com a tècnica per definir l'estratègia terapèutica. Es proposa l'anàlisi del RP mitjançant estudi PCR d'RNAm de CK20, CEA i Ber-EP4 com a mètode alternatiu.

MATERIAL I MÈTODES

Estudi prospectiu d'una sèrie de 23 casos de RP recollits durant la cirurgia de pacients amb carcinoma gàstric localment avançat (2017-2018), sense carcinomatosis peritoneal. 1) Estudi citològic de RP mitjançant citologia convencional (Papanicolaou i Diff-Quick) i immunohistoquímica (CK20, CEA i Ber-EP4). 2) Estudi amb RT-PCR a partir de RNAm i qPCR amb sondes TaqMan (CK20, CEA i Ber-EP4). 3) Comparació dels resultats amb supervivència global i lliure de malaltia.

RESULTATS

Dels 23 casos de RP en 22 la quantificació de RNA va ser suficient per l'estudi molecular, i només un cas va ser insuficient en cel·lularitat per estudi immunohistoquímic.

En 11 dels 22 casos es va observar corba d'amplificació per algun dels tres marcadors estudiats. En 5 dels casos es va obtenir per qPCR el valor de $\Delta Ct < 10$ (considerat positiu) per algun marcador. D'aquests 5 casos, només un va resultar positiu per citologia. 4 d'aquests casos van presentar carcinomatosis peritoneal posteriorment. Els 17 casos restants no han presentat disseminació peritoneal en l'evolució.

CONCLUSIONS

La tècnica RT-PCR detecta casos que evolucionen a carcinomatosis peritoneal no detectats per estudi citològic.

5 - VESSAMENT PLEURAL EN UN CAS DE CARCINOMA RENAL ASSOCIAT A UN DÈFICIT DE FUMARAT HIDRATASA.

Judit Pallares¹; Isabel Hernandez¹; Helena Estaran¹; Sonia Gatiús¹; Anna Maria Subirats¹; Pilar Buetas¹; Anna Angosto¹; Marina Riera²; Pilar Galle¹

¹Departament d'Anatomia Patològica Hospital Arnau de Vilanova; ²Departament de Urologia Hospital Arnau de Vilanova

Presentem el cas de una dona de 44 anys amb un carcinoma renal associat a dèficit de Fumarat hidratasa (CR-FH deficient) que va debutar amb un vessament pleural, dispnea i un quadre tòxic amb múltiples nòduls pulmonars a estudi.

El CR-FH deficient és un tipus molt agressiu de carcinoma renal, que sol presentar-se com a malaltia amb metàstasis, i per tant el seu reconeixement en citologies de punció o vessaments potser de marcat interès en el maneig precoç del pacient.

En l'estudi del vessament pleural va mostrar abundants grups tridimensionals en un fons hemàtic, pseudopapil·lars, amb presència d'aclariments citoplasmàtics i inclusions nuclears tipus viral. En l'estudi del pacient per proves d'imatge es va detectar una gran massa renal amb invasió del greix del si renal i perirenal.

Per tant, en el context clínic la citologia es va diagnosticar de positiu per cèl·lules malignes, compatible amb adenocarcinoma metastàtic renal. En l'estudi del bloc cel·lular s'observava co-ex-

pressió de citoqueratines i vimentina, i positivitat per Pax-8. La peça de nefrectomia radical va mostrar una gran tumoració parcialment quística, de coloració blanquinosa amb zones d'hemorràgia. Microscòpicament el carcinoma renal mostrava una barreja de patrons histològics amb predomini de zones papil·lars i túbul-papil·lars amb zones de trabècules i cèl·lules clares o eosinòfiles. Destacava un alt grau nuclear amb incusions tipus viral en els nuclis i aclariments. El estudi Immunohistoquímic va mostrar un dèficit de tinció per Fumarat Hidratasa, i en l'estudi mutacional es va trobar una mutació en línia germinal per aquest gen.

El reconeixement citològic de nous tipus de Carcinomes renals que es presenten com a metastàtics, pot ser rellevant en el maneig precoç i seguiment d'aquests pacients amb tumors agressius.

6 - LIMFOMA PRIMARI DE CAVITATS SEROSES ASSOCIAT AL VHH8

Borja González Tormos¹; Ma Lara Barragán Rubio¹; Ana Fernández Mármo¹; Juan José Sirvent Calvera¹

¹Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona

INTRODUCCIÓ

El limfoma primari de cavitats seroses és una variant del limfoma no Hodgkin, molt poc freqüent, caracteritzat per vessaments serosos en les cavitats corporals. Apareix quasi exclusivament en pacients immunodeprimits i infectats pel virus de la immunodeficiència humana (VIH).

CAS CLÍNIC

Home de 76 anys que ingressa a urgències per vessaments pericàrdic sever i pleural bilateral. Es practica pericardiocentesi i toracocentesi, evacuant líquid serohemàtic que envien a AP.

DIAGNÒSTIC

Als líquids veiem extensions de fons hemàtic i abundant cel·lularitat constituïda per elements limfoides de mida gran. La immunohistoquímica va sortir positiva per a CD45 i CD30, i negativa per CD3 i CD20. Ki-67 de més del 90%. Citometria de flux: % de cèl·lules atípiques positives per CD138, CD71, CD15 i la PCR positiva per VHH8. El diagnòstic definitiu va ser de limfoma de cavitats seroses associat al VHH8. Proves de VIH, VHB i VHC negatives.

DISCUSSIÓ

El LPCS és una variant del limfoma no Hodgkin d'alt grau, molt poc freqüent, molt agressiu, d'origen de cèl·lules B, amb afectació a les seroses que recobreixen les cavitats corporals donant lloc a un vessament limfomatós, sense masses tumorals ni adenopaties.

Es pot dividir en dues categories: Associat al VHH8, caracteritzat per absència d'expressió d'antígens pan-B, amb expressió de CD45, CD138 i MUM1, supervivència de 6 mesos.

No associat al VHH8, és molt menys freqüent, mostren expressió constant d'antígens B, amb absència d'expressió de CD138, supervivència d'1 any, segons la literatura.

El VHH8 és un Gammaherpesvirus que també causa el Sarcoma de Kaposi i la malaltia de Castelman multicèntrica.

7 - PREVALENÇA I MALIGNITAT ASSO-CIADA DE LES CITOLOGIES DE CATEGORIA BETHESDA III DELS NÒDULS DE TIROIDES, SEGONS EL GRUP «ATÍPIA CITOLÒGICA» O «ATÍPIA ARQUITECTÒNICA»

Lluïsa Surrallès¹; Xavier Morlius¹; Laia Garcia¹; Luïsa Garcia¹

¹Hospital Mútua Terrassa.

INTRODUCCIÓ

El consens de Bethesda-2017 insisteix que atípia de significat incert i proliferació folicular de significat incert són sinònims i no s'han d'interpretar independentment. En alguns estudis la divisió de la categoria Bethesda III en atípia citològica (AC) i atípia arquitectònica (AA) ha marcat diferències rellevants en el risc de malignitat, sent significativament més elevada en la primera.

OBJECTIU

Conèixer la prevalença de citologies de categoria Bethesda III, la seva taxa de malignitat i analitzar si hi ha diferències en la segona citologia, taxa de malignitat, tipus de carcinoma i estadi TNM entre els grups AC i AA.

Pacients i mètode: Estudi retrospectiu de 973 citologies. Les de categoria Bethesda III es van agrupar en AC quan es va apreciar atípia nuclear però no diagnòstica o sospitosa de malignitat i en AA quan es va tractar d'extensions amb poca cel·lularitat, amb patró predominantment microfolicular i col·loide mínim o absent. Es van correlacionar els resultats citològics i anatomo-patològics.

RESULTATS

Trobem 87(8,9%) citologies de categoria Bethesda III (34 AC, 53 AA). Es va realitzar una segona citologia en 23 casos (16 AC, 7 AA) amb resultat benigne al 68,7% dels AC i 71,4% dels AA. Van ser intervinguts quirúrgicament 64 casos (23 AC, 41 AA) i 15 (23,4%) van resultar malignes: 39,1% AC vs 14,6% AA (p = 0,029). Hi va haver un fals negatiu en la segona citologia. El carcinoma papil·lar variant folicular va ser el més freqüent (60%). No hi va haver diferències entre AC i AA respecte al tipus de neoplàsia ni estadi TNM.

CONCLUSIONS

La nostra prevalença de citologies de categoria Bethesda III està dins del que es recomana. La taxa de malignitat és significativament superior en el grup AC, però sense diferències en el resultat de la segona citologia, tipus de carcinoma trobat ni estadi TNM. La divisió de la categoria Bethesda III és útil per a proporcionar una millor estratificació del risc de malignitat.

8 - ESTUDI DE DOS CASOS DE METÀSTASIS HEPÀTIQUES PUNCIÓNADES MITJANÇANT EUS- PAAF. UNA POSSIBLE NOVA INDICACIÓ?

Eduard Dorca¹; Lut Riasol¹; Àlex Lozano¹; Maria Cruz Garcia Díaz¹; Davinia Fernández Calvo¹; Nadia Espejo Herrera¹; Antonio Maggio³; Joan Gornals²; Roger Llatjós¹; Núria Baixeras⁴; Isabel Català¹; Xavier Matias-Guiu¹

¹Servei d'Anatomia patològica i citologia, Hospital Universitari de Bellvitge; ²Servei de Gastroenterologia, Unitat d'ecoendoscòpia, Hospital Universitari de Bellvitge; ³Servei d'Anatomia patològica i citologia, Hospital Joan XXIII de Tarragona

INTRODUCCIÓ

La punció amb agulla fina guiada per eco-endoscòpia (PAAF-EUS) és una tècnica poc invasiva consolidada per a l'estudi de lesions del tracte digestiu, sobretot pancreàtiques. Malgrat no ser una indicació freqüent, aquesta tècnica es pot utilitzar en les lesions metastàtiques accessibles per a obtenir un diagnòstic. Objectiu: descriure dos casos de neoplàsies pancreàtiques amb metastasis hepàtiques diagnosticades per PAAF-EUS.

MATERIAL I MÈTODES

Cas 1: Dona de 73 anys amb massa infiltrativa a nivell del cap del pàncrees, acompanyada de lesions sòlides al fetge suggestives de metastasis i carcinomatosi peritoneal. Es realitza endoscòpia digestiva per a col·locació de pròtesis a nivell de la tercera porció duodenal i en el mateix acte, es practica punció aspirativa transgàstrica amb agulla citohistològica 22G Acquire (Boston Scientific) de la lesió sòlida hepàtica suggestiva de metastasis així com també de la lesió pancreàtica. S'obté material per a la realització de 4 extensions (2 Papanicolaou i 2 Diff-Quick) i 1 bloc cel·lular per cada lesió.

Cas 2: Dona de 78 anys afecta de neoplàsia de cap pàncrees localment avançada amb lesions hepàtiques suggestives de metastasis, no abordables per ecografia abdominal. Es realitza eco-endoscòpia amb punció aspirativa transgàstrica amb agulla de 22G (EchoTip, Cook) d'un dels nòduls hepàtics així com també de la lesió pancreàtica. Es realitzen 2 extensions (1 Papanicolaou i 1 Diff-Quick) i 1 bloc cel·lular per a cada lesió.

RESULTATS

En els dos casos les extensions i els blocs van ser positius per adenocarcinoma compatible amb metastasi de primari pancreàtic.

CONCLUSIÓ

En els nostres casos la PAAF-EUS amb agulla de 22G va proporcionar material suficient per al diagnòstic. L'experiència recollida en aquests dos casos ens indueix a pensar que podria ser una tècnica útil per a la avaluació d'aquest tipus de lesions en aquells casos en els que la punció del tumor primari no sigui accessible.

9 - #FNAFRIDAY O COM ELS CITOPATÒLEGS APRENEN, ENSENYEN I COMPARTEIXEN CONEIXEMENTS A TWITTER

Jordi Temprana-Salvador¹; Lara Pijuan²; Tania Labiano³; Idaira J Expósito⁴; Zubair Baloch⁵; Maren Y. Fuller⁶; Valerie Fritzburg⁷; Emilio Madrigal⁸; Vighnesh Walavalkar⁹; Xiaoying Sara Jiang¹⁰; Eduardo Alcaraz-Mateos¹¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; ²Hospital del Mar, Barcelona; ³Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona; ⁴Hospital Universitario de Canarias, Tenerife; ⁵Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia; ⁶Children's Hospital of Pittsburgh of UPMC, Pittsburgh; ⁷Rutgers State University of New Jersey, New Jersey; ⁸Massachusetts General Hospital, Boston; ⁹University of California San Francisco; ¹⁰Duke University Hospital, Durham; ¹¹Hospital Universitario Morales Meseguer, Murcia

INTRODUCCIÓ

Twitter és una xarxa social cada cop més present al camp mèdic. Els usuaris interactuen enviant i llegint missatges anomenats "tuits" de fins a 280 caràcters. El text pot anar enriquit amb fins a 4 imatges o un vídeo i també es poden etiquetar amb "hashtags" de cerca.

L'objectiu d'aquest estudi és resumir tots els tuits etiquetats amb el "hashtag" #FNAFriday des de la seva creació per la Dra. Jiang, i emfatitzar-ne l'impacte/utilitat a la comunitat citopatològica.

Material i mètodes:

Hem revisat, utilitzant el motor de cerca de Twitter, tots els tuits etiquetats amb el "hashtag" #FNAFriday (Abril 2015 – Febrer 2019).

Es van registrar els següents elements: autor, data, imatges, tinció, tècniques addicionals, tipus de contingut, subespecialitat, comentaris, retuits, i "likes", entre altres.

RESULTATS

Es recullen un total de 349 tuits originals amb 11256 Likes, 7099 Retuits, i 1208 Comentaris (L/RT/C) de 47 comptes professionals. Els usuaris més actius són @edusqo amb 120 Tuits (2843L/1794RT/311C), @Sara_Jiang amb 92 Tuits (3707L/2038RT/472C), i @aakasharmand amb 33 Tuits (1119L/763RT/96C).

Els tres camps més representats són Endocrinologia (77 Tuits, 2692L/1675RT/243C), Gastroenterologia (42 Tuits, 1298L/895RT/129C), i Otorinolaringologia (42 Tuits, 1048L/768RT/106C).

El nombre mitjà d'imatges és de 3,22/Tweet i la tinció més freqüent és la de Papanicolaou (49.86%), seguida pel Diff Quick assecat a l'aire (42.98%), i l'Hematoxilina-Eosina (18.91%).

Com a part de contingut dels tuits hi ha també: bloc cel·lular (14.04%), correlació histològica (10.03%), immunohistoquímica (8.60%), proves moleculars (2.01%), imatges macroscòpiques (4.58%) i imatges radiològiques (3.4%). Del total, 269 (63.7%) tuits inclouen el diagnòstic, i 57 (13.5%) pregunten pel diagnòstic en un qüestionari.

S'observa un increment progressiu de la interacció amb el pas dels anys.

CONCLUSIONS

Twitter representa una eina d'ús creixent entre els citopatòlegs, que comparteixen l'interès per difondre el coneixement científic. L'etiqueta #FNAFriday, juntament amb altres "hashtags" citològics (#CytoPath, #Cytology o #FNAPath) és una paraula clau específica per a aquells interessats en el camp.

Aquest "hashtag" emfatitza i destaca la tècnica de punció-aspiració amb agulla fina com a mètode precís i no invasiu per al diagnòstic.

10 - PAAF DE GLÀNDULA SALIVAL: CATEGORIZACIÓ DIAGNÒSTICA I CORRELACIÓ CITO-HISTOLÒGICA SEGONS SISTEMA MILAN

Ferran A¹; Blázquez C¹; Solórzano M¹; Roman M¹; Combalia N¹

¹Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT). UAB.

INTRODUCCIÓ

La PAAF com a mètode diagnòstic de neoplàsies de Glàndula Salival presenta una alta especificitat (97-98%) per distingir lesions no neoplàsiques de neoplàsies benignes, i neoplàsies benignes de malignes. Al setembre del 2015, un grup internacional de citopatòlegs va desenvolupar el Sistema Milan ("Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology" (MSRSGC)), com a un sistema estandarditzat que inclou 6 categories diagnòstiques ben definides i associades a un risc de malignitat (ROM), que porta implícites unes recomanacions pel maneig clínic del pacient.

OBJECTIU

Corroborar la idoneïtat del Sistema Milan com a sistema estandarditzat de classificació diagnòstica de les PAAF de Glàndula Salival, fer una correlació cito-histològica dels casos amb histologia disponible i establir el ROM per a cada categoria diagnòstica.

MATERIAL I MÈTODE

Les PAAF de Glàndula Salival realitzades al nostre hospital entre 1996-2017 s'han reclassificat segons les categories diagnòstiques proposades pel MSRSGC: No diagnòstic (ND), No neoplàsic (NN), Atípies (AUS), Neoplàsia Benigna (BN), Neoplàsia de potencial maligne incert (SUMP), sospitós de malignitat (SM), i Maligne. Posteriorment s'ha fet la correlació cito-histològica i s'ha calculat el ROM per a cada categoria diagnòstica.

RESULTATS

La nostra casuística consta de 704 mostres citològiques corresponents a 578 pacients, dels quals tenim 234 casos amb correlació cito-histològica (40,48%). Com a resultat de la reclassificació de les 704 PAAF s'han obtingut: 152 ND (21,6%), 137 NN (19,5%), 58 AUS (8,2%), 262 BN (37,2%), 24 SUMP (3,4%), 17 SM (2,4%) i 54 Maligne (7,7%). Feta la correlació cito-histològica s'ha obtingut el següent ROM per a cada categoria diagnòstica: 11,1% (3/27 casos) ND, 19,2% (5/26 casos) NN, 20% (5/25 casos) AUS, 3,2% (4/124 casos) BN, 55,50% (5/9 casos) SUMP, 100% (6/6 casos) SM i 100% (17/17 casos) Maligne.

CONCLUSIÓ

La reclassificació segons MSRSGC permet estandarditzar resultats que, a la nostra sèrie, s'ajusten als descrits a la literatura. La PAAF de Glàndula Salival és altament fiable en el diagnòstic preoperatori, amb bona correlació cito-histològica. Establir un ROM pot ser d'utilitat per facilitar la comunicació amb el clínic i millorar el maneig del pacient.

11 - DETECCIÓN DE CÁNCER CERVICAL CON CRIBADO PRIMARIO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DE ALTO RIESGO: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL DE BARBASTRO (HUESCA)

Javier Martin Herrero¹; Rosa Oncins Torres¹; Carlo Bruno Marta¹; Ma Ángeles Aragón Sanz²; Eduardo Clemente Rolandán³; Victor Vallés Gallego⁴

¹Hospital De Barbastro; Anatomía Patológica; ²Hospital De Barbastro, Ginecología Y Obstetricia; ³Hospital De Barbastro, Medicina Preventiva; ⁴Dirección De Atención Primaria, Sector Barbastro

IMPORTANCIA

El cáncer cervical (CC) se puede prevenir con la detección temprana y el tratamiento de lesiones precancerosas causadas por infección del virus del papiloma humano de alto riesgo (hrHPV). Las directrices actuales se centran en la detección mediante hrHPV entre mujeres de 30 a 65 años. Este estudio evalúa la detección con únicamente hrHPV o en conjunto con la citología (co-test) comparado con citología sola para abordar si estas formas de detección proporcionan una mejor protección contra el CC y permiten intervalos más largos entre cribados.

OBJETIVO

Comparar los resultados obtenidos en el cribado del área atendida por nuestro hospital utilizando la prueba de hrHPV como prueba primaria de detección, frente al co-test y a la citología sola.

MÉTODOS

Población de 107.480 habitantes. Población diana: 27.490 mujeres entre 25-65 años y 24.501 entre 30-65 años. El cribado primario se realiza mediante sistema de PCR a tiempo real (Cobas 4800 de Roche) para la detección separada de los genotipos 16 y 18 y otros genotipos de hrHPV.

RESULTADOS

Se establecen 3 periodos: El primero en 2010, solo con citología realizando hrHPV en citologías anómalas (4.770 citologías y 784 hrHPV) y una cobertura del 36,80 %, obteniéndose 3,23 % de citologías anormales y 21 casos CIN2+. Segundo, 2011-2015, se realizó co-test (4.549 citologías/año y 3.422 hrHPV/año) y una cobertura ascendente del 46,70 % hasta 70,50 %, con 6,46 % de citologías anormales y un promedio de 47,8 casos/año CIN2+. Tercero, 2016-2018, con hrHPV y citología solo en los hrHPV positivos (3.627 test hrHPV/año y 1.783 citologías/año) y una cobertura del 73,90 % al 74,90 %, obteniéndose un 20,67 % de citologías anormales y un promedio de 53,7 casos/año CIN2+. ASCUS/SIL es similar en todos los periodos.

CONCLUSIONES

Las pruebas de cribado de hrVPH comparadas con la citología dan lugar a mayor detección de CIN2+. La positividad para hrHPV aumenta las citologías anormales debido a que un resultado positivo de hrHPV produce un sesgo diagnóstico-co; además, la tasa de derivaciones a colposcopia tiende a ser más alta. El resultado del co-test con hrHPV negativo/NILM se asocia con un bajo riesgo de CIN3+, similar al resultado del test primario con hrHPV.

12 - EXPRESSIÓ DE PD-L1 EN EXTENSIONS CITOLOÒGIQUES DE 20 CASOS DE CARCINOMA DE PULMÓ NO CÈL.LULAR PETITA I COMPARACIÓ DELS RESULTATS AMB EL DEL BLOC CEL.LULAR

M.Rosa Escoda¹; Carmen Caral¹; Joana Gallardo¹; Rosa Belén García-Chamón¹; Daniel Zamora¹; Joan Carles Ferreres¹; Neus Combalia¹

¹Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT). UAB.

INTRODUCCIÓ

L'expressió de la proteïna Programmed cell death ligand (PD-L1) per immunohistoquímica en els carcinomes de pulmó no cèl.lular petita (CPNCP) s'utilitza com a biomarcador predictiu de resposta al tractament anti-PD-1/PD-L1. Sovint l'únic material diagnòstic que disposem per poder guiar el tractament sistèmic d'aquests carcinomes, en estadis avançats, és citològic. Tot i no estar validada, la determinació de PD-L1 amb material citològic està acceptada en bloc cel.lular, però poc estudiada sobre extensions citològiques.

MATERIAL I MÈTODES

S'ha realitzat, de forma retrospectiva, estudi immunohistoquímic de PD-L1 (clona SP263) sobre extensions citològiques tenyides amb Papanicolaou en 20 casos de CPNCP, amb representació de 100 o més cèl.lules tumorals. S'ha considerat positiva la tinció de membrana completa o parcial i de qual-sevol intensitat, en les cèl.lules tumorals. En 18 dels casos es disposava d'estudi previ de PD-L1 en el bloc cel.lular: 5 casos PD-L1 <1%, 8 casos PD-L1 entre 1-49% i 5 casos PD-L1 >50%. Es comparen els resultats.

RESULTATS

Dels 20 casos estudiats (12 adenocarcinomes, 5 carcinomes escamosos i 3 CPNCP) 12 són mostres d'EBUS/EUS, 5 PAAF ganglionar/massa i 3 líquids pleurals/pericàrdics. Els 5 casos PD-L1 <1% al bloc cel.lular, han resultat negatius a les extensions citològiques (100% de concordança). Quatre dels 5 casos PD-L1 >50% al bloc cel.lular també ho han estat a les extensions (80% de concordança), sent negatiu el cas restant. Dels 8 casos PD-L1 entre 1-49% al bloc cel.lular, en 3 hi ha hagut concordança (37,5%), sent 4 negatius i 1 PD-L1 >50% a les extensions. Els 2 casos amb material insuficient al bloc cel.lular han estat PD-L1 negatius a les extensions.

CONCLUSIONS

S'ha detectat una elevada concordança entre l'estudi de PD-L1 en el bloc cel.lular i en les extensions citològiques en els grups PD-L1 <1% i PD-L1 >50% en el bloc cel.lular. La baixa concordança en el grup PD-L1 entre 1-49% en el bloc cel.lular es podria explicar, en part, per l'heterogenicitat de la positivitat en els tumors. Es necessiten més estudis per definir els criteris de valoració de PD-L1 sobre extensions citològiques, que permetin realitzar la determinació en els casos que no es disposa d'altre material.

13 - VALORACIÓ DE LA DETERMINACIÓ SELECTIVA DE LA MUTACIÓ BRAF p.V600E EN PAAF DE TIROIDE

Padilla C¹; Bella MR¹; Serret P¹; Ramos MC¹; Carrera R¹; Blázquez CM¹; Moreno O¹; Escoda MR¹; Perez V¹; Guirao FJ¹; Capel I¹; Rigla M¹; Combalia N¹

¹Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT). UAB.

INTRODUCCIÓ

El Carcinoma papil·lar (CP) tiroïdal presenta mutació p.V600E del gen BRAF, amb freqüència variable segons el subtipus. En el nostre centre s'ha incorporat el seu estudi en punció aspiració amb agulla fina (PAAF) mitjançant piroseqüenciació (PSQ) en les categories Bethesda III amb atípia citològica i Bethesda V amb sospita de CP. Actualment la mutació pot detectar-se també per immunohistoquímica (IHQ).

OBJECTIU

Determinar la viabilitat, idoneïtat i contribució al diagnòstic de la determinació de la mutació BRAF p.V600E en les PAAF de tiroide i comparar els resultats de les tècniques de PSQ i IHQ.

MATERIALS I MÈTODES

Revisió retrospectiva de la freqüència i resultat de les determinacions de BRAF p.V600E per PSQ en les PAAF de tiroide realitzades al nostre centre, des de 1/2015 a 8/2018, amb diagnòstic Bethesda III amb atípia i Bethesda V i correlació cito-histològica. Determinació de la mutació per IHQ en els casos amb material sobrant, i en les peces quirúrgiques dels casos mutats per PSQ.

RESULTATS

Es van realitzar 1092 PAAF de tiroide a 895 pacients, 47 de les quals complien els criteris d'inclusió. En 25 casos es va descartar l'estudi per no tractar-se de atípia suggestiva de CP o presentar a més patró fol·licular. Dels 22 restants, només 16 disposaven de material suficient, resultant mutats 6 casos (37,5%), 4 d'ells intervinguts posteriorment amb diagnòstic de CP, i 2 pendents de cirurgia. L'estudi per IHQ en material de PAAF va ser possible en 22 dels 47 casos, inclosos també els que presentaven patró fol·licular i alguns insuficients per a PSQ. Va resultar positiu quan el percentatge de mutació per PSQ era superior al 10% (2 puncions i 4 peces quirúrgiques).

CONCLUSIONS

Estimem que la realització de l'estudi de la mutació BRAF p.V600E en PAAF de tiroide seleccionades (Bethesda III amb atípia i Bethesda V) pot millorar la precisió diagnòstica en 6/16 casos (37,5%) de la nostra sèrie. La PSQ té una sensibilitat superior a la IHQ quan el percentatge de mutació és inferior al 10%.

14 - CONTROL DE QUALITAT DE LES CI-TOLOGIES CERVICALS AMB PROVA DE VPH POSITIVA

I. Soler¹; A. Quñonero¹; S. Calvo¹; E. Romero¹; L. Pijuan¹; I. Vazquez¹; M. Bautista¹; B. Lloveras¹

¹Hospital Del Mar

INTRODUCCIÓ

En la prova de detecció del Virus del papil·loma humà (VPH) en dones amb cribatge inadequat o seguiment per patologia cervical prèvia, s'observen casos amb citologia negativa i VPH positiu.

Es recomana revisar la citologia com a part del control de qualitat per detectar falsos negatius.

MÈTODE

S'han revisat 411 citologies amb una determinació de VPH (COBAS, Roche) positiva i un resultat negatiu de la citologia. La revisió d'aquests casos es va fer seguint el procés habitual de "screening": primer amb el sistema de lectura automatitzada ThinPrep Imaging System i després de manera manual. Aquesta revisió doble ens permet fer un Control de Qualitat del Sistema de Lectura Automatitzada.

Els resultats de la primera revisió amb Lectura Automatitzada (LA) es classificaren com a Negatiu: cap alteració en els 22 camps seleccionats, com a Revisió: algun canvi morfològic no conclusiu que requeria revisió manual (LM) i Positiu: alguna alteració (ASC-US o més).

Els resultats de la segona revisió (manual) es classificaren com a Negatiu o Positiu (ASC-US+).

La revisió completa es codificà d'aquesta manera:

Lectura Automatitzada Negatiu Lectura manual Negatiu	Ens indiquen una alta fiabilitat en el Valor Predictiu Negatiu del Sistema de Lectura Automatitzada
Lectura Automatitzada Revisió Lectura manual Negatiu	Ens indiquen una alta fiabilitat en el Valor Predictiu Negatiu del Sistema de Lectura Automatitzada
Lectura Automatitzada Negatiu Lectura manual Positiu	Ens indiquen un error de cribatge per part del Sistema de Lectura Automatitzada.
Lectura Automatitzada Revisió Lectura manual Positiu	Ens indiquen un error de cribatge per part dels citotècnics.
Lectura Automatitzada Positiu Lectura manual Positiu	Ens indiquen un error de cribatge per part dels citotècnics.

RESULTATS

Lectura Automatitzada Negatiu Lectura manual Negatiu	321	Veritable Negatiu
Lectura Automatitzada Revisió Lectura manual Negatiu	82	Veritable Negatiu
Lectura Automatitzada Negatiu Lectura manual Positiu	13	Falsos Negatius de l'Imager
Lectura Automatitzada Revisió Lectura manual Positiu	13	Falsos Negatius dels Citotècnics
Lectura Automatitzada Positiu Lectura manual Positiu	2	Falsos Negatius dels Citotècnics
Total	411	

Veritable Negatiu	383	93,19%
Falsos Negatius de l'Imager	13	3,16%
Falsos Negatius dels Citotècnics	15	3,65%

Comptant els errors comesos pel Sistema de Lectura automatitzada i pels Citotècnics, el VPN total va ser 93'18%.

CONCLUSIONS

La revisió dels casos VPH positius amb citologia negativa detecta un 6,82% de "falsos negatius" en l'screening realitzat abans de conèixer el resultat del VPH. Aproximadament la meitat d'aquests casos és error del sistema de lectura automatitzada i l'altra meitat error dels citotècnics.

15 - DIAGNÒSTIC PER PUNCIÓ ASPIRACIÓ AMB AGULLA FINA (PAAF) DE METÀSTASI A MAMA DE NEOPLÀSIES NO MAMÀRIES

Campos de Pablo, Rosa María¹; Mancebo Marco, Eva¹; Rodiño Díaz, Eider¹; Bosch Jan¹; Baixeras González, Núria¹; Llatjós Sanuy, Roger¹; Zanca Calix, Alba¹; Márquez López, Cristina¹; Lozano Figueras, Alejandro¹; Soler Monsó, Maria Teresa¹; Pérez Tapia, Laia²; Matías-Guiu Guia, Xavier¹; Català Costa, Isabel¹;

¹Servei d'Anatomia Patològica, Hospital Universitari de Bellvitge. ²Servei de Radiologia, Hospital Universitari de Bellvitge.

INTRODUCCIÓ

Les metàstasis de tumors no mamaris a mama (MTNM) són infreqüents. El correcte diagnòstic és d'important rellevància en l'estadiatge i tractament de la malaltia. Es proposa revisar la nostra casuística així com el valor de la PAAF en aquest tipus de lesions.

MATERIALS I MÈTODES

7 casos de PAAF de mama diagnosticats entre els anys 2008 i 2014 de metàstasis de neoplàsies no hematològiques. En tots es va realitzar Diff QuiK, Papanicolaou i bloc cel·lular (BC), també en tots els casos el panel immunocitoquímic realitzat confirmava l'origen primari conegut. Un dels casos tenia biòpsia amb agulla gruixuda (BAG) concomitant.

RESULTATS

5 dones i 2 homes amb una mitjana d'edat de 48,4 anys (rang de 21-64 anys). El diagnòstic citològic va ser en 5 metàstasi de carcinoma, 1 melanoma i 1 sarcoma. Els 5 carcinomes corresponien a: adenocarcinoma pulmonar, carcinoma escatós d'orofaringe, tumor neuroendocrí (carcinoide de pàncrees), adenocarcinoma serós d'ovari i adenocarcinoma endocervical. El sarcoma es tractava d'una metàstasi de rabdomiosarcoma embrionari de gluti. El cas amb BAG concomitant correspon al tumor neuroendocrí. En 6 dels 7 casos els pacients van resultar èxits.

16 - DIAGNÒSTIC PER PUNCIÓ ASPIRACIÓ AMB AGULLA FINA (PAAF) DE METÀSTASI A MAMA DE NEOPLÀSIES NO MAMÀRIES

Rosa María Campos De Pablo¹; Eva Mancebo Marco¹; Eider Rodiño Díaz¹; Jan Bosch¹; Núria Baixeras Gonzalez¹; Roger Llatjós Sanuy¹; Alba Zanca Calix¹; Cristina Márquez López¹; Alejandro Lozano Figueras¹; Maria Teresa Soler Monsó¹; Laia Pérez Tapia¹; Xavier Matias-Guiu Guia¹; Isabel Català Costa¹

¹Hospital Universitari De Bellvitge

INTRODUCCIÓ

Les metàstasis de tumors no mamaris a mama (MTNM) son infreqüents. El correcte diagnòstic és d'important rellevància en l'estadiatge i tractament de la malaltia. Es proposa revisar la nostra casuística així com el valor de la PAAF en aquest tipus de lesions.

MATERIALS I MÈTODES

7 casos de PAAF de mama diagnosticats entre els anys 2008 i 2014 de metàstasis de neoplàsies no hematològiques. En tots es va realitzar Diff QuiK, Papanicolaou i bloc cel·lular (BC), també en tots els casos el panel immunocitoquímic realitzat confirmava l'origen primari conegut. Un dels casos tenia biòpsia amb agulla gruixuda (BAG) concomitant.

RESULTATS

5 dones i 2 homes amb una mitjana d'edat de 48,4 anys (rang de 21-64 anys). El diagnòstic citològic va ser en 5 metàstasi de carcinoma, 1 melanoma i 1 sarcoma. Els 5 carcinomes corresponien a: adenocarcinoma pulmonar, carcinoma escatós d'orofaringe, tumor neuroendocrí (carcinoide de pàncrees), adenocarcinoma serós d'ovari i adenocarcinoma endocervical. El sarcoma es tractava d'una metàstasi de rabdomiosarcoma embrionari de gluti. El cas amb BAG concomitant correspon al tumor neuroendocrí. En 6 dels 7 casos els pacients van resultar èxits.

CONCLUSIONS

La PAAF de mama és útil en el diagnòstic de metàstasis. És important plantejar-se aquesta possibilitat davant d'un tumor maligne a la mama, ja que pot ser la primera manifestació. En la nostra sèrie, encara que curta s'evidència que la neoplàsia metastàsica més freqüent és el carcinoma i que aquest pot ser de diferents orígens. És molt important donat que el pronòstic d'aquests malalts és desfavorable. Un panel immunocitoquímic adequat pot excloure neoplàsia primària i confirmar l'origen metastàsic filiant el tumor primari.

17 - LIMFOMA PRIMARI DE CAVITATS. A PROPÒSIT D'UN CAS.

Maria Hernandez Salleras¹; Francesc-Xavier Pozo Ariza¹; Danna Janeth Mora Florez²; Eugeni Lopez Bonet¹; Carmen Amalia Vasquez Dongo¹

¹Hospital Dr Josep Trueta De Girona;

²Hospital De Santa Caterina

INTRODUCCIÓ

El limfoma primari de cavitats (PEL) és un limfoma de cèl·lula

B gran poc freqüent amb una presentació clínica característica sense masses detectables i efusions seroses. S'associa a infecció per Herpes Virus 8 (HV8) també es relaciona amb pacients HIV o immunodeprimits. En casos on el Virus Epstein Barr (VEB) és negatiu, es pot presentar en persones d'edat avançada.

DESCRIPCIÓ DEL CAS

Home 78 anys amb cardiopatia isquèmica amb infart de miocardi. Presenta vessament pleural bilateral de predomini dret. Es practica buidament terapèutic.

TROBALLE CITOLOÈGUES

Extensions amb lleu component inflamatori crònic, eosinòfils i abundant cel·lularitat limfoide atípica de mida gran, ocasionalment plasmocitoides amb nuclis lobulats, nuclèols i abundant citoplasma basofílic amb ocasionals vacuoles lipídiques. S'observen abundants mitosis atípiques.

L'estudi immunohistoquímic evidencia positivitat per CD3, CD4, CD30, CD138, EMA i HHV-8. El CD20, CD79a, CD5, CD8, PD1, CD56, ALK-1 i VEB són negatius.

CONCLUSIONS

El PEL és un limfoma d'alt grau immunohistoquímicament caracteritzat per la positivitat al HV8. En casos on els pacients són HVI negatius d'edat avançada, es pot donar negativitat per el VEB. La presentació de vessaments a cavitats sense masses evidents i la marcada atípiia citològica, fa que la citologia sigui la eina diagnòstica inicial d'aquesta entitat.

18 - LIMFOMA PLASMABLÀSTIC: DIAGNÒSTIC CITOLOÈGIC A LÍQUID PLEURAL

Maria Hernandez Salleras¹; Francesc-Xavier Pozo Ariza¹; Berta Serrano Jofre^{1,2}; Eugeni López Bonet¹; Carmen Amalia Vasquez Dongo¹

¹Hospital Dr Josep Trueta De Girona; ²Hospital Santa Caterina

INTRODUCCIÓ

El limfoma plasmablàstic (PBL) és un limfoma altament agressiu associat a HIV o estats d'immunodepressió. Es sol presentar preferentment com a masses extranodals a cap i coll, particularment a cavitat oral en pacients HIV.

DESCRIPCIÓ DEL CAS

Dona 54 anys HIV que acut a urgències per malestar general amb intolerància oral, abdomen normal i analítica normal que s'orienta com a gastritis. Reconsulta varies vegades amb el mateix quadre i es realitza Rx de tòrax on s'objectiva embassament pleural de predomini esquerra sense clars infiltrats, juntament amb un empitjorament clínic amb febre, dispnea, tos amb expectoració i quadre constitucional. Es realitza extracció de líquid pleural per confirmar etiologia infecciosa.

TROBALLE CITOLOÈGUES

Extensions amb abundant cel·lularitat limfoide atípica d'aspecte plasmablàstic de gran tamany amb nuclèols prominents i abundant citoplasma basofílic amb vacuoles lipídiques. S'observen macròfags de cos tingible.

L'estudi immunohistoquímic del bloc cel·lular evidencia positivitat per CD10, CD30 (aïllades cèl·lules), CD43, EMA (aïllades

cèl·lules), MUM-1, CD138, restricció de cadena lleugera lambda i EBER. El CD45, CD20, CD79a, PAX-5, BCL-2, CiclinaD1, CD2, CD3, CD5, ALK, c-MYC i HHV-8 són negatius i el Ki67 mostra un índex proliferatiu superior al 95%.

CONCLUSIONS

El PBL és un limfoma altament agressiu que es sol presentar com a masses sòlides extranodals diagnosticades mitjançant biòpsia, el seu diagnòstic a través de citologia és poc freqüent. La seva presentació clínica i troballes citològiques fa plantejar el diagnòstic diferencial amb el Limfoma primari de Cavitats. La seva positivitat per CD38, MUM-1 i EBER i especialment la seva negativitat per el Virus Herpes 8, ajuda a definir el seu diagnòstic.

19 - VALIDACIÓ DEL MÈTODE DE REVISIÓ AMB LECTURA AUTOMATIZADA (THIN PREP IMAGING SYSTEM HOLOGIC)(LAH) DE LA CITOLOGÍA ANAL EN UNA SÈRIE DE 300 MOSTRES EN L'HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON (HUVH)

Abraham Lozano Figueras¹; J.blavi Torres¹; M.serra Riba¹; Ma.aparicio Galan¹; J.Temprana-Salvador¹; M.alberola Ferranti¹; F.garcia Fouz²; C.iglesias Felip¹; S.ramón Y Cajal Agüeras¹; C.dinarès Fernandez¹

¹Hospital Universitari Vall D'hebron

INTRODUCCIÓ

Des del 2015 es reben les citologies del programa de cribratge de càncer de cèrvix en base líquida (CLCV) i s'utilitza de forma rutinària LAH per la seva revisió. En els últims 3 anys, ha augmentat la recepció de citologia líquida anal (CLA), per detectar lesions relacionades amb el VPH. Donat que el sistema LAH permet reduir el temps de revisió, detecta alteracions morfològiques de CLCV i ja que la citologia cervicovaginal i l'anal comparteixen similar morfologia, l'objectiu d'aquest estudi és revisar una sèrie de 300 CLA amb LAH per implementar-ne l'ús dins la rutina assistencial.

MATERIAL I MÈTODES

300 CLA del 2018, ja diagnosticades i s'han escanejat i s'han revisat, a cegues per 3 citotècnics i un patòleg, mitjançant LAH segons el protocol recomanat per Hològic® (PRH). S'han comparat els resultats de la revisió LAH amb el diagnòstic ja emès.

RESULTATS

De les 300 CA, s'han escanejat exitosament 287 de les quals han estat adequades 253 (88%). En la resta l'escàner no ha fet una lectura correcta de les extensions per presència d'abundants escames còrnies. En la revisió manual, el CT ha observat representació glandular en 174/287 i LAH l'ha marcat en 142/287 mostres. Segons PRH el 33'7% no han requerit revisió manual. Hem obtingut una concordança del 78% i discordança del 22%. En 43/62 casos, s'ha canviat diagnòstic a favor del resultat de la revisió LAH en la majoria de negatiu a inadequat per absència cèl·lules nucleades.

	Negatiu	ASCUS	LSIL	HSIL	ASCH	Inadequat
Diagnòstics post LAH	36%	23.4%	20.8%	5.5%	2.8%	11.5%
Diagnòstics previs LAH	43.5%	27%	22%	5.5%	1%	1%

DISCUSSIÓ

LAH és un bon mètode per revisar CLA. El temps de revisió no ha disminuït. En la majoria de casos s'ha requerit revisió manual, per representació poc freqüent de cèl·lules glandulars i alt percentatge de lesions trobades. El sistema marca correctament els camps problema, permet que el CT pugui concentrar-se més en interpretar-los en lloc de mantenir la concentració en tota la superfície de la lamineta per trobar-los i interpretar-los lo qual disminueix la fatiga i augmenta la confiança en la valoració.

20 - METÀSTASI CUTÀNIA DE CARCINOMA RENAL CROMÒFOB. TROBALLEES CITOLÒGIQUES A PROPÒSIT D'UN CAS.

Ferran Costa¹; Nuria Mora¹; Rosa Palhua¹; José Luis Cirella¹; Isabel Zapater¹; Montserrat Llobet¹

¹Hospital De Palamos

INTRODUCCIÓ

El carcinoma cromòfob és un tipus rar del carcinoma renal (5%) que s'origina de les cèl·lules intercalars del sistema de ductes col·lectors i normalment té un pronòstic favorable. Les metàstasis es troben en un 6% dels pacients i els llocs més freqüents són el pulmó, fetge i os. Presentem un cas de metàstasi cutània de carcinoma cromòfob.

CAS

Dona de 79 anys que presenta un nòdul en el teixit cel·lular subcutani de la pared abdominal. Es fa PAAF. A la citologia es veuen cèl·lules de mida variable, aïllades i en petits grups, amb citoplasma ampli, eosinòfil o granular amb bores ben definides i reforçament de membrana. Algunes cèl·lules presenten nuclis de bores irregulars, halo perinuclear o binucleacions. L'estudi immunohistoquímic al bloc cel·lular mostrava positivitat per CK7, CK AE1-AE3, Vimentina i EMA, i difusa feble per C-Kit, essent negatiu per CK20, CD10, RCC i CKHMMW. Donat l'antecedent del pacient, d'un carcinoma renal híbrid amb component major de tipus cromòfob i component menor de tipus de conductes col·lectors, quatre anys abans, el diagnòstic de la punció va ser de presència de cèl·lules malignes compatible amb carcinoma metastàtic de probable origen primari renal conegut tipus cromòfob. Es fa exèresi del nòdul subcutani i es confirma la metàstasi del component cromòfob del carcinoma renal.

DISCUSSIÓ

Les metàstasis cutànies no són rares. L'origen primari més freqüent és pulmó, mama, pell (melanoma, carcinoma escamos) i tumors gastrointestinals. Les metàstasis cutànies de carcinomes renals són infreqüents. En el carcinoma renal de cèl·lules clares es presenta entre 2,8-6,8% i en el carcinoma cromòfob encara és més excepcional.

RESUMS XI CONGRÉS

Citològicament el diagnòstic diferencial és amb tumors primaris cutanis benignes amb cèl·lules amb citoplasma granular (tumor de cèl·lules granulars, fibroxantoma atípic, xantoma i reticulohistiocitoma). Donada l'atípia citològica, el diagnòstic s'orienta cap a una metastasi (per carcinoma o melanoma) o per alguns tipus de sarcoma primari de parts toves. El coneixement dels antecedents patològics del pacient és fonamental pel diagnòstic correcte de citologies amb troballes singulars donada la possibilitat de que es tracti d'una metastasi.

21 - RENDIBILITAT DE LA PUNCIÓ I ASPIRACIÓ AMB AGULLA FINA (PAAF) EN TEIXITS TOUS

Cristina Márquez¹; Maria Pané¹; Roger Llatjós¹; Rosa Maria Campos¹; Alba Zanca¹; Eider Rodiño¹; Sara Márquez¹; Javier Hernandez²; Lutgarda Riasol¹; Davinia Fernandez¹; Núria Baixeras¹; Isabel Català¹

¹Servei d'Anatomia Patològica, Hospital Universitari de Bellvitge; ²Servei de Radiologia, Hospital Universitari de Bellvitge

INTRODUCCIÓ

Els tumors de parts toves constitueixen un grup de difícil diagnòstic donada la baixa incidència i la heterogeneïtat de patrons. La realització de la punció aspiració amb agulla fina (PAAF) és una eina d'utilitat en l'aproximació diagnòstica.

OBJECTIU

Valorar l'eficàcia de la PAAF de tumors de teixits tous i la concordança amb l'estudi histològic.

MATERIAL I MÈTODES

Es revisaren els diagnòstics de 251 casos amb PAAF i biòpsia amb agulla gruixuda (BAG) realitzats al centre durant els anys 2017 i 2018.

RESULTATS

Va haver concordança en el 52% dels casos revistats:

Diagnòstic definitiu	nº casos	%
sarcoma	32	24%
Parts toves-benigne	21	16%
benigne-altres	12	9%
liposarcoma (LPS)	26	20%
LPS mixoide	4	3%
metastasi	21	16%
limfoma/mieloma	15	11%
TOTAL	131	100%

En un 45% la PAAF no va obtenir material suficient o aquest no era representatiu de la lesió. Majoritàriament aquests casos corresponien en la BAG amb lesions/tumors benignes:

Diagnòstic definitiu	nº casos	%
LPS	11	10%
Lipoma	27	24%
BAG insuficient/no Dx	2	2%
Benigne-altres	17	15%
Benigne-parts toves	30	27%
Sarcoma	18	16%
Limfoma	6	5%
Metastasi	2	2%
TOTAL	113	100%

En 7 casos (3%) hagué discordança diagnòstica entre citologia i biòpsia. Es revisaren les preparacions observant falta de representació tumoral en 3 d'ells, en els casos restants va haver error d'interpretació.

CONCLUSIÓ

La correlació cito-histològica és alta quan hi ha bona representació tumoral en la mostra. Les discrepàncies diagnòstiques per falta de material poden donar-se per la obtenció limitada de la mostra, tumors molt fibrosos que impedeixen l'aspiració o en un percentatge molt baix, per la interpretació incorrecta de l'observador.

22 - RENDIBILITAT DE LA PUNCIÓ ASPIRACIÓ AMB AGULLA FINA (PAAF) EN METÀSTASIS ÒSSIES SENSE PRIMARI CONEGUT

Davinia Fernández¹; Eider Rodiño¹; Rosa Maria Campos¹; Cristina Márquez²; Sara Márquez²; Tamara Zapata¹; Alba Montes¹; Jose Antonio Narvaez²; Xavier Sanjuan¹; Roger Llatjós¹; Francisco Javier Matias-Guiu¹; Isabel Català¹

¹Servei d'Anatomia Patològica, Hospital Universitari de Bellvitge.; ²Servei de Radiologia, Hospital Universitari de Bellvitge.

INTRODUCCIÓ

L'os és un òrgan amb elevada incidència de metastasi, resultant en molts casos, la primera troballa de la lesió. La PAAF és una tècnica fàcil, ràpida i incruenta per a la realització del diagnòstic i l'orientació de la neoplàsia primària.

OBJECTIU

Orientació diagnòstica del tumor primari a partir del material obtingut per PAAF mitjançant un panell bàsic immunocitoquímic (ICQ).

MATERIAL I MÈTODES

Revisió de 30 casos de PAAF i Biòpsia amb Agulla Gruixuda (BAG) de metastasis òssies; 7 dones i 23 homes amb una mitja d'edat de 68.5 anys (rang 43-87) durant el període 2012-2014. En tots els casos es va realitzar Diff-Quik, Papanicolaou, bloc cel·lular i el següent panell ICQ: CK7, CK20, CDX2, TTF1 i GATA3 en dones o PSA en homes.

RESULTATS

El panell ICQ seleccionat va posar de manifest que: En 17(56.7%) casos va poder orientar-se la neoplàsia primària:

en 8 (26.6%) casos d'origen pulmonar i en 5 (16.6%) casos d'origen mamari; els 4 casos restants van correspondre a metàstasis de primari intestinal, renal, urotelial i prostàtic.

En 5 (16.7%) casos es va acotar la localització de la neoplàsia primària, descartant-se origen prostàtic, hepàtic, renal i adrenal en 1 cas i, suggerint-se origen urotelial, gàstric, pulmonar i biliopancreàtic en els 4 restants.

En 8 (26.7%) casos no va ser possible l'orientació del primari atès que 3 (10%) dels casos corresponien a neoplàsies indiferenciades i 5 (16.7%) d'ells requerien un panell ICQ més ampli.

En 27 dels 30 casos no s'evidenciaren discrepàncies cito-histològiques; exceptuant 3 casos, 2 dels quals no disposaven de biòpsia i l'últim que mostrava una expressió dèbil de TTF1 sobre la histologia, resultant negatiu en la citologia.

CONCLUSIONS

El panell ICQ bàsic plantejat orienta sobre la localització de la neoplàsia primària en un 73% dels casos. En el 90% dels casos existeix concordança entre la PAAF i la BAG. Els resultats confirmen que la PAAF d'os és una excel·lent tècnica pel diagnòstic de malignitat amb resultats similars a la BAG en l'estudi de metàstasis òssies d'origen desconegut.

23 - CONCORDANÇA ENTRE EL DIAGNÒSTIC CITOLÒGIC NEGATIU EN PACIENTS AMB NEOPLÀSIA DE PULMÓ SOTMESOS A UNA ECOBRONCOSCÒPIA SECTORIAL PER A ESTADIFICACIÓ DE CÀNCER DE PULMÓ AMB EL DE LIMFADENECTOMIA MEDIASTÍNICA VÍDEO ASSISTIDA

José Francisco Pérez Ochoa¹; Cristina Caupena Auledas²; Raquel Albero González¹; Federico García Moreno¹; Oriol Gibert Vigués¹; Pilar Forcada Guiu¹; Carme Ferrer Cassadó¹; Patricia Pontes De Sousa¹; Xavier Tarroch Sarasa¹; Luis Antonio Luitzaga Velasco¹; Lluis Esteban Tejero²; José Sanz Santos²

¹Servei D'anatomia Patològica. Hospital Universitari Mútua Terrassa; ²Servei De Pneumologia. Hospital Universitari Mútua Terrassa

INTRODUCCIÓ

La punció aspirativa transbronquial (USEB-PATB) en pacients amb càncer de pulmó (CP) és molt important per a l'estadificació mediastínica, ja que guia la presa de decisions clíniques posteriors. L'objectiu del nostre estudi és avaluar la fiabilitat dels diagnòstics citològics negatius realitzats amb USEB-PATB, comparats amb la limfadenectomia mediastínica videoassistida (VAMLA)

MATERIAL I MÈTODES

Estudiem de manera retrospectiva un total de 638 ganglis limfàtics per USEB-PATB, dels quals 458 van ser negatius per a malignitat, que es corresponien a 41 pacients amb CP. En aquests casos negatius, correlacionem els resultats de l'estudi citològic amb el diagnòstic histològic de la VAMLA. Es va calcular la sensibilitat, especificitat, valor predictiu positiu i negatiu de la USEB-PATB.

RESULTATS

Dels pacients amb USEB-PATB negativa per a malignitat, 35 (85,4%) eren homes i 6 (14,6%) dones, d'edats entre 52 i 84 anys (mitjana de 70 anys). En aquests casos es va punxionar una mediana de 11 ganglis i 5 estacions ganglionars. En aquests mateixos pacients, en l'estudi amb VAMLA, es van obtenir 424 ganglis, dels quals 6 van resultar positius per a cèl·lules malignes. El diagnòstic basat en USEB-PATB va ser concordant amb el diagnòstic de VAMLA en 39 dels pacients analitzats (95,1%) i discordant en 2 (4,9%). Un pacient amb 1 gangli limfàtic hiliar afectat per adenocarcinoma i 1 pacient afectat per limfoma follicular. Considerant el diagnòstic amb VAMLA com a gold standard, la sensibilitat de la tècnica USEB-PATB va ser del 96,9%, i l'especificitat del 100%. El valor predictiu positiu 100% i el valor predictiu negatiu 98,7%.

CONCLUSIONS

Els diagnòstics obtinguts amb USEB-PATB són concordants amb els diagnòstics de VAMLA en la majoria de casos, sent aquesta prova diagnòstica d'una alta fiabilitat. En conseqüència, les decisions clíniques basades en la USEB-PATB es poden prendre amb seguretat.

24 - METÀSTASI PULMONARS D'ADENOCARCINOMA ENDOMETROIDE. A PROPÒSIT DE DOS CASOS.

José Antonio Fernández García¹; Isidre Munné Bertran¹; Javier Martos Tebas¹; Jenifer Román Ruiz¹; Santiago Ramón y Cajal¹; Carmela Iglesias Felip¹; Carme Dinarès Fernández¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron

INTRODUCCIÓ

L'adenocarcinoma d'endometri és el tumor maligne ginecològic més freqüent i representa 6% dels casos de càncer en la dona. La variant cel·lular endometroide és la més comú (70-80%). Les metàstasis a distància es produeixen, en la majoria dels casos, en els primers dos anys post-tractament. Les localitzacions més freqüents són: abdomen, ganglis paraaòrtics, fetge, ossos i pulmó (on poden afectar un o ambdós lòbuls i presentar-se com a lesions úniques o múltiples).

MATERIAL I MÈTODES

Cas 1: dona de 73 anys que presenta nòduls pulmonars de 3 i 6 mm a lòbul superior dret. Es realitza punció amb agulla fina (PAAF), on s'obté material d'aspecte hemàtic i un coàgul. Es processen 21 extensions i 2 blocs cel·lulars. Cas 2: dona de 87 anys que presenta nòdul únic pulmonar espiculat de 9 mm a lòbul superior dret, el PET-TAC mostra hipermetabolisme del nòdul suggestiu de primari pulmonar. Es sol·licita citologia (dins del programa de diagnòstic ràpid del nostre hospital) de mostra d'esput de la que s'obtenen 6 extensions citològiques.

RESULTATS

Cas1: extensions de fons hemàtic on s'observen grups de cèl·lules epitelials amb discreta atípia, de nuclis engrandits, membrana nuclear irregular i ocasional nuclèol prominent. De forma aïllada es poden observar cèl·lules d'aspecte escamós. Perfil immunohistoquímic: Receptors Estrogens (+), TTF1 (-), P40 (-). Diagnòstic final: metàstasis d'adenocarcinoma endometroide. Cas 2: extensions de fons mucinos amb presència de petits grups cel·lulars epitelials, relació nucli/citoplasma alta, cromatina grollera i nuclèol evident. Diagnòstic final: adenocarci-

RESUMS XI CONGRÉS

noma, possiblement metastàsis d'origen ginecològic, segons perfil immunohistoquímic realitzat sobre biòpsia conocmitant: PAX-8 (+), TTF1 (-), P40 (-), Receptors Estrogens (+), Receptors Progesterona (+).

DISCUSSIÓ

La citologia (PAAF pulmonar o esput) demostra ser útil en el diagnòstic de metastàsis al pulmó. L'aspecte macroscòpic de la lesió pulmonar (nòduls únics) no descarta categòricament l'origen metastàtic, com en el cas 2. El diagnòstic diferencial s'estableix principalment entre adenocarcinoma primari vs metastàtic, sense oblidar el carcinoma escamós en els casos poc diferenciats, com en el cas 1. Les tècniques IHQ i la correcta correlació clínic-patològica a més d'un minuciós estudi morfològic permeten arribar a un diagnòstic fiable.

25 - CARACTERITZACIÓ I RÀTIO DE MALIGNITAT DE LES EFUSIONS: ANÀLISI DESCRIPTIVA DE 4176 EXEMPLARS

Isidre Munné-Bertran¹; Miriam Cerdán Tudela¹; Judit Blavi¹; Ruben Benages¹; Zenaides Torres¹; José Antonio Fernández García¹; Margarita Alberola¹; Carmela Iglesias¹; Santiago Ramón y Cajal¹; Carme Dinarès¹; Jordi Temprana-Salvador¹

¹Hospital Vall d'Hebron

INTRODUCCIÓ

L'examen citològic de les efusions seroses té una gran importància perquè permet el diagnòstic de càncer en fase avançada, inflamació o altres patologies. El nostre objectiu és caracteritzar i classificar els fluids, calcular la proporció de malignitat i descriure els diagnòstics de malignitat trobats.

MATERIAL I MÈTODES

Es revisen 4176 mostres de vessaments pleurals, pericardíacs i ascítics, analitzades entre juny de 2014 i gener de 2019.

RESULTATS

Dels 4176 exemplars, 2236 (53,54%) corresponen a líquid pleural, 1679 (40,21%) a líquid peritoneal i 261 (6,25%) a líquid pericardíac. Del total d'efusions, 2236 (53,54%) corresponen a mostres inflamatòries, 797 (19,09%) a malignitat, 663 (15,88%) són negatives per a les cèl·lules malignes sense altra consideració i 376 (9,00%) mostren una hiperplàsia mesotelial marcada. Només 70 (1,68%) es classifiquen com a atípic inconclusiva i 34 (0,81%) són no diagnòstiques.

Ràtio de malignitat: líquids pleurals 421 (18,83%); ascítics 321 (19,12%); i pericardíacs 55 (21,07%). Els diagnòstics de malignitat són: Adenocarcinoma NOS 559 (70,49%), Adenocarcinoma de cèl·lules clares 2 (0,25%), Adenocarcinoma papil·lar 1 (0,13%), Carcinoma NOS 104 (13,11%), Carcinoma de cèl·lules de Merkel 1 (0,13%), Carcinoma de cèl·lules en anell de segell 2 (0,25%), Carcinoma de cèl·lules escamoses 7 (0,88%), Carcinoma transicional 4 (0,5%), Carcinoma ductal infiltrat 8 (1,01%), Carcinoma endometrioides 4 (0,5%), Hepatocarcinoma 1 (0,13%), Pseudomyxoma peritonei 1 (0,13%), Carcinoma lobel·lar 1 (0,13%), Carcinoma neuroendocrí 24 (3,03%), Cistadenocarcinoma serós 12 (1,51%), Germinoma 1 (0,13%), Limfoma NOS 33 (4,16%), Limfoma B difús de cèl·lula gran 3 (0,38%), Limfoma de Burkitt 3 (0,38%), Limfoma fol·licular 2

(0,25%), Melanoma 4 (0,50%), Mesotelioma 10 (1,26%), Mieloma múltiple 4 (0,5%) i Tumor rabdoide/teratoide atípic 2 (0,25%).

CONCLUSIONS

El 72,76% de les metastàsis corresponen a un adenocarcinoma. Les metastàsis són 79,3 vegades més freqüents que els tumors primaris (mesotelioma). El ràtio de malignitat en els tres tipus d'efusions és similar (entre 18-21%), el diagnòstic més comú és la inflamació. La citologia de les efusions seroses és una eina útil per diagnosticar i tipificar efusions malignes.

26 - CORRELACIÓ CITO-HISTOLÒGICA DE MOSTRES D'ORINA AMB EL CÀNCER DE BUFETA

Sara González Moya¹; Judit Blavi Torres¹; Miriam Cerdán Tudela¹; José Antonio Fernández García¹; María Eugenia Semidey¹; Francesc García Fouz¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron

INTRODUCCIÓ

La citologia d'orina és el mètode d'elecció per avaluar a pacients amb hematúria microscòpica o símptomes irritatius i pel diagnòstic precoç i seguiment de pacients amb carcinoma urotelial. L'objectiu d'aquest treball és analitzar la correlació cito-histològica retrospectiu de 6 mesos.

MATERIALS I MÈTODES

En l'estudi s'han comparat els diagnòstics de 147 citologies durant els primers 6 mesos de 2018 amb les seves respectives biòpsies. Les citologies d'orina es van obtenir per rentat vesical o per micció espontània, les quals es van processar el mateix dia, a partir d'un vial de citologia líquida i es van tenyir amb Papanicolaou. S'estableix la correlació dels casos positius (citologies positives per a cèl·lules malignes o sospitoses de malignitat) i biòpsies diagnòstiques de carcinoma urotelial, segons la classificació de l'OMS i dels casos negatius (citologies negatives per a cèl·lules malignes i biòpsies sense signes histològics de malignitat).

Es van rebutjar 10 insuficients o no valorables.

RESULTATS

84 casos van ser veritables positius (VP), 23 veritables negatius (VN), 30 es van diagnosticar com a negatius en la citologia i la biòpsia corresponent va resultar positiva (FN) i 1 fals positiu (FP). En la nostra mostra hem obtingut una sensibilitat diagnòstica del 73,45%, una especificitat del 95,83%, un VPP de 98,82% i un VPN de 43,39%.

Dels 30 FN, 8 es van obtenir d'orina espontània i 22 per rentat vesical (21 amb cistoscòpia positiva). En 18 casos, la biòpsia es va diagnosticar de carcinoma urotelial de baix grau, 1 de grau no valorable i els 11 restants de carcinoma urotelial de grau 2 o 3. El FP es va interpretar com a pitfall.

CONCLUSIONS

Tot i que la citologia d'orina es altament específica pel diagnòstic de carcinoma d'alt grau, s'ha de tenir en compte les limitacions davant les neoplàsies de baix grau, donat que l'atípic citològic pot ser subtil i difícilment recognoscible. Hem de ser rigorosos amb els diagnòstics, especialment en mostres de cel·lularitat que no estiguin ben conservada. A més a més, seguint les recomanacions del Sistema Paris, és important tenir en compte la cistoscòpia per la interpretació de la citologia urinària.

27 - MARCADOR BASAT EN HIDROGEL (HYDROMARK®) A PUNCIÓ ASPIRACIÓ AMB AGULLA FINA (PAAF) D'ADENOPATIA AXIL·LAR. RECONeixEMENT I PREVENCIÓ DE POSSIBLES ERRORS.

Sara González Moya¹; Marta Serra Riba¹; Miriam Cerdán Tudela¹; Santiago Ramón y Cajal¹; Carme Dinarès Fernández¹; Jordi Temprana-Salvador¹

¹Hospital Universitari Vall Hebron

INTRODUCCIÓ

L'HydroMARK® és un marcador de teixit, basat en hidrogel de polietilenglicol amb una bobina de metall central, utilitzat en biòpsies guiades per ultrasò per a facilitar la localització de la lesió a la cirurgia posterior. Fins a la data, hi ha pocs casos a la literatura que descriuïn les troballes citològiques relacionades amb l'ús d'aquest marcador.

OBJECTIUS

Discutir les característiques citològiques, els diagnòstics diferencials i la importància de reconèixer les troballes associades a l'hidrogel.

MATERIALS I MÈTODES

Dona de 60 anys amb carcinoma ductal infiltrant de mama esquerra, sotmesa a PAAF de ganglis limfàtics axil·lars esquerres marcats prèviament amb HydroMARK®, durant l'avaluació ecogràfica de la resposta a la neoadjuvència quimioteràpica al carcinoma de mama. Es van obtenir 2 extensions tenyides amb Diff-Quick, 3 tenyides amb Papanicolau i un bloc cel·lular.

RESULTATS

Extensions de fons hemàtic amb abundant presència de material estrany tipus gel de coloració violàcia al Diff-Quick, finament granular i amb alguns glòbuls densos, i de coloració rosada, blavosa, magenta al Papanicolau. Abundant cel·lularitat histiocitària gegant multinucleada i ocasional cel·lularitat limfoide acompanyant.

Els grups d'histiòcits en un fons de gel, imiten el carcinoma mucinos, plantejant-lo com a diagnòstic diferencial. Morfològicament, alguns histiòcits es poden confondre amb cel·lularitat epitelial, per la qual cosa es realitza tinció immunocitoquímica per GATA3 que resulta negativa. Es planteja també, el diagnòstic diferencial amb material mixoide, silicona, àcid hialurònic, gel lubricant d'ultrasò i amb material condroide.

CONCLUSIONS

El material de l'hidrogel pot passar-se per alt o confondre'l amb altres substàncies i, fins i tot, en les PAAF de mama, imitar la necrosi grassa o els vacuòls de la criptococcosis. Es pot requerir tècniques immunocitoquímiques per a descartar malignitat, i és especialment important, la revisió de la història clínica davant aquest material, per tal d'evitar errors diagnòstics.

28 - ESTANDARDITZACIÓ D'INFORMES CITOLÒGICS MITJANÇANT DEL SISTEMA D'AUTOMATITZACIÓ AUTOHOTKEY.

Ruben Benages Álvarez¹; José Antonio Fernández García¹; Susana Ubalde Rizo¹; Santiago Ramón y Cajal¹; Carme Dinarès Fernández¹; Jordi Temprana-Salvador¹

¹Hospital Universitari Vall Hebron

INTRODUCCIÓ

AutoHotkey és una eina informàtica lliure i de codi obert que permet la creació de "scripts". Els "scripts" són conjunts d'ordres destinades a realitzar tasques repetitives en el menor temps possible. AutoHotkey permet programar dreceres de teclat (Hotkeys) o bé reemplaçaments de teclat automàtics (Hotstring), funcionals en qualsevol programa de l'entorn Windows. Aquesta versatilitat permet automatitzar a gran part de la feina que es realitza de forma rutinària amb l'ordinador.

OBJECTIU

Estandarditzar les tasques informàtiques manuals de rutina en que la seqüència d'accions és sempre la mateixa per tal d'estalviar temps, augmentar l'agilitat, la precisió; reduir errors de transcripció, faltes ortogràfiques i fins i tot els temps d'entrega. Materials i mètodes: Es van realitzar dues sessions formatives de 40 minuts, per a cobrir als 3 estaments: patòlegs, residents, i citotècnics. Es va explicar com instal·lar el programa, com executar scripts i teoria sobre la programació de "scripts" amb AutoHotkey. Es va fer èmfasi sobretot en exemples pràctics aplicables a la feina de cada estament.

Patòlegs i residents: Automatització de descripcions macroscòpiques, automatització d'informes estandarditzats.

PATÒLEGS

Validació simple d'informes, sol·licitud de tècniques moleculars (PCR HPV).

CITOTÈCNICS

Assignació de patòleg i citotècnic responsables, simplificació de tasques de transcripció. Canviar de cas de forma automàtica amb lector de codi de barres.

Es va entregar la presentació i els "scripts" exemples als assistents. La presentació es troba consultable en línia a : <https://goo.gl/oSoS2p>

RESULTATS

Després de la sessió formativa de 40 minuts, sense seguiment ni ajuda posterior, la taxa de conversió a utilitzar els "scripts" d'AutoHotkey com a eina complementària per a les tasques informàtiques diàries va ser alta. El fa servir regularment un 66,6% (6/9) dels citotècnics, un 33,3% (4/12) dels residents i un 23,8% (5/21) dels patòlegs. Globalment; 35,7% (15/42). L'edat mitja dels patòlegs que el fan servir és 38,8 vs 43,3 la global.

CONCLUSIONS

L'AutoHotkey permet des del primer moment estalvi de temps en tasques reiterades com la complementació d'informes, redacció de descripcions macroscòpiques i microscòpiques, o petició de tècniques. Genera per tant un alt índex d'acceptació que permet promoure la implantació en altres àrees adaptant els "scripts" adientment.

29 - ESTUDI COMPARATIU DEL SISTEMA DE MILÀ AMB L'ANTERIOR SISTEMA DE CLASSIFICACIÓ EN PAAF DE GLÀNDULA SALIVAL A L'HOSPITAL MUTUA TERRASSA.

X. Tarroch; O. Gibert, ML. Surrallés, X. Morlius, F. Garcia, L. Luizaga, Cl. González F. Pérez, SP. Pontes, R. Alberó, C. Báez, C. Ferrer, P. Forcada.

Hospital Mutua de Terrassa

INTRODUCCIÓ:

El 2015 es va proposar el "The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology" per a estandarditzar els diagnòstics. L'objectiu de l'estudi és valorar el possible impacte clínic de la Classificació de Milan (CM) en comparació amb el sistema de classificació diagnòstica anterior.

MATERIAL I MÈTODES:

Es revisen 436 casos diagnosticats entre 2004-2018, diagnosticats amb la classificació anterior com material insuficient (MI), negatiu per a cèl·lules malignes (NPCM), atípic de significat indeterminat (ASI), sospitós de malignitat (SM), maligne (M). Els casos es van reclassificar segons la CM. Es va fer correlació cito-histològica i amb aquest cas es va calcular Sensibilitat (S), Especificitat (E), Valors Predictius Positiu i Negatiu (VPP, VPN), Valor Global (VG) i Risc de Malignitat (RM) comparant ambdues classificacions.

RESULTATS:

Els casos corresponien a 239 (54,8%) homes i 197 (45,2%) dones, edat entre 9-93 (mitjana 57,7). Els diagnòstics inicials van ser: MI 100 (22,9%), NPCM 311 (71,3%), ASI 1 (0,2%), SM 12 (2,8%) i PPCM 12 (2,8%). Amb la CM es van reclassificar en les següents categories: I 167 (38,3%), II 32 (7,3%), III 37 (8,5%), IVA 138 (31,7%), IVB 40 (9,2%), V 10 (2,3%) i VI 12 (2,8%). Es va poder fer correlació histològica en 243 casos (55,7%). Amb la classificació anterior vam obtenir una E 99,4%, S 48,8%, VPP 95,2%, VPN 88,7% i VG 89,4%. Amb la CM, excloent els casos de la categoria IVB: E 100%, S 55,9%, VPP 100%, VPN 89,3% i VG 90,6%. El RM amb la classificació anterior va ser: MI (8,3%), NPCM (11,3%), SM (90%) i M (100%); amb la CM: categoria I (8,8%), categoria II (0%), categoria III (62,5%), categoria IVA (4,5%), categoria IVB (18,5%), categoria V (100%) i categoria VI (100%).

CONCLUSIONS:

La PAAF de glàndula salival té una alta rendibilitat diagnòstica. La CM va millorar els valors de S, E, VPP, VPN i VG respecte a la prèvia, si excloem els casos IVB. La CM és útil per al maneig del pacient, ja que permet estratificar millor el RM i l'estandardització d'informes amb l'avantatge que suposa per a l'intercanvi d'informació.

30 - DISCORDANÇA CITOLÒGICO-MOLECULAR EN CITOLOGIA CÈRVI-CO-VAGINAL: REVISIÓ D'UNA SÈRIE EN LA NOSTRA INSTITUCIÓ

Susana Ubalde¹; Abraham Lozano¹; Isidre Munné¹; Diana Milena Rodríguez¹; Margarita Alberola¹; Jordi Temprana-Salvador¹; Francisco Garcia¹; Santiago Ramón y Cajal¹; Carme Dinarès¹; Carmela Iglesias¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron

INTRODUCCIÓ

El cribatge mitjançant citologia cervico-vaginal (CCV) i detecció del virus del papil·loma humà (VPH) és clau pel diagnòstic (DX) precoç de la displàsia cervical (DC). Malgrat cal una infecció prèvia per a desenvolupar una lesió i la correlació entre els resultats d'ambdues tècniques és generalment bona, en algunes DC no és possible demostrar la infecció amb els mètodes moleculars convencionals.

OBJECTIU

Revisar una sèrie de CCV amb DX de DC i estudi molecular per a VPH concomitant negatiu. Analitzar i justificar aquestes discordances.

MATERIAL I METODES

Es revisen les 30 CCV discordants recollides a la nostra institució l'any 2018 (25 L-SIL, 4 ASC-H i 1 H-SIL). S'exclouen els ASC-US. La negativitat del VPH es verifica per triplicat (PCR, GP5-GP6, CLART-HPV4). Quan es considera necessari es rectifica el diagnòstic original. S'analitzen quines són les alteracions citològiques que poden justificar la discrepància, quan és el cas. Es recull, si se'n disposa, el resultat de la biòpsia concomitant.

RESULTATS

En 17/30 mostres (57%) es reafirma el DX original (15 L-SIL, 1 ASC-H i 1 H-SIL). En 13/30 (43%) la revisió modifica el DX [10 L-SIL es re-classifiquen com: negatiu/reactiu (5) i ASC-US (5); 3 ASC-H passen a negatius]. Les alteracions citològiques que hem relacionat amb les discrepàncies són: metaplàsia escamosa (46%), escasses cèl·lules atípiques (31%), irregularitat nuclear (23%), inflamació i paraqueratosi (15% cadascuna), hiperplàsia, reactivitat endocervical i component histiocitari (8% cadascun i restringit als casos amb DX original d'ASC-H). 8/30 citologies disposen de biòpsia concomitant: 4 biòpsies negatives (2 L-SIL re-classificats a negatius i 2 L-SIL confirmats); 2 CIN1 (1 L-SIL confirmat i 1 L-SIL re-classificat a ASC-US); 2 CIN2 (1 ASC-H re-classificat a negatiu i 1 L-SIL confirmat).

CONCLUSIONS

La interpretació de DC en els casos amb discrepància citològic-molecular és complexa, justificant un canvi de DX a la revisió de fins el 43%. La metaplàsia escamosa i la irregularitat nuclear no relacionada amb DC són els criteris que més expliquen el sobre-diagnòstic en la nostra experiència. D'altra banda, l'escassetat de cèl·lules patològiques pot justificar un DX molecular negatiu, tot i verificar-se la presència d'atípic citològic inequívoca.

31 - CRIBRATGE DE CÀNCER DE COLL D'ÚTER AMB PROVA DE DETECCIÓ DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMÀ. RESULTATS EN DONES DE 30 A 35 ANYS.

Imma Soler¹; Josep M. Solé²; Andrea Burón³; Emilia Romero¹; Maite Rodrigo¹; Lara Pijuan¹; Ivonne Vazquez¹; Xavier Castells³; Esther Miralpeix²; Gemma Mancebo²; Elisabeth del Amo²; Concepción Fernández²; Beatriz Bellosillo⁴; Mercè Muset¹; Teresa Drudis¹; Francesc Alameda¹; Belen Lloveras¹

¹Servei de Patologia. Hospital del Mar. Barcelona.; ²Servei de Ginecologia. Hospital del Mar. Barcelona.; ³Servei d'Epidemiologia. Hospital del Mar. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

La detecció de Virus del papil·loma humà d'alt risc (VPH) s'està instaurant com una alternativa a la citologia en el cribratge de càncer de coll d'úter. La prova de VPH presenta una major sensibilitat però l'especificitat varia segons l'edat. Per aquesta raó es qüestiona l'edat d'inici (30 o 35 anys) i és necessari disposar de dades a la nostra població.

MÈTODES

En el marc del programa de cribratge oportunista de l'àrea de l'Hospital del Mar, al 4/2018 es va introduir la detecció de VPH (cobas HPV Test, Roche) com a prova primària amb un pla d'implementació progressiva per grups d'edat. Fins al 12/2018 han estat estudiades 812 dones de 30 a 35 anys utilitzant la citologia líquida com a triatge quan el VPH era positiu.

RESULTATS

De 812 dones, 180 (22,17%) van ser positives per VPH, i entre aquestes en 51 (28,3%) es va detectar VPH16 i/o VPH 18 (VPH 16/18). En 105 dones (58,3%) es van diagnosticar alteracions citològiques: 37 ASCUS, 47 LSIL, 3 ASCH, 4 LSIL-H, 14 HSIL. Fins ara s'han realitzat 103 colposòpies i 63 biòpsies de les quals 16 van resultar HSIL (62,5% eren VPH16/18) i 24 LSIL (45% eren VPH 16/18). A la inversa, de 51 VPH16/18, 10 (19,6%) van demostrar un HSIL i de 129 VPH no16/18 solament 6 (4,6%) van ser HSIL.

CONCLUSIONS

La taxa de dones VPH positives en el grup estudiat és elevat però també ho és el nombre de lesions d'alt grau detectades (1,97%). Aquests resultats, si bé preliminars, poden ajudar a decidir si el cribratge basat en VPH es apropiat en dones de 30 a 35 anys. Per altra banda, és necessari definir bé l'algorisme d'actuació en funció dels resultats de les proves (VPH i citologia) i realitzar monitorització del nou protocol. L'àrea de referència estudiada està constituïda per una població d'alt risc per a lesions cervicals i aquests resultats podrien no ser extrapolables a altres àrees.

32 - RENDIBILITAT DE LA CITOLOGIA ANAL EN EL DIAGNÒSTIC DE LES LESIONS INTRAEPITELIALS EN HOMES QUE TENEN SEXE AMB HOMES (HSH) VIH POSITIUS

Nadia Espejo-Herrera¹; Nuria Baixeras¹; Eider Rodiño-Díaz¹; Cristina Márquez-López¹; Eva Mancebo-Marco¹; Rosa María Campos-de Pablo¹; August Vidal¹; Ana Silva Klug²; Loris Trenti³; María Saumoy²; Montserrat Torres⁴; Vanesa Camon⁴; Yolanda Florencia⁴; Alba Zanca¹; Daniel Podzamczar²; Silvia de Sanjosé⁴; Xavier Matias-Guiu¹; Isabel Català¹

¹Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari de Bellvitge; ²Unitat de VIH i MTS. Servei de Malalties Infeccioses. Hospital Universitari de Bellvitge; ³Servei de Cirurgia General. Hospital Universitari de Bellvitge; ⁴Laboratori d'Infeccions i Càncer, Institut Català d'Oncologia (ICO) CIBERONC

INTRODUCCIÓ

La prevalença del càncer i de les lesions intraepiteliais anals en HSH és més elevada i està relacionada amb la infecció pel virus del papil·loma humà (HPV) sent l'agent causal en el 83% dels casos. La detecció precoç pot reduir la morbiditat i la mortalitat associada.

OBJECTIUS

Estimar la concordança entre les diferents proves diagnòstiques de lesions intraepiteliais anals en HSH VIH+.

Material i mètodes: Varem incloure 279 HSH HIV+ controlats a la Unitat de VIH i MTS del nostre centre. A cadascú se'ls realitzà anuscòpia d'alta resolució (AAR) i citologia, així com biòpsia en cas de sospita visual de lesió (AAR-B). En tots el casos es va determinar l'HPV per captura d'híbrids (CH). Els resultats de la citologia i la biòpsia es van agrupar en dos categories: No Alt Grau (benigne, ASCUS i LSIL) i Alt Grau (HSIL i ASCH). Varem estimar la concordança entre les diferents proves diagnòstiques utilitzant l'estadístic Kappa, també la sensibilitat, especificitat i els valors predictius positius i negatius (VPP- VPN) de la citologia versus biòpsia.

RESULTATS

Diagnòstic citològic: Benigne 140 (50.2%), LSIL 45 (16.1%), ASCUS 46 (16.5%), ASCH 9 (3.2%), HSIL 33 (11.8%) i Inadequada 6 (2.2%).

La citologia va mostrar una sensibilitat de 42%, especificitat 91%, VPP 50% i VPN 87% per la detecció de lesions d'alt grau, i sensibilitat de 68%, especificitat 64%, VPP 55% i VPN 75% per la detecció de lesions de qualsevol grau a la biòpsia.

AAR-B: Negativa 165 (60.4%), Patològica 108 (39.6%). De les AAR-B negatives, 60 (36.4%) van mostrar lesions citològiques i de les AAR-B patològiques, 35(32.4%) amb citologia negativa. Concordança Citologia-AAR-B: Kappa 0.35.

Determinació d'HPV: Positiva 98 (35.1%) dels pacients, 59 (60.2%) amb citologia positiva. Negativa 181 (64.9%), 74 (40.8%) amb citologia positiva.

Concordança Citologia-CH: Kappa 0.18.

CONCLUSIONS

Encara que la concordança entre les diferents proves diagnòstiques és débil, la combinació de Citologia i AAR-B garanteix la detecció de les lesions intraepiteliais en aquest grup de risc.

33 - CONCORDANÇA ENTRE EL DIAGNÒSTIC CITOLÒGIC IN SITU (ROSE: RAPID ON-SITE EVALUATION) I EL DIAGNÒSTIC CITOLÒGIC FINAL EN PACIENTS AMB NEOPLÀSIA DE PULMÓ SOTMESOS A UNA ECOBRONCOSCÒPIA SECTORIAL PER A ESTADIFICACIÓ DE CÀNCER DE PULMÓ

Oriol Gibert Vigués¹; José Francisco Pérez Ochoa¹; Cristina Caupena Auledas²; Raquel Albero González¹; Federico García Moreno¹; Pilar Forcada Guiu¹; Carme Ferrer Cassadó¹; Patricia Pontes De Sousa¹; Xavier Tarroch Sarasa¹; Luis Antonio Luizaga Velasco¹; Lluís Esteban Tejero²; José Sanz Santos²

¹Servei D'anatomia Patològica. Hospital Universitari Mútua Terrassa; ²Servei De Pneumologia. Hospital Universitari Mútua Terrassa

INTRODUCCIÓ

En pacients amb càncer de pulmó (CP) sotmesos a ultrasonografia endobronquial amb punció aspirativa transbronquial (USEB-PATB) per a estadificació mediastínica (EM), el paper de la tècnica ROSE (Rapid On-Site Evaluation) guia la presa de decisions clíniques posteriors. L'objectiu del nostre estudi és avaluar la fiabilitat dels diagnòstics citològics realitzats "in situ", correlacionant-los amb el diagnòstic citològic final.

MATERIAL I MÈTODES

Estudi prospectiu de 638 ganglis limfàtics (GL) de 64 pacients sotmesos a USEB-PATB per a EM, de manera correlativa, comparant els diagnòstics citològics "in-situ" (DIS) registrats a la sala de broncoscòpies, amb els diagnòstics citològics finals. Es va calcular el valor diagnòstic de ROSE i el grau de concordança entre tots dos.

RESULTATS

Els pacients eren 54 homes (84,4%) i 10 dones (15,6%), d'edats entre 52 i 84 anys (mitjana de 68,08 anys). Es van punxionar entre 1 i 22 GL (mediana de 10) i entre 1 i 7 estacions ganglionars (mediana de 5), amb un total de 638 GL. El diagnòstic basat en ROSE va ser: 78 insuficient (12,2%), 9 escassa representació (ER) (1,4%), 515 negatiu per a malignitat (NPM) (80,7%), 3 sospitosos per a malignitat (SPM) (0,5%) i 33 positiu per a malignitat (PPM) (5,2%). El diagnòstic definitiu va ser de: 70 insuficient (11%), 1 ER (0,2%), 525 NPM (82,3%), 1 SPM (0,2%) i 41 PPM (6,4%). El diagnòstic de ROSE va ser concordant amb el definitiu en 612 GL (95,9%) i no-concordant en 26 (4,1%). Els casos discordants van ser: 7 (1,1%) ganglis amb diagnòstic "in situ" NPM i diagnòstic final PPM; i 1 (0,2%) gangli amb DIS positiu per a carcinoma de cèl·lula petita (CCP), i diagnòstic definitiu NPM. Considerant el diagnòstic definitiu com a gold standard, la sensibilitat, especificitat i precisió de la tècnica ROSE va ser de 98,6, 97,2 i 98,5%, respectivament.

CONCLUSIONS

La concordança entre el diagnòstic ROSE i el citològic definitiu és molt alta. El DIS té un valor diagnòstic elevat, per la qual cosa les decisions clíniques basades en la ROSE es poden prendre amb seguretat. L'agrupació de limfòcits, en la valoració "in situ", pot malinterpretar-se com a CCP.

33 - CÀNCER DE PULMÓ: DETERMINACIÓ DE PD-L1 SOBRE MOSTRES CITOLÒGIQUES. LA NOSTRA EXPERIÈNCIA L'ANY 2018 AMB DERIVACIÓ DE LES MOSTRES A HOSPITALS DE REFERÈNCIA.

Xana Bernal-Escoté¹; Núria Pardo¹; Clara Martí¹; Eva Fernández²; Irene Sansano²; Daniel Martínez³; Julia Tàrrega¹; Silvia Muñoz¹

¹Hospital General de Granollers; ²Hospital Vall d'Hebron; ³Hospital Clínic

INTRODUCCIÓ

L'aparició de la immunoteràpia està canviant el tractament dels pacients amb càncer de pulmó metastàtic. Des de l'any 2016 la determinació de PD-L1 es realitza de rutina per a decisió terapèutica. Malgrat que l'avaluació sobre material citològic no està del tot definida, és imprescindible quan només es disposa de material citològic.

MATERIAL I MÈTODES

Hem registrat tots els pacients dels quals se'ns va sol·licitar determinació de PD-L1 durant l'any 2018. Aquestes valoracions es realitzen en centres de referència (Hospital Vall d'Hebron i Hospital Clínic) Hem quantificat el nombre de determinacions realitzades sobre bloc citològic respecte a biòpsies i d'aquests, els casos que han resultat no valorables, negatius (<1%), positius febles (1-49%) i positius forts (>50%) També s'han valorat el subtipus histològic, la procedència del material, el temps de resposta i el tractament rebut.

RESULTATS

Es van rebre 83 sol·licituds. 19 corresponien a material citològic (22,9%). D'aquests, 4 casos eren insuficients (21,1%), 7 negatius (36,8%), 5 positius febles (26,3%) i 3 positius forts (15,8%) Respecte al subtipus histològic, 16 eren adenocarcinomes (84,2%) i 3 carcinomes escamosos (15,8%) 8 dels materials provenien de líquid pleural, 7 de PAAFs de ganglis, 2 PAAFs pulmonars, 1 PAAF hepàtica i 1 PAAF de parts toves. El temps de resposta mitjà va ser de 16,2 dies. Els 3 pacients amb positivitat forta van rebre tractament en primera línia amb pembrolizumab. 1 dels pacients va ser èxitus. Els altres 2 continuen amb el tractament.

CONCLUSIONS

Per a poder oferir tractament amb immunoteràpia en primera línia es requereix la determinació immunohistoquímica de PD-L1 i que sigui superior al 50%. Moltes vegades no es disposa de material de biòpsia pel que un bon bloc cel·lular pot resultar essencial. El bloc citològic és un material excel·lent per a realitzar la determinació que, en el nostre cas, corre a càrrec de patòlegs experts en centres de referència. Un dels principals hàndicaps és el temps de resposta, per tal de poder iniciar el tractament en primera línia. Aquest factor es pot millorar gràcies a la utilització de plataformes així com a una bona relació entre els professionals.

34 - LA TELECIPTOLOGIA UNA EINA ÚTIL EN L'AVALUACIÓ RÀPIDA IN SITU (ROSE) EN ECOENDOSCÒPIA

Alejandro Lozano¹; Nadia Espejo¹; Núria Baixeras¹; Isabel Català¹; Marta Díez³; Joan Gornals²; Meritxell de la Hera³; Alba Zanca¹; Eider Rodiño¹; Rosa María Campos¹; Roger Llatjós¹; Xavier Matias-Guiu¹

¹Secció de Citopatologia. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL; ²Servei de l'Aparell Digestiu. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL; ³Servei de Pneumologia. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL

INTRODUCCIÓ

Des de l'any 2007 realitzem ROSE de puncions per ecobroncoscòpia (EBUS) i ecoendoscòpia digestiva (EUS). Qüestions logístiques poden dificultar la presència del citopatòleg al gabinet. La utilització de la telepatologia pot resoldre aquest problema.

OBJECTIUS

Primer: comparar la concordança entre ROSE convencional (RC) i ROSE per telecitopatologia (RTCP) com a prova de validació.

Segon: objectivar els resultats i avantatges de la RTCP.

MATERIAL I MÈTODES

Un citotècnic envia imatges des del gabinet d'ecoendoscòpia de l'extensió tenyida amb Diff-Quik per un sistema de streaming a un monitor localitzat en el Servei d'Anatomia (APA); El microscopi utilitzat (LEICADM750) té una càmera acoblada (LEICAIC50W) connectada a un monitor (THINKVISIONT22 I-10, Lenovo) que permet mitjançant vídeo conferència (HuaweiTE30) la connexió amb APA en temps real. La concordança del diagnòstic ROSE i definitiu es va comparar entre RC i RTCP amb el test de Fisher.

RESULTATS

Prova de validació: 129 RTCP, 104(80.6%) EBUS i 25(19.4%) EUS s'han comparat amb 128 RC, 102(79.7%) EBUS i 26(20.3%) EUS. La concordança global entre el diagnòstic ROSE i definitiu va ser de 98% per RTCP i de 96% per RC (Tests Fisher p=0.447) Entre desembre de 2018 i febrer de 2019 es van realitzar 208 RTCP, incloent 146 EBUS(70.2%), 39 EUS(18.8%) i 23 raspallats bronquials(11.1%). El ROSE va ser negatiu per a cèl·lules malignes (NPCM) en un 62.5%, positiu per a cèl·lules malignes (PPCM) 27.4%, adequat-diferit (AD) 5.3% i sospitós de malignitat (SM)1%. El diagnòstic definitiu fou NPCM en un 64.4%, PPCM en 29.3%, neoplàsia estromal en 1.92% i insuficient per a diagnòstic en 2.4%. La concordança entre el diagnòstic ROSE i definitiu fou del 98.1%, sent similar entre els EBUS, EUS i raspallats (99.3%, 98.9% i 95.7% respectivament. Test de Fisher p=0.08). Comparant els mesos de gener-febrer de 2018 i 2019 l'activitat augmentà en 72 proves (60 ebus i 22 raspallats bronquials).

CONCLUSIONS

La telecitopatologia és un mètode útil per la ROSE, els resultats són estadísticament significatius i sobreposables als del mètode convencional

La instal·lació i maneig de la tècnica són senzills, facilita l'augment de l'activitat i l'optimització del temps del citopatòleg.

35 - PASSAT, PRESENT I NOVES DIRECCIONS EN CITOLOGIA: UNA VISIÓ CRÍTICA

José Antonio Fernández García¹; Marta Serra Riba¹; Rubén Benages Álvarez¹; Isidre Munné Bertran¹; Santiago Ramón y Cajal¹; Carme Dinarès Fernández¹; Jordi Temprana-Salvador¹

¹Hospital Universitario Vall d'Hebron

INTRODUCCIÓ

Des de fa alguns anys l'increment en la demanda de teixit parafinat per a les tècniques moleculars amenaça en desplaçar la citologia com a tècnica de referència en diferents àmbits del diagnòstic. L'objectiu d'aquest treball és analitzar l'evolució anual del nombre de mostres citològiques rebudes entre els anys 2015 i 2018, revisar les dades obtingudes per extreure conclusions sobre el futur de la citologia i proposar mesures alternatives pel desenvolupament professional de tots els que treballem en aquest àmbit.

MATERIAL I MÈTODES

Es realitza una extracció informàtica de totes les mostres citològiques segons tipus, rebudes entre els anys 2015-2018 (anys complets).

RESULTATS:

Resultats:

Any	Total	General	PAAF	Ginecològica
2015	52332	6059	2134	44139
2016	51604	6148	2037	43419
2017	49725	6492	1794	41439
2018	47181	6337	1565	39279

En els últims 4 anys s'observa una disminució acumulada del 10,9%. Desglossant aquesta disminució, veiem que el 94,4% és atribuïble a una davallada en citologia cervicovaginal. Un 31,1% de les PAAFs corresponen a tiroïdes.

CONCLUSIONS

S'observa un manteniment de l'activitat en citologia general. El descens en nombre de puncions és atribuïble en primer lloc a l'increment de ROSE (Rapid On-Site Evaluation) en tiroïdes, reduint el nombre de mostres insuficients però no la complexitat del diagnòstic, i per tant no disminuint la càrrega de treball. En segon lloc hi ha una disminució de PAAFs per major necessitat de material parafinat per a estudis moleculars.

Es considera que la baixada de la citologia ginecològica es deu a les característiques del programa de cribatge oportunista. És probable que en un futur pròxim continuï aquesta tendència a la baixa amb la implementació d'un programa de cribatge poblacional amb HPV primari.

És important una bona formació dels clínics sobre la utilitat de la citologia, ja que aquesta no és impediment per a realitzar estudis moleculars. A més a més, creiem que el futur del citotecnòleg, més que la revisió de la citologia cervicovaginal, passa per assumir altres tasques dins del laboratori de citologia com la participació en el ROSE, la formació dels residents, sol·licitar i revisar tècniques immuno/histocitoquímiques, i realitzar valoració de FISH.

36 - ATÍPIA CITOLÒGICA (TPS 2015) EN RENTATGES VESICALS AMB CISTOSCÒPIA NEGATIVA. VALOR DEL FISH COM A TÈCNICA DE TRIATGE.

Naiara Vega¹; Ruth Montalbo²; Agustín Franco²; Lourdes Mengual²; Manel Solé¹

¹Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Clínic; ²Servei d'Urologia. Hospital Clínic

El diagnòstic d'atípia citològica d'acord amb el sistema Paris (TPS) configura un grup de pacients de maneig controvertit. Encara que es considera que entre 10-30% poden tenir carcinomes d'alt grau, quan la cistoscòpia és negativa el seguiment és similar al dels pacients amb citologia negativa.

Hem reclassificat d'acord amb el TPS el diagnòstic citològic d'una cohort de 75 pacients consecutius originalment diagnosticats amb citologia sospitosa (no TPS) en rentatges vesicals obtinguts durant cistoscòpies negatives entre 2014 i 2016, als quals es va indicar nova cistoscòpia abans de 2 mesos, amb obtenció de mostra per a FISH (Urovision®). 16 citologies s'han reclassificat com a negatives per carcinoma d'alt grau, 36 com a atípia citològica, 13 com a sospitoses de carcinoma d'alt grau i 10 com a carcinoma d'alt grau.

Dels 36 casos amb atípia, en 20 no es va demostrar tumor en el seguiment, en 13 es va diagnosticar tumor durant el primer any, en 9 confirmat per biòpsia (6 alt grau/CIS, 3 baix grau) i en 4 per cistoscòpia, i en els altres 3 en el segon any de seguiment (3 alt grau/CIS). El FISH va ser positiu en 8 dels 13 casos amb tumor durant el primer any (1/3 baix grau i 4/6 alt grau), en 1 dels 3 amb tumor durant el segon any, i només en 3 dels 20 pacients amb seguiment negatiu.

Considerant només els pacients amb tumors diagnosticats per biòpsia durant el primer any de seguiment, 6 de 32 (19%) pacients amb atípia citològica i cistoscòpia negativa tenien carcinomes d'alt grau. En aquest context, el FISH ofereix una moderada sensibilitat (67%) i una elevada especificitat (85%) que la situen com una bona tècnica de triatge per seleccionar pacients susceptibles d'una actuació diagnòstica més agressiva.

Full de normes per la revista

ESQUEMA

- Títol** Màxim 15 paraules.
- Autors** Inicials i cognoms.
- Institució o institucions**
- Resum** Resumeix el contingut de l'article.
- Introducció: Informa el propòsit i la importància del treball.
 - Materials i mètodes: Explica el cas/os i com es va fer la investigació o diagnòstic.
 - Descripció o Resultats: Presenta les característiques citològiques, histològiques o radiològiques.
 - Discussió o Conclusions: Explica els resultats i els compara amb el coneixement previ del tema.
- Taules i gràfics**
- Fotos
- Només les essencials, màxim 3 a articles.
 - Color. Resolució màxima que doni la màquina. Millor 1M o més.
 - Peus de foto: explicació, tècnica, augment microscòpic)
- Bibliografia**
- Enumerar les referències bibliogràfiques citades segons ordre d'esment al text.
 - Adoptar l'estil de Vancouver.

FORMAT

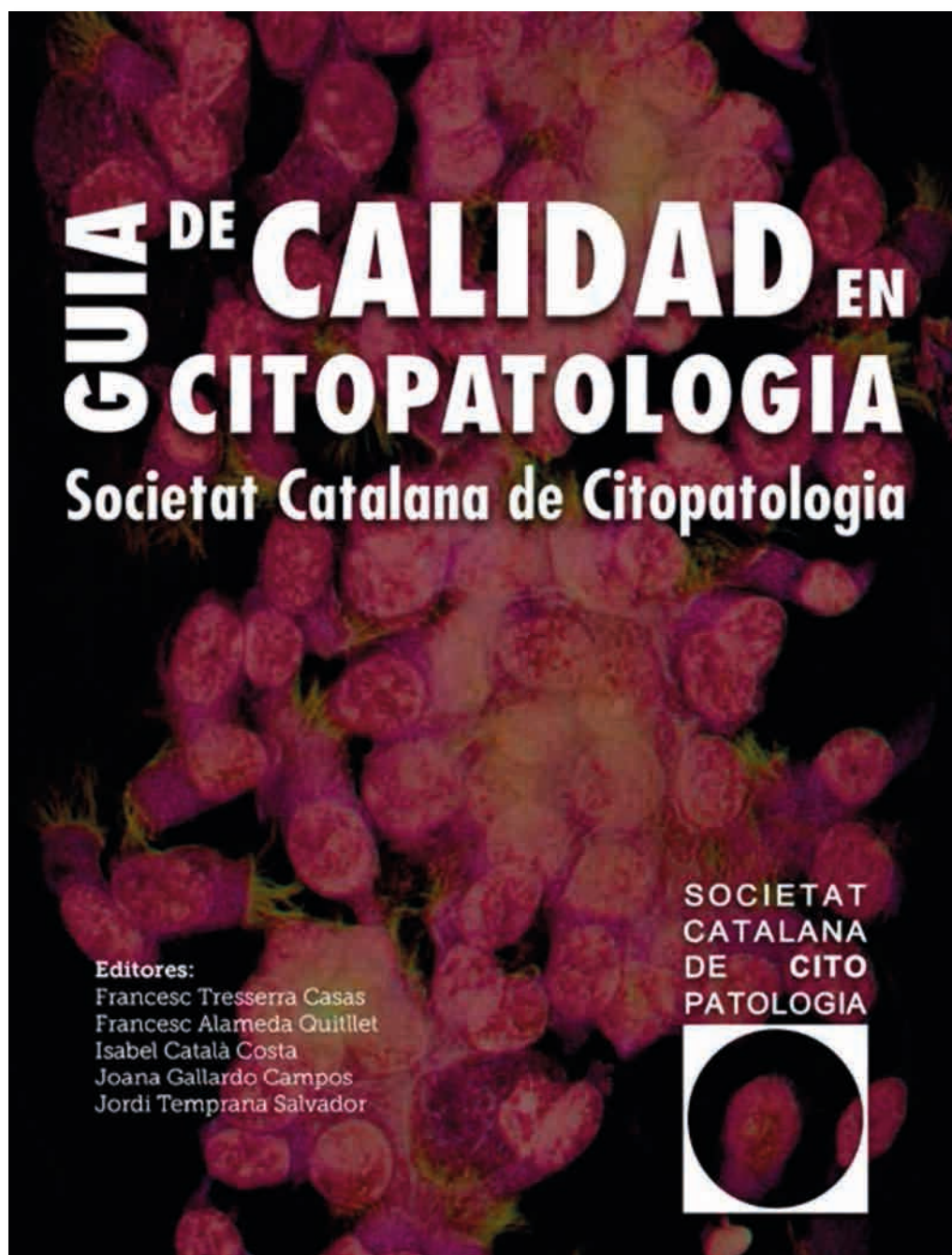
Lletra Times New Roman, mida 12, a doble espai.

NÚM PARAULES/PÀGINA

Amb 1 imatge (foto/taula o gràfic): 600 paraules per pàgina de Word.
Amb 2 imatges (fotos/taules/gràfics): 450 paraules per pàgina de Word.
Amb 3 imatges (fotos/taules/gràfics): 300 paraules per pàgina de Word.

RODA DE CASOS

1 pagina (600 paraules), 1 imatge i 3 cites bibliogràfiques.



Coincidint amb el **XI Congrés de la Societat Catalana de Citopatologia** fem entrega de la "Guia de Calidad de la Sociedad Catalana de Citopatologia". Projecte en el que hem treballat en els darrers dos anys aconseguint la participació de **36 autors i 25 col·laboradors**. Aquesta guia pretén ser un document pràctic i d'ajuda per aquells Serveis interessats en acreditar-se en la norma UNE-EN ISO 15.189. Volem agrair a tots aquells que hi han treballat i als patrocinadors que ho han fet possible. Esprem que us sigui d'utilitat.

INSTRUCCIONS PR ÀA . A INSCRIPCIÓ:

Empleneu el **formulari d'inscripció** que podeu trobar a la www.citopat.cat, fent constar nom i cognoms, adreça, centre de treball, telèfon, e-mail , el total de la inscripció i amb qui compartiu habitació.

Soci de la SCC	220 €
Socis en formació	160 €
No soci de la SCC	450 €
Habitació individual	+60 €
Recàrrec a partir del 30 d'abril	+ 100 €

PRESENTACIÓ DE COMUNICACIONS I PÒSTERS:

Data límit **31 de març** de 2019.
Envieu els resums a la Secretaria Científica mitjançant el formulari que podeu trobar a la [web](http://www.citopat.cat), 350 paraules màxim. Ha de constar el Títol, Autors i Resum.
És imprescindible la inscripció del primer firmant perquè la comunicació pugui ser acceptada.
El comitè científic seleccionarà algunes comunicacions per ser presentades oralment. La resta s'exposaran en forma de pòster.



XIè Congrés Català de Citopatologia

Seu del congrés:

Olympic Congress Center
C/ Sra. del Rosell, s/n.
Lloret de Mar.
www.palaciodecongresosolympic.com

Comitè organitzador:

Francesc Tresserra, Carme Dinarès, Francesc Alameda, Jordi Temprana-Salvador, Núria Baixeras, Clarisa González, Núria Pardo, Maria José Fantova, Xavier Tarroch.

Comitè científic:

Carmen Vázquez, Isabel Català, Neus Combalia, Carmela Iglesias, Judit Pallarès, Gemma Fabra.

Secretaria científica:

Dr. Jordi Temprana Salvador
Servei d'Anatomia Patològica
Hospital Universitari Vall d'Hebron
Tel. 93 274 68 09 (Ext. 6933)
Correu electrònic secretaria@citopat.cat

Secretaria tècnica:

Sandra Ruano
L'Acadèmia. Dept. Activitats i Congressos
C/ Major de Can Caralleu, 1-7, Barcelona
Tel. 93 203 07 31 – Fax. 93 212 35 69
sandra ruano@academia.cat

Activitat **09/024002-MD** acreditada amb **1,1 crèdits** pel Consell Català de la Formació Continuada de les Professions Sanitàries.



Benvolguts companys,

El congrés de la Societat Catalana de Citopatologia, enguany en la seva XI edició, es realitza al Palau de Congressos de Lloret de Mar els dies 7 i 8 de juny de 2019. El congrés pretén ser, un cop més, un punt de trobada pels que ens dediquem a la citopatologia i un fòrum per intercanviar coneixements i experiències.

El programa científic pivota en tres eixos. Per una banda comptem amb la presència del Dr. José Luis Rodríguez Peralto, Cap del Servei d'Anatomia Patològica de l'Hospital Universitario 12 de Octubre, presentant una conferència sobre citopatologia pediàtrica i un seminari de casos. D'altra banda tenim organitzada una taula rodona per tal de debatre les noves incorporacions tecnològiques a la nostra especialitat; com ens ajudaran, el seu impacte i com hem d'adaptar-nos-hi. Finalment, tenim la Roda de Casos, que en la seva vint-i-unena volta continua essent una activitat participativa puntal, i una inesgotable font de coneixement.

També potenciem el protagonisme dels socis a través de les seves aportacions científiques en forma de pòsters i comunicacions orals.

En aquest congrés dediquem una sessió especial per a presentar la Guia de Qualitat en Citopatologia que la nostra Societat ha estat elaborant durant els darrers dos anys.

En nom de la Junta Directiva, us volem agrair la vostra assistència i participació, i esperem que, un cop més, l'esdeveniment més important de la nostra Societat compleixi les expectatives i objectius de tots.

Moltes gràcies,

Junta Directiva de la Societat Catalana de Citopatologia



PROGRAMA

Divendres, 7 juny:

9:30 Lliurament de documentació.

10:00 Acte Inaugural.

Dr. Francesc Tresserra.
President Societat Catalana de Citopatologia

10:30 Citopatologia Pediàtrica.

Dr. José Luis Rodríguez Peralto.
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.
Moderador: Dr. Francesc Tresserra.

11:30 Descans. Cafè. Discussió de pòsters.

12:00 Taula Rodona: Citologia 2.0.

El citotècnic del futur. Sra. Alba Zanca.
Lectura automatitzada. Sra. Imma Solé.
Digitalització. Dr. Jordi Temprana.
Telecitopatologia. Dr. Ramon Bosch.
Moderadors: Dra. Carme Dinarès i Dra. Belen Lloveras.

13:30 Dinar de treball.

15:00 Roda de casos.

Moderador: Dr. Ramon Muns.
16:30 a 17:00: Descans. Cafè.

18:00 Visita guiada: Jardins de Santa Clotilde.

21:30 Sopar de gala.

PROGRAMA

Dissabte, 8 juny:

9:30 Assemblea de la Societat.

10:00 Comunicacions orals.

Moderadores: Dra. Clarisa González,
Sra. Núria Pardo.

11:30 Descans. Cafè. Discussió de pòsters.

12:00 Presentació Guia de Qualitat SCC.

Moderador: Dr. Francesc Tresserra.

12:15 Seminari de casos: "Aportación de la inmunohistoquímica y la patología molecular al diagnóstico citológico".

Dr. José Luis Rodríguez Peralto.
Moderadors: Dra. Núria Baixeras, Dr. Jordi Temprana

13:30 Acte de cloenda.

Lliurament de diplomes i premis.

14:00 Dinar de comiat.



