



EN AQUEST NÚMERO

EDITORIAL

•

SESSIONS

Inaugural ex-presidents

Pitfalls

Correlació Citorradiològica

Seminari Tiroide

Residents

Citocultural

•

XXVI JORNADES

CITOLÒGIQUES CATALANES

•

RODA DE CASOS

•

VI CONGRÉS CATALÀ
DE CITOPATOLOGIA



Editorial

Editorial

Benvolguts companys i companyes

Com a President de la Societat Catalana de Citopatologia i en representació de tota la Junta Directiva, us vull fer partícips del que penso pot ser l'inici d'un camí il·lusionador. Vam començar ja fa uns mesos pensant en la possibilitat d'editar una revista com a òrgan d'expressió de la nostra Societat, però malgrat que les dificultats eren grans vam tirar pel dret i després d'un concurs per trobar nom a la nostra revista, va ser en Francesc Alameda qui va tenir l'encert: Citopat.Cat. Per donar-li contingut a aquest primer número, tenim representació d'algunes de les sessions que hem fet aquest curs 2008-2009 i del VI Congrés Català de Citopatologia.

Molt es pot millorar, però això no serà possible sense la col·laboració de tots vosaltres. Citopat.Cat es farà ressò de tot allò que sigui d'interès comú, de les sessions que farem, de les conferències, de la Roda de Casos,... i per descomptat dels articles científics que vulgueu publicar en la vostra revista. És casolana i catalana, però amb esperit internacional i qualsevol idioma té cabuda. De moment «0» d'impact factor, però i l'any vinent? Probablement el mateix, però això no serà obstacle perquè la Junta lluiti per incorporar articles i conferències el més prestigioses possibles.

Esperem i desitgem que aquest primer número de Citopat.Cat us agradi i us engresqui a fer aportacions per al pròxim número.

Salutacions

MIQUEL ÀNGEL CARRASCO

President de la Societat Catalana de Citopatologia



1999



2001



2003



2005



2007

Junta directiva de la Societat Catalana de Citopatologia

PRESIDENT:	TRESORER:
Dr. Miguel Angel Carrasco	Dr. Xavier Tarroch
VICE-PRESIDENTA:	VOCAL:
Dra. Neus Combalia	Dr. Francesc Alameda
SECRETARIA:	VOCAL:
Dra. Carme Dinarès	Sra. Carme Cachot

J&C
EDICIONES
MÉDICAS S.L.

D.L.: B-24.127-09

Edita: J&C Edicions Medicas, S, L. Aribau, 146, pral., 2ª 08036 – Barcelona www.jc-edicionesmedicas.com

© 2009, J&C Ediciones Médicas, S.L.

Disseny i maquetació: Grafime

Tots els drets reservats

Foto de la coberta per gentilesa del Dr. X Tarroch

Fotos de la sessió citocultural cedides pel Dr. Alfons Nadal

Sessions

Inaugural ex-presidents

Pitfalls

Correlació Citorradiològica

Seminari Tiroide

Residents

Citocultural

Citologia: guia de supervivència

Manel Solé

Hospital Clínic. Barcelona

En els darrers anys assistim a una autèntica revolució en la ciència mèdica que afecta molt significativament l'Anatomia Patològica, fins al punt que alguns comencen a reclamar un canvi de paradigma: les eines clàssiques, incloent la immunohistoquímica, són obsoletes, és el temps de la Patologia Molecular. En la línia del que domina la societat en general, hi ha una fascinació per un món virtual de vies de senyalització, microarrays i dianes terapèutiques que ha aconseguit introduir la nostra especialitat, tradicionalment poc inclinada a la fantasia (els notaris de la medicina!) i força estalviadora, en l'espiral de multiplicació de la despesa engegada per les companyies farmacèutiques. Els nostres residents frisen per allargar les seves rotacions en les àrees moleculars, esmerçant temps i esforços en tècniques que qualsevol biòleg domina de forma natural, i entusiasmat per participar en projectes que, malauradament, no inclouen les llargues hores d'observació al microscopi que van construir l'Anatomia Patològica tal com la coneixem. El resident, però, que acaba la seva formació en un gran hospital, arriba a la seva primera feina com a especialista probablement a un hospital petit, on haurà de fer de tot, i entre d'altres coses, ai là!, citologia. Aquests consells van dirigits a ell.

No diagnòsticis per sentit comú, fes servir l'evidència científica

Es molt habitual, fins i tot entre gent experta, sentir que, per fer citologia, s'ha de fer servir molt el sentit comú. I tant! El sentit comú és útil en la vida, i molt necessari quan cal prendre decisions que afecten la vida dels altres. El sentit comú ens obliga a estudiar, entre altres coses, i ens hauria d'impedir fer feines per les quals no estem preparats. El company J.M. Puig, nefròleg de l'Hospital del Mar, em va dir una vegada: "No diagnòsticis per sentit comú, fes servir l'evidència científica" Quan ens envien una biòpsia de qualsevol tipus, ens demanen que diguem el que hi ha, no el que se suposa que hi ha d'haver. Això (el que diu el sentit comú) ja ho sap el metge que tracta el pacient, amb molt més coneixement de causa. El gran avantatge que nosaltres tenim sobre els clínics és el nostre coneixement específic, no el nostre sentit comú. La majoria de la gent veu un grup de cèl·lules al microscopi i no reconeix res; de nosaltres s'espera que hi veiem alguna cosa. Si no és així, fer servir el sentit comú és fer trampa.

Cas 1: Home de 63 anys, fumador i enòlic, cirròtic conegut. En un control ecogràfic es detecta un nòdul hepàtic que,

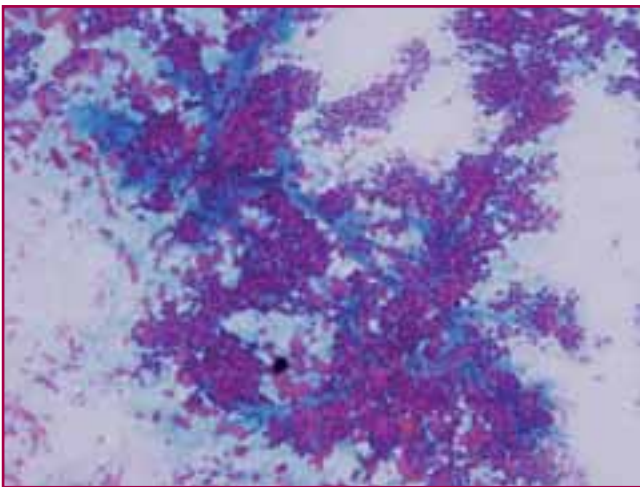


Fig. 1: Cas 1, punció hepàtic. Grups arborescents vascularitzats.

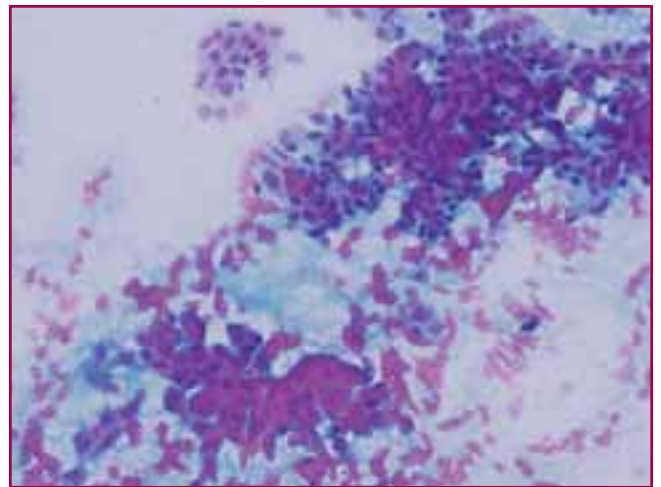


Fig. 2: Cas 1, punció hepàtic: Cèl·lules d'aspecte glandular, a dalt, i cèl·lules d'aspecte hepatocitari, a baix.

per ressonància magnètica, es caracteritza com a carcinoma hepatocel·lular (CHC). S'indica tractament amb radiofreqüència, sense necessitat de confirmació anatomopatològica, d'acord amb les guies clíniques acceptades internacionalment. Abans d'aplicar el tractament, però, es realitza ecografia amb contrast, que demostra un patró no característic que podria correspondre a CHC, colangiocarcinoma o metastasi. A més, per la seva situació, no es tributari de radiofreqüència. Atesa la discrepància, es practica en aquell moment punció aspirativa amb agulla fina (PAAF). S'obtenen extensions citològiques amb material abundant, en forma de grups arborescents amb capilars (Fig. 1), constituïts per cèl·lules de morfologia variable, algunes poligonals de nucli rodó i central, però la majoria més petites, sovint allargades o caudades, amb nuclis ovalats i citoplasma clar, totes elles amb característiques òbvies de malignitat (Fig. 2). Algunes de les cèl·lules d'hàbit hepatocitari contenen pigment biliar (Fig. 3). El bloc cel·lular confirma el patró bifàsic, amb formacions glandulars ben definides i secreció de moc (Fig. 4). Es diagnostica d'hepatocolangiocarcinoma. Aquest és un diagnòstic difícil de fer, perquè el CHC i el colangiocarcinoma, almenys en alguns casos, tenen un progenitor comú, i és freqüent que hi hagi imatges d'un cert solapament morfològic: els CHC poden ser molt adenoides, i els colangiocarcinomes poden ser sòlids. Per immunohistoquímica (IHQ), alguns CHC poden expressar CK 7, i alguns no expressen antígen hepatocitari. El diagnòstic és transcendent, perquè un component de colangiocarcinoma empitjora el pronòstic i contraindica moltes de les opcions terapèutiques del CHC.

En aquest cas, però, el problema que es va plantejar va ser un altre. Em van demanar que reviséssim el cas perquè el pacient tenia una massa pulmonar amb extensió a mediastí i paret toràcica i, per senti comú, el nòdul hepàtic havia de ser metastàtic. Podria ser, en realitat, un adenocarcinoma pul-

monar amb àrees sòlides del tipus carcinoma de cèl·lula gran que es pogués confondre amb CHC? Quina és l'evidència científica que contraposem al senti comú, en aquest cas? Més que cap dels marcadors immunohistoquímics actualment disponibles, l'evidència s'obté de l'observació acurada: les cèl·lules tumorals produeixen bilis (Fig. 3); tot i que no és molt freqüent observa-ho, aquest és un marcador hepatocitari infal·lible. Es va decidir, en conseqüència, punxar la massa de paret toràcica, que va resultar ser un carcinoma escamós (Fig. 5).

DIAGNÒSTIC CAS 1:

Punció hepàtica: Hepatocolangiocarcinoma

Punció de paret toràcica: Carcinoma escamós

El patòleg no llegeix les laminetes: el patòleg jutja.

Aquesta es una sentència que he sentit fer servir al company Ferran Algaba en entorns clínics. Crec que és un missatge excel·lent, per què el clínic sovint pensa que el diagnòstic apareix en les laminetes, o és revelat per les tècniques que hi apliquem. És important que compreguin que el procés diagnòstic incorpora la nostra habilitat per identificar les lesions al microscopi, però també els coneixements adquirits amb l'estudi, l'experiència de casos previs i la informació clínica referent al cas. El patòleg doncs, interpreta en base a diverses aportacions, i quan més riques siguin aquestes, més complet i precís serà el diagnòstic. Això no entra en contradicció amb la sentència anterior ("fes servir l'evidència científica"): Un jutge emet el veredict basat en les proves, però el judici inclou l'audiència a les parts i l'estudi de totes les circumstàncies que en-

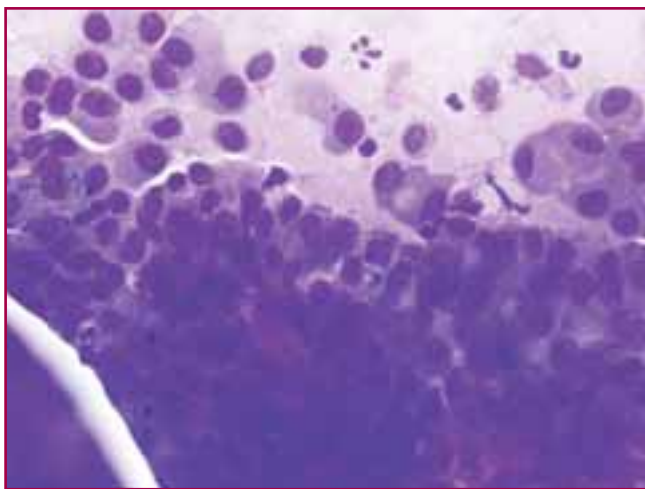


Fig. 3: Cas 1, punció hepàtica: Cèl·lules neoplàsiques amb pigment biliar.

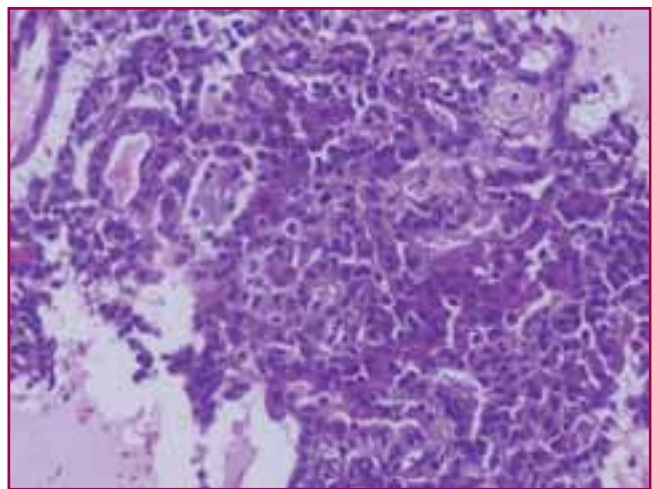


Fig. 4: Cas 1, punció hepàtica, bloc cel·lular: Imatge dels dos patrons (adenocarcinoma i carcinoma hepatocel·lular) combinats.

volten el cas; com més completa sigui la investigació, més seguretat tindrà el jutge de que les proves són fiables i suficients. El cas següent és un exemple de la importància de valorar adequadament el context en la nostra feina.

Cas 2: Home de 56 anys, exfumador, hipertens, diabètic i asmàtic. Consulta per lesions nodulars dures, doloroses, a extremitats inferiors. En el curs de l'exploració se li practica ecografia abdominal, i després TAC, que mostren múltiples lesions nodulars hepàtiques. Es realitza PAAF. Les extensions són relativament poc cel·lulars, però amb cel·lularitat i patró monòtons. Es tracta de cèl·lules petites, uniformes, de nucli rodó amb cromatina lleument irregular y nuclèol petit, i citoplasma eosinòfil poc dens, però que amb gran augment demostra una granularitat prominent (Fig. 6). Es disposen majoritàriament en grups petits tridimensionals o en

estructures rosetoides (Fig. 7). La primera opció diagnòstica, en el context de múltiples nòduls hepàtics sense primari conegut, és una neoplàsia neuroendocrina. Però el context real del pacient és la consulta per nòduls a les extremitats, i un d'aquests nòduls s'havia biopsiat. La lesió tenia les característiques típiques de la necrosi enzimàtica del greix del teixit cel·lular subcutani (Fig. 8), i va ser diagnosticada com a compatible amb paniculitis pancreàtica. A la PAAF hepàtica, el patró acinar era molt prominent i típic, i l'estudi es va completar amb IHQ fent servir marcadors neuroendocrins, que van ser negatius, i alfa-1-antitripsina, que va resultar positiva. Aquest és un marcador poc específic, però característic de les cèl·lules acinars pancreàtiques. La lipasa té més valor diagnòstic, però no disposavem de l'anticòs; en lloc d'això, teniem demostració d'activitat lipasa en la biòpsia cutànea. El nivell de lipases en sang era normal en aquell moment,

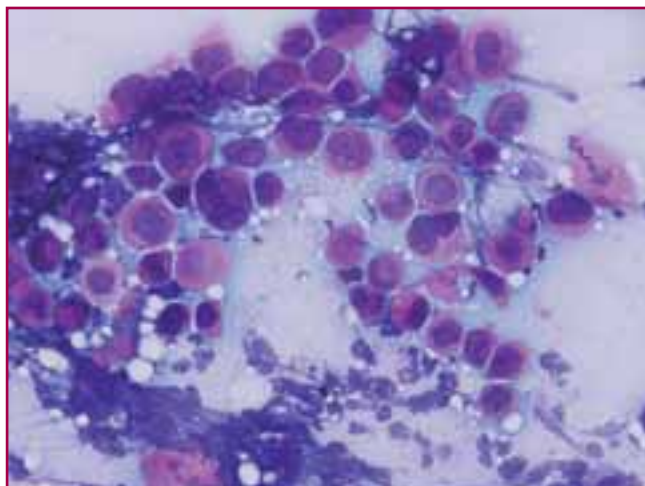


Fig. 5: Cas 1, punció pulmonar: Cèl·lules de carcinoma escamós.

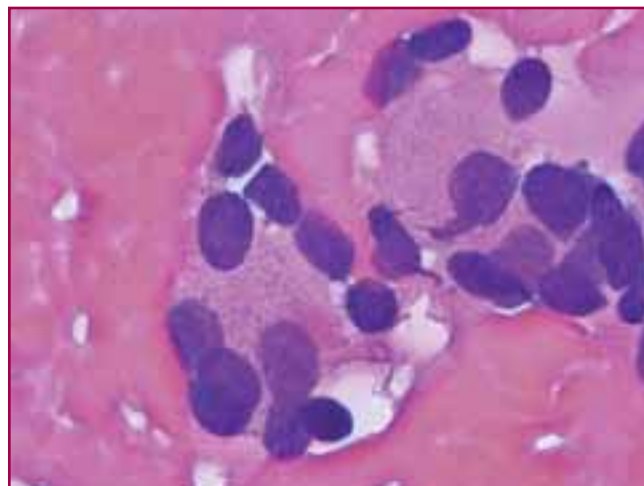


Fig. 6: Cas 2, punció hepàtica: Detall de la granularitat citoplàsmica.

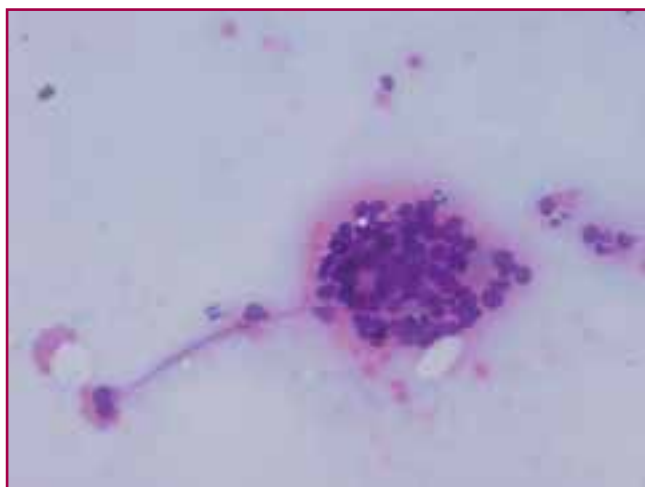


Fig. 7: Cas 2, punció hepàtica: Grup tridimensional amb formació d'estructures rosetoides o acinars

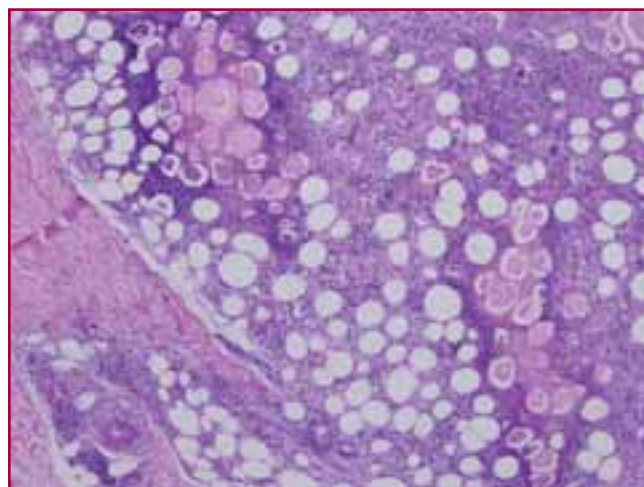


Fig. 8: Cas 2, biòpsia cutània: Imatge de necrosi enzimàtica.

però es va elevar en el curs del seguiment. Igualment, en el moment de la PAAF hepàtica la TAC no va detectar tumor al pàncrees, però dos mesos després una ecoendoscòpia va identificar un tumor al cos de pàncrees, i la PAAF va confirmar el diagnòstic de carcinoma de cèl·lules acinars.

DIAGNÒSTIC CAS 2:

Adenocarcinoma amb patró acinar, compatible amb metàstasi de carcinoma de cèl·lules acinars de pàncrees.

Aquest cas il·lustra com una adequada informació permet arribar a un diagnòstic més acurat. Els diagnòstics no s'han de fer per les dades clíniques ni pel context, però aquests poden ajudar a orientar el nostre procés de cerca d'evidències.

La citopatologia és diferent de la histopatologia

L'amic Ramon Muns diu sovint que el millor llibre de punció-aspiració és el Rosai. En efecte, el cas anterior demostra que el citopatòleg ha de tenir un coneixement ampli d'Anatomia Patològica general. El carcinoma acinar és infreqüent, i és poc probable que tothom pugui tenir experiència pròpia, però això no vol dir que, arribat el cas, no puguem ser capaços de diagnosticar-lo correctament. En aquest sentit, el Rosai, com a exemple de llibre de patologia en el qual s'hi troba tot, és una eina d'estudi imprescindible. Ara bé, el Rosai no és un llibre de citologia, i darrerament incorpora petites referències a la citopatologia de diverses lesions que no sempre són encertades. Hi ha molts llibres de citologia general i de punció-aspiració, i alguns són molt bons. De manera que jo proposo substituir la sentència d'en Ramon Muns per aquestes dues:

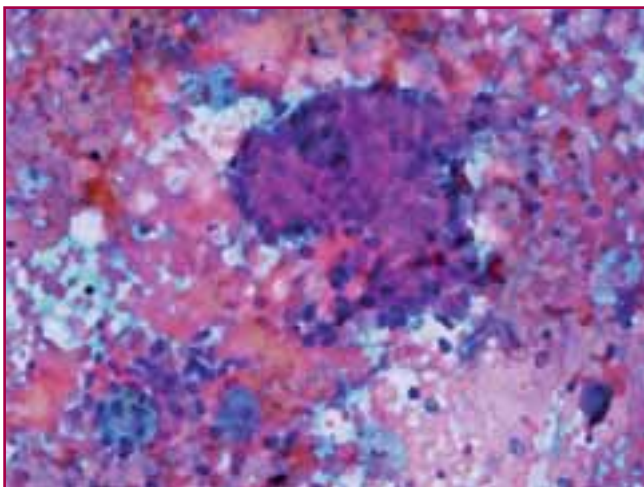


Fig. 9: Cas 3, punció 1: Fons hemorràgic lisat, detritus, macròfags i grups epitelials irregulars. Compareu el fons amb el de la lesió de la Fig. 12

“No pot ser un bon citopatòleg qui no és un bon patòleg general”. Però “la citopatologia és diferent de la histopatologia”. Per això, quan se sent dir “això no es pot diagnosticar per citologia” generalment és algú que es refereix a que determinats criteris histopatològics no es poden veure, previsiblement, en una mostra citològica. Per exemple, en un article recent sobre els criteris diagnòstics d'hepatocarcinoma incipient, es diu que en aquests casos la “core” biòpsia és superior a la PAAF, sense aportar cap evidència i amb l'argument apriorístic de que la biòpsia permet avaluar criteris arquitectònics i citològics. Qualsevol que es dediqui a la PAAF sap que avaluem criteris arquitectònics i citològics, també, i que els criteris citològics s'avaluen molt millor. A més, en aquell mateix article, poques línies abans, es reconeix que la biòpsia es d'utilitat limitada per als nòduls equívocs. És bastant típic de la gent que no sap citologia (és a dir, que no sap gaire Anatomia Patològica) deduir que quan una cosa és difícil en la biòpsia ha de ser més difícil en la citologia. I sovint no és així. El cas següent n'és un exemple.

Cas 3: Dona de 59 anys amb antecedents familiars de càncer de mama. Antecedent personal de càncer de mama esquerra el 1993, tractat amb cirurgia, ràdio i quimioteràpia. En una mamografia de control el 2007 es detecta nòdul no palpable a mama dreta, de 7 mm, i es practica PAAF. Les extensions són força cel·lulars, amb un fons de sang lisada i detritus, i amb grups cel·lular cohesius, irregulars, generalment tridimensionals i ocasionalment amb aparença micropapilar (Fig. 9). Alguns contenen cèl·lules mioepitelials, és freqüent veure imatges en palissada i l'atípia nuclear es variable, però prou evident (Fig. 10). Tot i amb això, atès l'aspecte heterogeni de la proliferació, es va optar per la

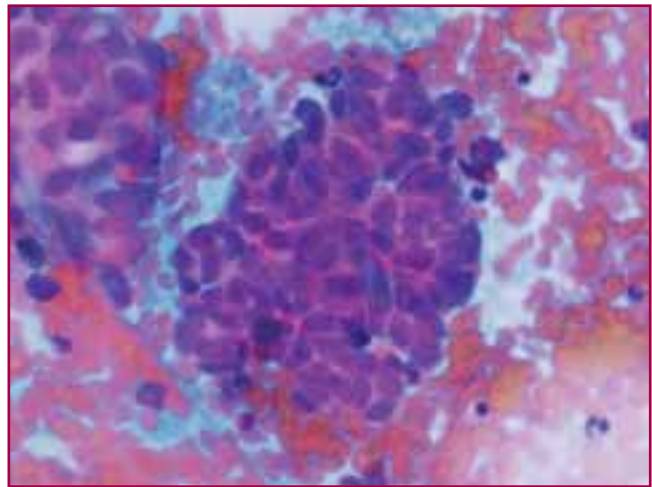


Fig. 10: Cas 3, punció 1: Detall dels grups irregulars amb atípia. Compareu amb la Fig. 11.

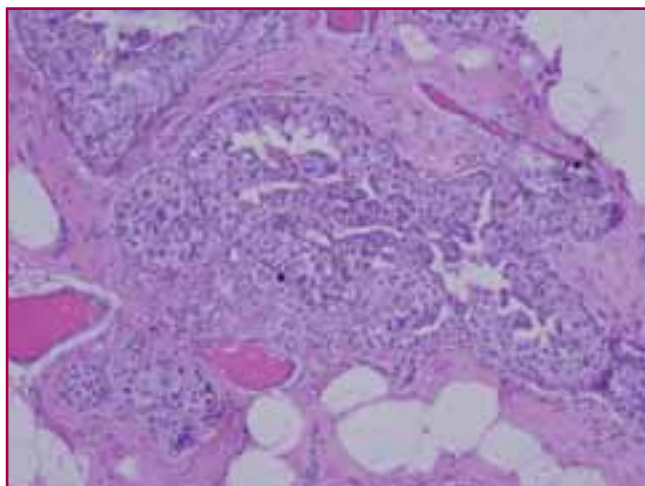


Fig. 11: Cas 3, biòpsia: Proliferació intraductal de cèl·lules atípiques amb nucli vesicular i citoplasma ampli. Compareu amb l'atípia de la Fig. 10

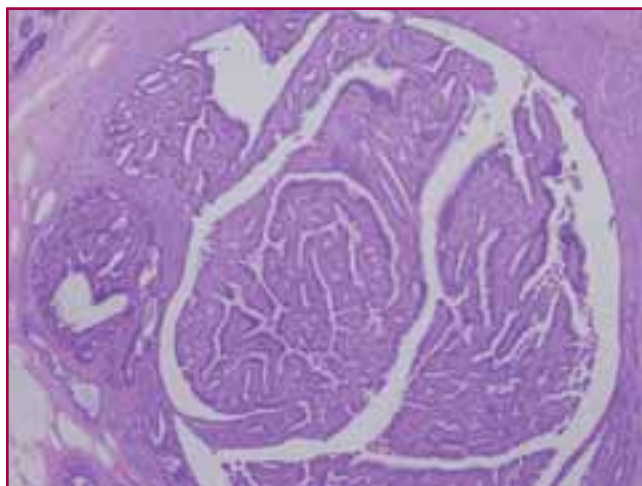


Fig. 12: Cas 3, biòpsia: Papil·loma intraductal. No hi ha hemorràgia ni macròfags. Compareu amb Fig. 9.

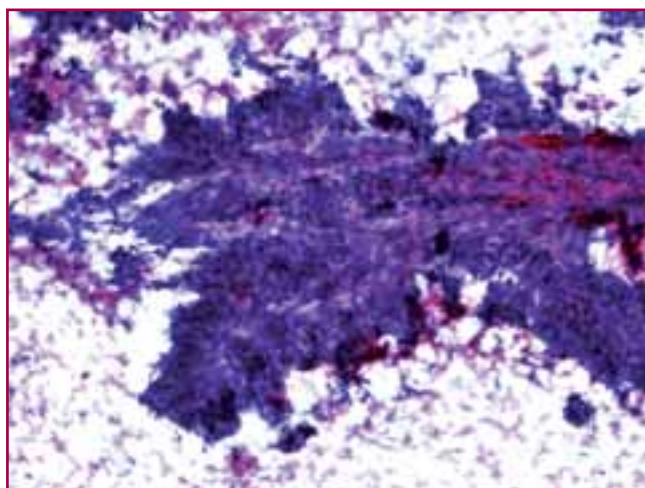


Fig. 13: Cas 3, punció 2: Estructura papil·lar ben constituïda, amb eixos fibrovasculars i cèl·lules epitelials en palissada.

prudència i es va fer un diagnòstic de “Sospitós de carcinoma papil·lar”. Amb aquest diagnòstic es va indicar cirurgia conservadora i biòpsia de gangli sentinella. Aquest va ser negatiu, i a la peça de tumorectomia no es va identificar lesió macroscòpica. Després d'estudi exhaustiu, es va identificar una proliferació intraductal atípica que es va diagnosticar com a carcinoma ductal “in situ” de 3 mm (Fig. 11), i un petit papil·loma amb un focus atípic (Fig. 12). Per a un comitè oncològic, la combinació d'un carcinoma intraductal i un papil·loma amb atípia pot explicar un diagnòstic citològic de “sospitós de carcinoma papil·lar”. Aquest, però, tot i no ser conclouent, és un diagnòstic molt específic, i en realitat ens trobem davant d'una discrepància cito-histològica que cal investigar sempre. És possible que, conscient o inconscientment, hi hagués una mica de complaença en el diagnòstic histològic, amb la idea benintencionada de dissimu-

lar un possible error. Però en la nostra feina, qui té realment un problema no és el citopatòleg, sinó el pacient. No es tracta, doncs, de fer amics. Si s'hagués revisat el cas conjuntament, fàcilment hauriem arribat a la conclusió de que la lesió punxada no era present a la peça quirúrgica, i s'hauria recomanat una actitud més agressiva. El control mamogràfic post-operatori va ser negatiu, possiblement per la concurrència de canvis postquirúrgics, i va caldre un any perquè es detectés la lesió, ara de 14 mm, a la zona de la tumorectomia. La PAAF, en aquesta ocasió, tenia totes les característiques del carcinoma papil·lar, amb eixos fibrovasculars y cèl·lules columnars atípiques fent palissades (Fig. 13). El diagnòstic citològic va ser de carcinoma papil·lar i, ara sí, el tumor es va extirpar i el diagnòstic histològic va ser coincident. Afortunadament, el tumor era encara en estadi inicial, sense ganglis afectats.

“La patologia, com la majoria d'àrees de la medicina, es un art a més d'una ciència... Al capdavant, és una opinió...”

Aquesta és una frase recent de Jared Schwartz, president del College of American Pathologists. En l'era de la medicina basada en l'evidència, aquest és un concepte que repugna, i sembla més propi d'un vell professor una mica tronat. Però té una part de raó: diversos estudis demostren que les nostres interpretacions estan subjectes a una certa variabilitat. Tinc la impressió, però, que els citopatòlegs estem avesats a definir i utilitzar criteris diagnòstics per a gairebé tot, obtinguts de les correlacions citohistològiques, mentre que en patologia quirúrgica tumoral, l'ús de criteris diagnòstics concrets es limita generalment a lesions equívocues. A més, aquests criteris poques vegades

són de consens, i no sempre són utilitzats de la mateixa manera. En qualsevol cas, els criteris proposats per al diagnòstic histològic de lesions equívokes, per exemple, papil·loma/carcinoma papil·lar, no són els mateixos que es fan servir en citologia, que es basen en la correlació amb lesions de diagnòstic clar. Per això, en casos com el darrer, no es pot desconfiar del diagnòstic citològic basant-se en les pressumptes dificultats del diagnòstic histològic.

Anecdòticament, i malauradament, la frase del Dr. Schwartz no es referia al que acabo de discutir, sinó a una notícia publicada al Canadà sobre els errors d'un laboratori de Newfoundland, que va classificar erròniament a prop de 400 malaltes de càncer de mama pel que fa al seu estatus de receptors hormonals. Si el resultat de l'avaluació de receptors hormonals, que és un procediment clarament estandaritzat (o estandaritzable) es considera "una opinió", es esferèidor pensar en la fiabilitat que pot tenir un diagnòstic de, per exemple, carcinoma intraductal de baix grau. Però certament aquesta anècdota permet fer èmfasi en un fet que no és prou reconegut: Les tècniques pretesament objectives no ho són tant. Els que veiem immunohistoquímica amb una certa freqüència ho sabem, però això val tam-

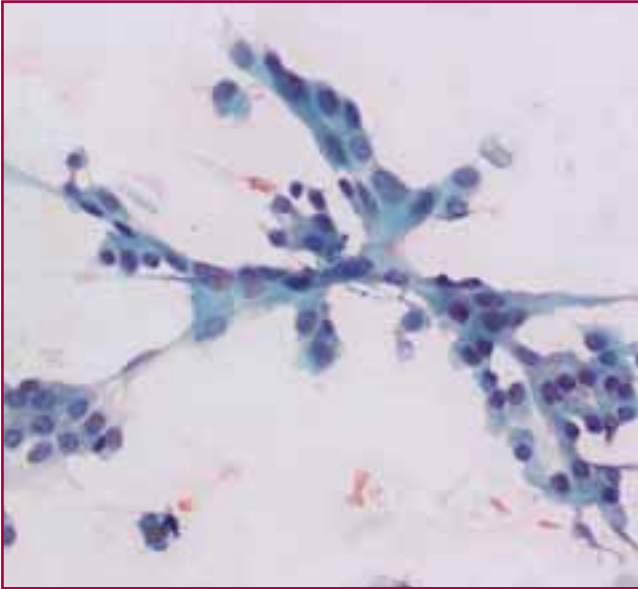
bé per les tècniques que no avaluem nosaltres directament (per exemple, les moleculars) i en les que solem confiar més que en els nostres propis ulls.

Més consells. Davant de la frase: "Si no ho veus clar, no et mullis, la citologia és menys precisa que la histopatologia..." cal respondre: "Estudia, aplica els criteris validats, i mulla't tot el que faci falta, pots ser més fiable que la histopatologia". Davant de: "Dóna preferència al bloc cel·lular, així podràs fer immunos.." cal dir: "La morfologia del bloc cel·lular és dolenta, el diagnòstic s'ha de sustentar abans que res en la morfologia, les immunos demanades sense criteri poden ser enganyoses" i davant de "recomana biòpsia" aconsellem: "Treu tot el partit possible del material del que disposes. No tens cap garantia de que la biòpsia serà més útil". I moltes altres frases que podriem rebatre i que són pronunciades per excusar la pròpia ignorància. No són excuses el que s'espera de nosaltres, sinó treball rigorós, objectiu i al servei dels pacients. I a falta d'una conclusió millor, ens quedem amb els titulars: No diagnostiquis per sentit comú, fes servir l'evidència científica. Però: El patòleg no llegeix les lamineletes: El patòleg jutja. I sobre tot: La citopatologia és diferent de la histopatologia.

Adenomioepitelioma de mama

X. Tarrroch

Mútua de Terrassa. Terrassa. Barcelona



Història clínica:

Dona de 57 anys a qui es detecta a la mamografia per cribratge de càncer de mama un nòdul sòlid, de 8 mm. de diàmetre localitzat a quadrant inferio-extern de mama dreta.

Per ecografia era una lesió hipoeoica ben definida, de baixa sospita de malignitat. Per RMN es va orientar com a compatible amb procés neoforatiu.

A la PAAF les extensions eren molt poc cel·lulars, de fons hemàtic. Les cèl·lules es disposaven en petits grups o plaques, es veia discreta variabilitat de mida nuclear, nuclèol ocasional prominent, algun nucli despullat i algunes cèl·lules amb citoplasmes vacuolats. El diagnòstic citològic va ser d'escasses cèl·lules atípiques sospitoses de malignitat. Es va fer una BAG que es va diagnosticar també de lesió proliferativa amb atípia.

A l'exèresi es va veure un tumor encapsulat, compost per estructures tubulars, amb un centre esclerós amb microcalcificacions. Els túbuls tenien una doble població cel·lular, amb cèl·lules ductals i mioepiteliais prominents que presentaven els citoplasmes vacuolats i eren positives per p63. El diagnòstic fou Adenomioepitelioma de mama.



Comentaris:

L'adenomioepitelioma de mama és un tumor bifàsic, generalment benigne, compost amb proporcions diferents per cèl·lules epitelials i mioepiteliais. Es presenta en dones d'entre 27 i 80 anys (mitjana de 60), com un nòdul sòlid solitari i generalment perifèric, mesura entre 0,5 i 7 cm (mitjana 2,5). Per mamografia és circumscribit en el 78% de casos, irregular en 22% i en el 11% presenta microcalcificacions. Hi ha 3 variants morfològiques: fusocel·lular, tubular i lobulat. Citològicament es caracteritzen per tenir: cel·lularitat moderada o abundant, disposada en grups cohesius grans, tridimensionals o tubulars, amb una doble població cel·lular (epitelials i mioepiteliais), pot haver-

hi fragments d'estroma fibromixoid o de material de membrana basal. Les cèl·lules epitelials poden tenir pleomorfisme nuclear, petit nuclèol i contorns irregulars en un 42% de casos. Les cèl·lules mioepitelials poden ser clares, fusiformes, epitelioides o plasmocitoides, i són típics els vacúols intracitoplasmàtics amb aspecte de bombolla de sabó (66%) i poden tenir incusions intranuclears (33%), mai tenen necrosi, ni mitosi. Revisant la literatura trobem 33 casos amb citologia, que es van diagnosticar de benignes (23%), proliferació ductal atípica o sospitós de malignitat (37%), carcinomes (30%) i tumor annexial (10%). El diagnòstic diferencial més important s'ha de fer amb els carcinomes, i es diferencien en que aquests últims poden tenir, necrosi i/o mitosi, menys cohesivitat dels grups cel·lulars, atípia amb cèl·lules aïllades i absència de cèl·lules mioepitelials i de nuclis bipolars.

En conclusió es tracta de tumors rars, que citològicament, per RNM i per biòpsia amb agulla fina poden confondre's amb lesions malignes, i que hem de pensar en elles davant de lesions amb aquesta doble població de cèl·lules epitelials i mioepitelials, sent especialment útil per reconèixer-les els vacúols en "pompa de sabó".

Bibliografia

1. P Iyengar, SZ Ali, E Brogi. Fine-needle aspiration cytology of mammary adenomyoepithelioma. A study of 12 patients. *Cancer Cytopathol* 2006;108:250-6
2. A Chang, L Bassett, S Bose. Adenomyoepithelioma of the breast: A cytologic dilemma. Report of a case and review of the literature. *Diagn. Cytopathol* 2002;26:191-6

Hepatocarcinoma

Julieta Landeyro

Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona

Caso:

Varón de 62 años con AcVHBcore positivo que presenta una lesión ocupante de espacio de 18 cm en lóbulo hepático derecho. Se realiza PAAF guiada por TAC. El material recibido era escaso y sólo valorable en las extensiones teñidas con Giemsa. Sobre un fondo hemático se observaban grupos o placas tridimensionales de células con desproporción núcleo/citoplasma (N/C), citoplasma claros y vacuolados y núcleos grandes hipercromáticos. La orientación diagnóstica fue de metástasis por adenocarcinoma pero que dada la escasez de la muestra y de información clínica se solicitó una nueva punción. En esta oportunidad obtuvimos las imágenes de RNM que mostraban una lesión de superficie polilobulada con un centro necrótico/quístico y periferia hipercaptante. El material obtenido nuevamente era sólo valorable en las extensiones teñidas con giemsa, en el que se observaban abundantes placas de células poligonales de citoplasma amplio granular y núcleo hipercromático. Algunos grupos celulares se encontraban atravesados por capilares endotelizados, algunas células presentaban citoplasma más claro y vacuolado con núcleo excéntrico y en otras se observaban claras inclusiones citoplasmáticas intranucleares. El diagnóstico definitivo fue de HEPATOCARCINOMA el cual fue confirmado con el material de biopsia recibido posteriormente. Éste constaba de dos cilindros

constituídos por una proliferación de células de estirpe hepatocitaria formando trabéculas y estructuras pseudoglandulares tapizadas por células poligonales de citoplasma amplio claro y granular y núcleo central con prominentes inclusiones intranucleares. Entre dichas células destacaba la presencia de capilares endotelizados. Las técnicas de inmunohistoquímica mostraron positividad de las células tumorales para CK 8, focal CK 7, CD 34 para los capilares y negatividad para CEA, AFP y CK 20.

En relación al caso presentado, dos temáticas asociadas:

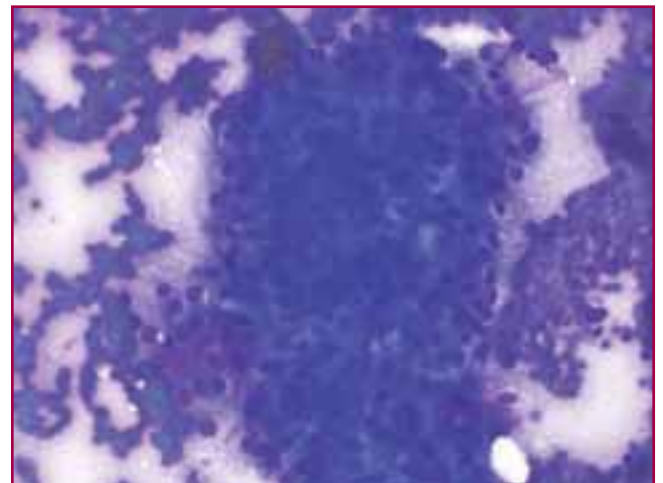
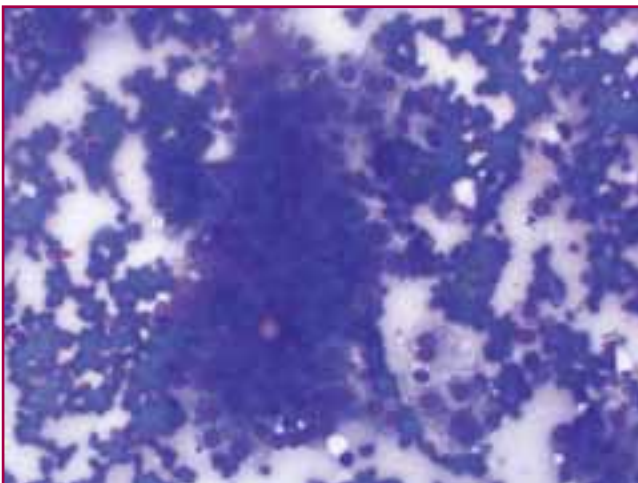
- 1) Diagnóstico diferencial entre lesiones hepatocelulares nodulares.
- 2) La relación del hepatocarcinoma con infección por VHB.

1) Lesiones hepáticas nodulares

BENIGNAS

• Lesiones hepatocelulares

- Nódulos regenerativos
- Nódulo displásico
- Hiperplasia nodular focal



- Adenoma hepático
- Cambio graso focal

- **Lesiones no hepatocelulares**

MALIGNAS

- **Cáncer hepático clásico**

- Hepatocarcinoma
- Colangiocarcinoma intrahepático

- **Imitadores de cáncer hepático**

- Adenocarcinoma
- Carcinoma escamoso
- Otros

Los desafíos diagnósticos que se nos plantean principalmente en la práctica diaria son: 1) lesiones hepatocelulares benignas con hepatocitos reactivos; 2) lesiones hepatocelulares benignas con hepatocarcinoma bien diferenciado; 3) hepatocarcinoma moderado/escasamente diferenciado con metástasis y colangiocarcinoma.

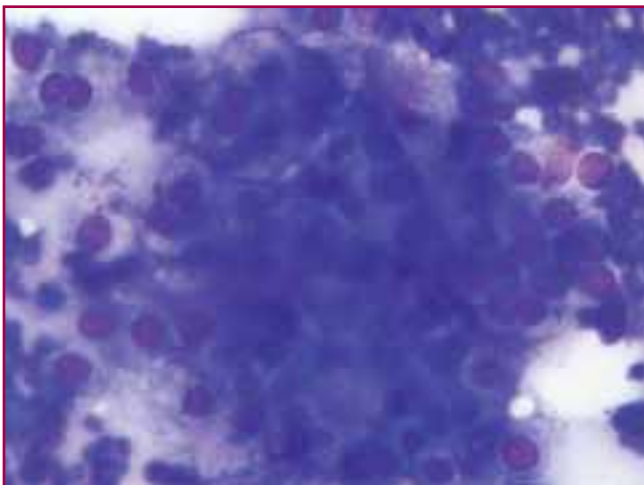
Características citológicas

Nódulos regenerativos:

- Lesiones de márgenes netos sin signos de displasia. Se observan trabéculas de 1-2 líneas de células, pudiendo presentar cambios como célula clara, hialina de Mallory, bilis, hierro o grasa. El patrón de reticulina se halla intacto.

Hiperplasia nodular focal:

- Se observan hepatocitos normales destaca la presencia de epitelio ductal biliar, dato que nos ayuda a diferenciar con el adenoma hepático



Nódulos displásicos:

- Lesiones de al menos 4-5 mm (habitualmente más de 10 mm) que presentan algún grado de displasia. Se clasifican en bajo y alto grado.

BAJO GRADO

- Cirrosis
- Alteraciones mínimas
- N/C normal o poco alterado
- No mitosis
- Trabéculas 1-2 células
- Áreas portales.
- Márgenes bien delimitados

ALTO GRADO

- Trama reticulínica disminuida
- Patrón pseudoglandular
- N/C alterado
- Mitosis
- Trabéculas >2 células
- Resistencia al depósito Fe
- Márgenes irregulares

Adenoma hepático

- Se observan abundantes hepatocitos benignos que se disponen en forma de trabéculas y placas de grosor normal, con una relación núcleo/citoplasma conservada. Citoplasma denso, con membranas nucleares lisas y ausencia de epitelio ductal biliar.

Hepatocarcinoma bien diferenciado

- Presencia de trabéculas de más de 2 células, pleomorfismo celular con aumento de la relación N/C, bordes citoplasmáticos bien definidos y núcleo excéntrico. Se observan mitosis y destaca una capilarización sinusoidal. Si realizamos bloque celular existe una pérdida de la trama reticulínica

Moderada/pobrementemente diferenciado

- Aumento de la relación N/C, contorno nuclear irregular con aumento de la densidad de cromatina y presencia de vacuolas intranucleares. En cuanto al diagnóstico diferencial con metástasis, apoya un hepatocarcinoma la presencia de células poligonales, de núcleo central, con capilares sinusoides y bilis. Aún existen dificultades a la hora de diferenciar hepatocarcinoma de metástasis de adenocarcinoma, revisando la literatura

la utilización de técnicas de inmunohistoquímica no sólo en el bloque celular sino también en las extensiones citológicas podrían ser de gran ayuda. Destaca la especificidad del HepPar1 entre otros.

2) El hepatocarcinoma (HC) es la 5º neoplasia más frecuente siendo la 3º causa de muerte por cáncer. En más del 80% de los casos se encuentra asociado a la infección por el VHB y VHC. Recordemos que la cirrosis per se es causa de hepatocarcinoma. En el 20% restante se asocia a alcohol, esteatosis grasa, hemocromatosis, enfermedad hepática autoinmune y desórdenes metabólicos.

El VHB es un virus de DNA que pertenece a una familia de virus oncogénicos *Hepadnaviridae*. En el mundo existen alrededor de 400 millones de personas infectadas. Asia presenta las mayores tasas de prevalencia. El riesgo de HC es 100 veces mayor que en individuos no infectados. Parece ser que el genotipo C conlleva mayor riesgo de progresión y agresividad de la infección. El VHB puede producir HC a través de dos vías: 1) Vía indirecta a través de la inflamación crónica, fibrosis y regeneración lo cual genera un elevado *turn-over* con subsecuentes alteraciones genéticas; 2) Vía directa por un efecto carcinogénico /oncogénico bien a través de la integración directa del virus al genoma del huésped lo que genera deleciones, translocaciones, amplificaciones, translocaciones o bien a través de la transactivación de una proteína viral PrX la cual se encuentra involucrada en transcripción de factores de crecimiento, citoquinas, activación del ciclo celular, inhibición de la apoptosis y principalmente inhibición de p53.

El tratamiento de la hepatitis B crónica disminuye la incidencia de HC, entre los fármacos utilizados se encuentran IFN, Lamivudine, entecavir, IFN α -2^a. El trasplante hepático constituye una opción terapéutica en pacientes en estado de cirrosis con o sin HC, aunque es necesario realizar una selección adecuada de los candidatos por el elevado riesgo de recidiva tanto tumoral como de la infección en el nuevo injerto. Finalmente la vacunación es la medida más efectiva para prevenir la infección por el VHB, con una cobertura del 90% en la 1º dosis, se podría prevenir el 84% de las muertes asociadas VHB.

Bibliografía

1. Aileen Wee. Fine needle aspiration biopsy of the liver: Algorithmic approach and current issues in the diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Cytjournal* 2005, 2:1-16.
2. Yang G CH, Yang GY, Tao LC. Distinguishing well-differentiated hepatocellular carcinoma from benign liver by the physical features of fine-needle aspirates. *Modern Pathology* 2004, 17:798-802.
3. Renshaw AA, Haja J, Wilbur DC, Miller TR. Fine-needle aspirates of hepatocellular carcinoma that are misclassified as adenocarcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 2006, 130: 19-22.
4. Onofre ASC, Pomjanski N, Buckstegge B, Böcking A. Immunocytochemical diagnosis of hepatocellular carcinoma and identification of carcinomas of unknown primary metastatic to the liver on fine-needle aspiration cytologies. *Cancer Cytopathology* 2007, 11:259-268.
5. Bastiaan de Boer W, Segal A, Frost FA, Sterrett GF. Cytodiagnosis of well differentiated hepatocellular carcinoma. *Cancer Cytopathology* 1998, 87: 270-277.
6. Domínguez-Malagón H, Gaytan-Graham S. Hepatocellular carcinoma: an update. *Ultrastructural Pathology* 2001, 25: 497-516.
7. Kulesza P, Torbenson M, Sheth S, Erozan YS, Ali SZ. Cytopathologic grading of hepatocellular carcinoma on fine-needle aspiration. *Cancer Cytopathology* 2004, 102: 247-252.
8. Yang GC, Yang G, Tao L. Cytologic features and histologic correlations of microacinar and microtrabecular types of well-differentiated hepatocellular carcinoma in fine-needle aspiration biopsy. *Cancer cytopathology* 2004, 102: 27-33.
9. Siddiqui MT, Hossein Saboorian M, Tunc Gokaslan S, Ashfaq R. Diagnostic utility of the HepPar1 antibody to differentiated hepatocellular carcinoma from metastatic carcinoma in fine-needle aspiration samples. *Cancer Cytopathology* 2001, 96: 49-52.
10. But DYK, Lai CL, Yuen MF. Natural history of hepatitis-related hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2008, 14: 1652-1656.
11. Tan A, Yeh SH, L CJ, Cheung C, Chen PJ. Viral hepatocarcinogenesis: from infection to cancer. *Liver International*: 175-188.
12. Cougot D, Neuveut C, Buendia MA. HBV-induced carcinogenesis. *J Clin Virol* 2005, 34: 75-78.
13. Azam F, Koulaouzidis A. Hepatitis B virus and hepatocarcinogenesis. *Ann Hepatol* 2008, 7: 125-129.
14. Kiyici M, Yilmaz M, Akyldiz M, et al. Association between hepatitis B and hepatocellular carcinoma recurrence in patients undergoing liver transplantation. *Transpl Proc* 2008, 40: 1511-1517.

Carcinoma mucinos

Lara Pijuan

Hospital del Mar. Barcelona

Història clínica:

Dona de 41 anys amb lesió nodular a mama esquerra. Per ecografia sospiten que es tracti d'un quist complicat (1'16x0'48 cm). Es realitza PAAF i s'obté un material gelatinós que es remet a anatomia patològica.

Descripció microscòpica:

Extensions cel·lulars amb marcat fons mucinos on s'observen grups tridimensionals o plans i cohesius de cèl·lules epitelials, amb ocasional tendència a la discohesió i evidència de cèl·lules epitelials aïllades al mig del material mucinos amb lleu atípia nuclear. Presència de microcalcificacions.

Discussió:

A part del **carcinoma mucinos** de mama, hi ha una gran varietat de lesions mamàries que contenen abundant material mucinos extracel·lular per PAAF^[1].

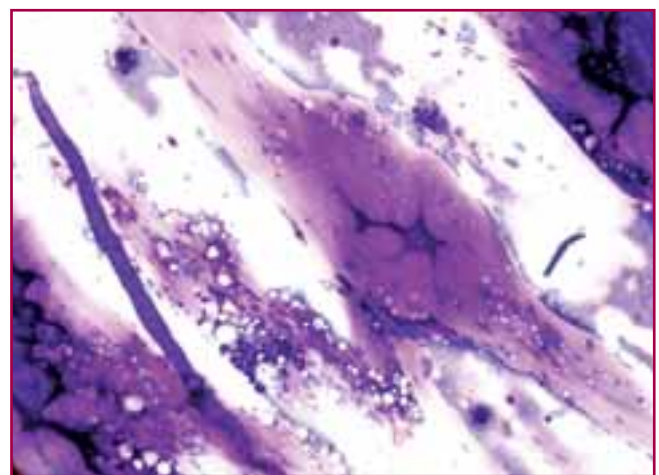
Les característiques citològiques del carcinoma mucinos estan ben establertes pel què el seu diagnòstic és de confiança en el moment en què estan presents tots

els criteris citològics característics. En canvi, els aspirats amb abundant material mucinos extracel·lular originats d'altres lesions mamàries, especialment aquelles amb cel·lularitat abundant, poden ocasionar dificultats en el diagnòstic per PAAF. Així, lesions benignes com el **fibroadenoma mixoide**, l'**adenoma tubular** amb degeneració mixoide i la malaltia fibroquística poden simular un carcinoma mucinos si presenten relativa cel·lularitat, extensions riques en mucina i ocasionals cèl·lules atípiques. Per altra part, les lesions **mucocele-like** poden tenir una aparença benigna en PAAF i presentar després a la biòpsia quirúrgica un carcinoma in situ o invasiu, el què complica encara més els problemes diagnòstics. Les lesions mucocele-like (MLL) de mama (*Mucocele-like Lesion*) van ser descrites per primera vegada per Rosen^[2] el 1986 com a lesions benignes de la mama, grup de lesions on molt probablement s'hi haurien inclòs prèviament alguns carcinomes mucinosos.

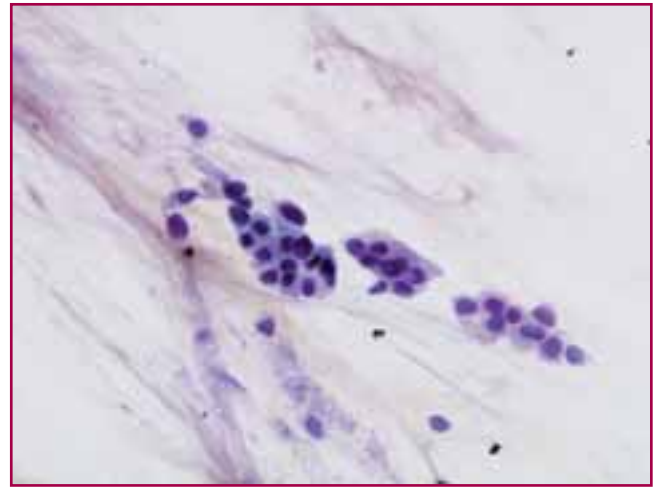
Són un grup de lesions de mama poc freqüents que es caracteritzen per múltiples quists de contingut mucinos revestits per un epitelí pla, cuboide o columnar de cèl·lules uniformes, que es trenquen i buiden la seva secreció a l'estroma adjacent.



Diagnòstic citològic: Positiu per a cèl·lules malignes. Compatible amb carcinoma mucinos.



Diagnòstic histològic: Malaltia fibroquística de la mama amb quists mucinosos, el més gran de 9x4x3 mm.



Posteriorment, i després de 10 anys d'experiència, Rosen i Hamele-Bena^[3] les van subdividir en 2 categories: una categoria benigna que inclou les MLL simples, les MLL amb hiperplàsia epitelial i les MLL amb hiperplàsia atípica, i una categoria maligna que inclou les MLL amb carcinoma intraductal i les MLL amb focus de carcinoma infiltrant. Aquesta classificació recolzaria el concepte que les MLL de mama podrien ser una manifestació inicial del carcinoma mucinos, representant un espectre de lesions mucinoses de mama que anirien des d'una lesió completament benigne fins al carcinoma mucinos de baix grau de configuració mucocèle-like.

La importància de diferenciar entre una MLL benigna, una MLL maligna i el carcinoma mucinos és òbviament que requereixen tractaments diferents. Per a una MLL benigna es requerirà d'una biòpsia excisional simple, per les MLL malignes caldrà una cirurgia mamària conservadora i per els carcinomes mucinosos es considerarà un tractament més agressiu, incloent la mastectomia.

Hi ha escassos estudis comparatius que descriguin les característiques citològiques en les MLL, carcinomes mucinosos i altres lesions mucinoses benignes que puguin simular un carcinoma mucinos, i els que hi ha són sèries curtes:

- Després de 4 anys de la primera descripció de l'entitat, Fanning i Sneige^[4] el 1990 van estudiar les lesions mucinoses de mama i van concloure que si les extensions eren molt cel·lulars es podia diagnosticar de malignitat, però en els casos paucicel·lulars i amb molt component mucinos s'hauria de recomanar una biòpsia oberta per a un diagnòstic definitiu.
- Al 2000, en un estudi de Wong i Wan^[5] s'afegeix més informació de les característiques citolò-

giques de l'espectre de MLL (benignes i malignes) a partir de 7 casos, on es conclou també que les lesions mucinoses de la mama formen un espectre continu que va des de MLL benignes en un extrem i el franc carcinoma mucinos en l'altre. En aquest estudi es resumeixen les característiques més importants de les MLL benignes per diferenciar-les del carcinoma mucinos (Taula.1) i, es recomanava que en els casos hipocel·lulars es faci biòpsia excisional per poder descartar la possibilitat d'un carcinoma mucinos hipocel·lular.

- Al 2001 Sohn i cols.^[6] descriuen 2 casos de MLL en front de 5 carcinomes mucinosos purs de mama, diagnosticats d'un total de 103 carcinomes de mama i en un període de 4 anys, posant de manifest la infreqüència de la lesió.
- Al 2003 Ventura i cols.^[1] d'un total de 43 PAAF de mama amb predomini de fons mucinos troben 26 casos de carcinomes (23 mucinosos purs) i 17 de lesions benignes, 6 de les quals eren MLL. En aquesta sèrie la detecció de carcinoma per PAAF (sensibilitat) de lesions amb molt component mucinos va ser del 100 % i del 77 % pel diagnòstic específic de carcinoma mucinos pur, i l'especificitat en aquestes lesions va ser del 94 % si es considera la categoria de sospitós de malignitat com a fals positiu, o del 65 % si les categories de atípia i sospitós es consideren falsos positius.

Pel que fa a les característiques radiològiques, ecològicament les MLL poden aparèixer com a quists complexes. Per mamografia no presenten cap aparença específica però en ocasions, i sobretot en els casos associats a hiperplàsia epitelial atípica, es poden veure calcificacions que després histològicament

Taula 1: Característiques radiològiques, clíniques i citològiques de les MLL i el carcinoma mucinos de mama^[5,7].

	LESIONS MUCOCELE-LIKE	GARCINOMA MUCINÓS
Ecografia	Quist complexe	Massa sòlida
Edat	Pacients joves	Pacients grans
Cel·lularitat	Escassa	Abundant
Cèl·lules aïllades	Poques o absents	Abundants
Distribució grups	Cohesiú, monocapa	Tridimensionals
Atípia nuclear	Absència	Lleu a severa

es localitzen en el contingut mucinos del quist. Pel què fa al carcinoma mucinos, aquest es presenta com una massa sòlida irregular o ben definida per ecografia i com una lesió nodular ben diferenciada per mamografia^[7].

Així, probablement el diagnòstic preoperatori definitiu d'una lesió mucinosa requereixi de la combinació de les dades clíniques, radiològiques i citològiques.

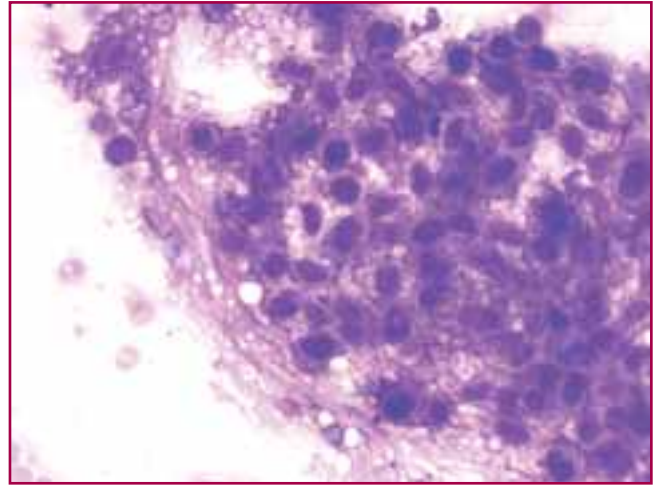
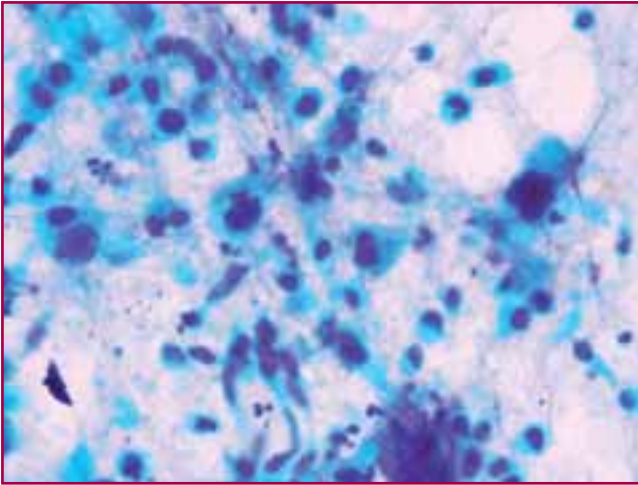
Bibliografia

1. Ventura K. i col, *Aspiration Biopsy of Mammary Lesions With Abundant Extracellular Mucinous Material. Review of 43 cases With Surgical Follow-up.* Am J Clin Pathol, 2003. **120**: p. 194-202.
2. Rosen PP, *Mucocele-like tumours of the breast.* Am J Surg Pathol, 1986. **10**: p. 464-469.
3. Hamele-Bena D. Rosen PP, *Mammary mucocele-like lesions benign and malignant.* Am J Surg Pathol, 1996. **20**: p. 1081-1085.
4. Fanning TV. Sneige N, *Mucinous breast lesions: Fine needle aspiration findings.* Acta Cytologica, 1990. **34**(754-755).
5. Nim Lai Wong, Suk King Wan, *Comparative cytology of mucocelelike lesion and mucinous carcinoma of the breast in fine needle aspiration.* Acta Cytologica, 2000. **44**(5): p. 765-770.
6. Sohn J H. i col, *Fine Needle Aspiration Cytologic Findings of Breast Mucinous Neoplasm. Differential Diagnosis Between Mucocele-like tumor and Mucinous Carcinoma.* Acta Cytologica, 2001. **45**: p. 723-729.
7. Cheng L. Lee W-Y. Chang T-W, *Benign mucocele-like lesion of the breast: how to differentiate from mucinous carcinoma before surgery.* Cytopathology, 2004. **15**: p. 104-108.

Metàstasi mamària de melanoma maligne

Miquel Casas Tarrús

Hospital Universitari de Girona, Doctor Josep Trueta i Hospital de Palamós. Girona



Història clínica:

Dóna de 71 anys, sense antecedents tumorals previs coneguts, consulta per un nòdul palpable, mòbil i dolorós a la mama dreta. Els controls mamogràfics anteriors havien estat normals (últim control feia 2 anys).

Es realitza en primera instància mamografia bilateral en dues projeccions (crànio-caudal i obliqua a 600) i posteriorment ecografia.

La mamografia de mama esquerra no mostrava signes de malignitat.

A la mama dreta, en canvi, es va observar una massa densa a unió de quadrants interns, d'uns 3 cm de diàmetre màxim, de contorns ben definits, densitat alta i homogènia, sense artefactació del parènquima mamari adjacent. No es van detectar microcalcificacions. L'ecografia posterior mostrava una ecorrefrigència hipoeoica sospitosa de malignitat. (BIRADS IV).

Es realitza PAAF i s'obté un material hemàtic que es remet a anatomia patològica.

Descripció microscòpica:

La PAAF mostrava unes extensions molt cel·lulars amb marcat fons hemàtic, a on s'observaven grups

cel·lulars poc cohesius, d'aspecte necròtic, amb marcat pleomorfisme nuclear i citoplasmes densos i voluminosos. El diagnòstic citològic va ser de presència de cèl·lules malignes compatible amb carcinoma, amb extensa necrosi tumoral. Es practica BAG, observant-se al cilindre de mama, una tumoració maligne constituïda per cèl·lules de caràcter epitelioides, amb ocasionals pseudoinclusions nuclears, que es va informar com a carcinoma d'alt grau. Receptors hormonals (estrògens i progesterona) i C-erbB-2 negatius.

A la peça de mastectomia es va identificar una tumoració de 3 x 2 cm, de marges ben definits, que es situava a 3 cm de la pell i a 2,5 cm del marge quirúrgic posterior. El fus cutani i el mugró no mostraven alteracions patològiques significatives. Donat que les característiques morfològiques de la tumoració no es relacionaven amb cap de les imatges habituals dels carcinomes de mama es va ampliar la bateria d'immunohistoquímia, apreciand-se negativitat per CK-7; CK-20; CAM 5.2; PAN-K (AE1/AE3); E-cadherina, Vimentina, GCDFP-15 i LCA i positivitat intensa per Melan-A, HMB-45 i S-100.

El diagnòstic final va ser de Melanoma Maligne.

Discussió:

La presència d'un melanoma maligne a la mama es pot enfocar des de tres vessants diferents.

1. Melanoma maligne cutani de mama.
2. Melanoma maligne primari del parènquima mamari.
3. Metàstasi de melanoma maligne.

El Melanoma maligne cutani de mama correspon a menys del 5% de tots els melanomes malignes. Es dona amb més freqüència en homes, afectant predominantment a la meitat superior de la mama i rarament al mugró i l'arèola mamària. Es regeix pels mateixos criteris diagnòstics que per a qualsevol altre melanoma cutani d'altres localitzacions, sense predilecció per a cap subtipus histològic. El nivell d'invasió de Clark determina igualment la freqüència d'afectació de ganglis limfàtics regionals i la supervivència lliure de malaltia.

Tot i que les lesions pigmentades melanocítiques de la mama són poc comuns, l'antecedent d'un nevus congènit o adquirit, s'ha considerat com a possibles precursors d'un melanoma cutani de mama. Ackerman i Rodríguez van evidenciar la presència de diferents casos de melanoma maligne originats a partir de nevus blaus cel·lulars, dos d'ells de localització mamària, arribant a la conclusió de que aquest tipus de nevus, per la seva freqüent localització a dermis profunda i a teixit cel·lular subcutani, podrien ser el substrat de melanomes malignes primaris del parènquima mamari.

No obstant la majoria de melanomes malignes primaris del parènquima mamari s'originen a partir de carcinomes metaplàsics. És a dir, carcinomes ductals amb diferenciació mesenquimal, que focalment poden formar pigment melànic. Aquests tumors que combinen melanoma maligne i carcinoma ductal són molt poc freqüents i mostren positivitat tant per a citoqueratines com per a HMB-45, Melan-A o S-100, proposant que podria tractar-se d'una mateixa tumoració de mama amb diferenciació bidireccional.

Finalment, tot i la baixa incidència, la mama és també un òrgan susceptible de rebre metàstasi tumorals d'altres localitzacions. En un 25-30% de pacients la metàstasi mamària pot ser la primera manifestació d'una neoplàsia maligna extramamària, clínicament inaparent. Els carcinomes són els tumors més freqüentment implicats en aquestes metàstasis, sobretot els carcinomes de pulmó, però també s'han descrit casos de metàstasi de carcinomes ocults de ronyó, estómac, ovari, cèrvix, tiroides i tumors carcinoides intestinals.

El melanoma maligne metastàtic de mama, que es detecta clínicament com a un tumor de mama, pot ser difícil de reconèixer si la lesió primària es troba oculta (melanoma maligne amb canvis regressius), o si el patòleg no es informat de que el pacient ha rebut tractaments previs per a aquesta lesió. En aquest cas la PAAF de mama, sense el suport d'estudis immunohistoquímics i amb la comú absència de pigment melànic, pot ser susceptible de "pitfall", informant-se la citologia com a possible carcinoma d'alt grau.

Per tant, tot i la seva raresa, el melanoma maligne metastàtic o primari de parènquima mamari ha d'entrar sempre en el diagnòstic diferencial d'extensions hemàtiques molt cel·lulars i poc cohesives, on les cèl·lules mostren un caràcter epiteliode o fusocel·lular.

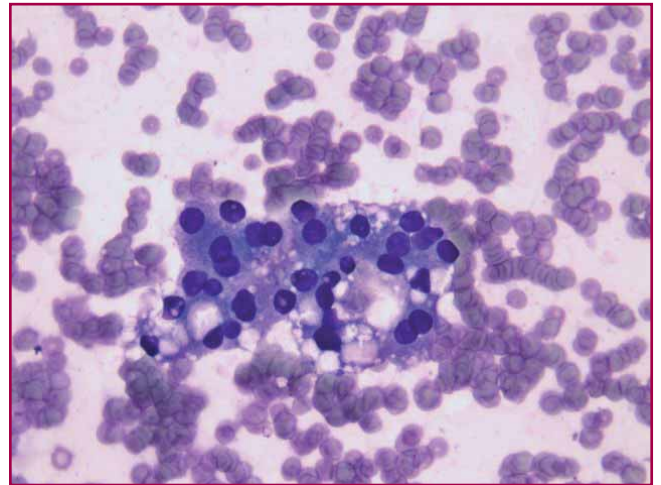
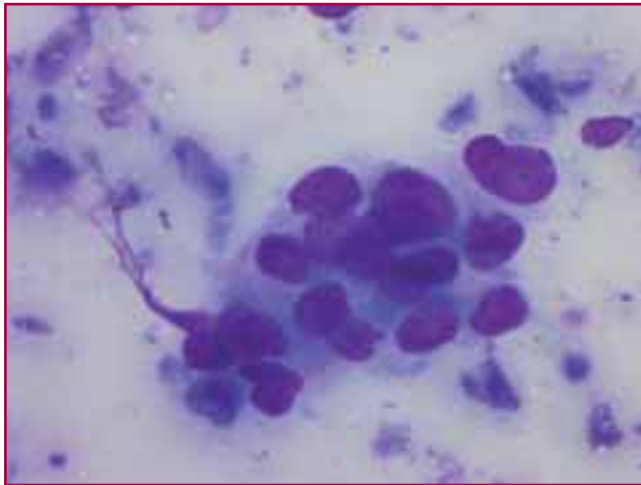
Bibliografia

1. Ravdel L, Robinson WA, Lewis K, et al. Metastatic melanoma in the breast: a report of 27 cases. *J Surg Oncol* 2006;94:101-104.
2. Shukla R, Pooja B, Radhika S, et al. Fine-needle aspiration cytology of extramammary neoplasm metastatic to the breast. *Cytopathology* 2005;32:193-197.
3. Busam KJ, Woodruff JM, Erlandson RA, et al. Large plaque-type blue nevus with subcutaneous cellular nodules. *Am J Surg Pathol* 2000;24:92-99.
4. Nobukawa B, Fujii H, Hirai S, et al. Breast carcinoma diverging to aberrant melanocytic differentiation: a case report with histopathologic and loss of heterozygosity analyses. *Am J Surg Pathol*. 1999 Oct;23(10):1280-7.
5. Cangiarella J, Symmans WF, Cohen JM, et al. Malignant melanoma metastatic to the breast. A report of seven cases diagnosed by fine-needle aspiration cytology. *Cancer (cancer cytopathol)* 1998;84:160-162.
6. Padmore Rf, Lara JF, Ackerman DJ, et al. Primary combined malignant melanoma and ductal carcinoma of the breast. A report of two cases. *Cancer*. 1996. Dec 15;78(12):2515-25.
7. Bernardo MM, Mascarenbas MJ, Lopes DP. Primary malignant melanoma of the breast. *Acta Med Port* 1980;2:39-43.
8. Rodriguez HA, Ackerman LV. Cellular blue nevus. Clinicopathologic study of forty-five cases. *Cancer* 1968;21:393-405.
9. Stephenson SE Jr, Byrd BF Jr. Malignant melanoma of the breast. *Am J Surg* 1959;97:232-235.
10. Paul Peter Rosen. *Rosen's Breast Pathology*. Third edition.
11. Wolter J Mooi. *Pathology of Melanocytic Disorders*. 2nd edition.

Hepatocarcinoma de cèl·lules clares

Tamara Parra Parente

Consorci Hospitalari de Vic. Barcelona



Cas clínic

Home de 68 anys amb antecedents patològics de colecistectomia per colelitiasi (2002).

- **Motiu de consulta:** Dolor a hipocondri dret amb canvi del ritme deposicional d'un mes d'evolució, i pèrdua de 6 kilos de pes en els últims 3 mesos.
- **TAC abdominal:** Hepatomegàlia tumoral a expenses de múltiples nòduls d'entre 1 i 6 cm, que substitueixen la pràctica totalitat del lòbul hepàtic esquerre i part del lòbul dret. Nòdul suprarenal dret de 2,7 cm de diàmetre. Pàncrees, ronyons i glàndula suprarenal esquerra sense alteracions.
- **Analítica:** Bil 0,8 mg/dL; GOT: 48 UI/L (8-35); GPT: 60 UI/L (10-40); GGT: 374 UI/L (5-50); F Alc.: 156 UI/L (38-126); Marcadors tumorals (PSA; Alfafetoproteïna, CEA, CA 19.9) dins dels valors normals.

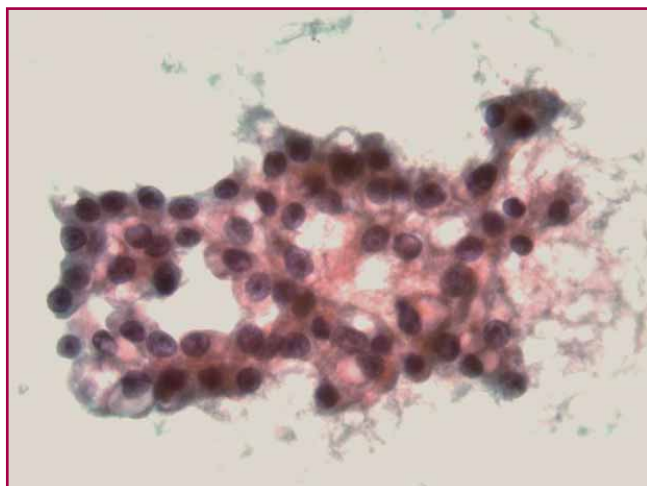
Es realitza punció amb agulla fina (PAAF) de dos nòduls hepàtics localitzats a lòbul esquerre. Les extensions mostren abundant cel·lularitat constituïda per cèl·lules que es disposen en plaques poc cohesives, en petits grups i de forma aïllada. S'observen dos tipus de cèl·lules: cèl·lules poligonals amb citoplasmes eosinòfils i granular i un segon tipus de cèl·lules amb citoplasma ampli i vacuolat. Presència de cert grau d'anisonucleosi, nuclis rodons amb cro-

matina granular, nuclèol i nombroses inclusions intranuclears. Ocasionalment s'observen inclusions eosinofíliques intracitoplasmàtiques, cèl·lules binucleades i cèl·lules endotelials envoltant grups de cèl·lules epitelials amb un patró trabecular. Aquestes cèl·lules són PAS positiu i PASD sensible. A l'estudi immunohistoquímic mostren positivitat difusa per HepPar1, positivitat citoplasmàtica per TTF-1, positivitat focal per AE1-AE3, positivitat amb patró canalicular amb pCEA i CD10 i positivitat molt focal per alfa-fetoproteïna. Són negatives per mCEA, VIM, CK7, CK20 i inhibina.

Diagnòstic citològic: positiu per cèl·lules malignes, compatible amb hepatocarcinoma de cèl·lula clara.

Discussió

Les característiques radiològiques junt amb les troballes citològiques plantegen el diagnòstic diferencial entre: metàstasi de carcinoma renal de cèl·lula clara, metàstasi de carcinoma corticoadrenal, hepatocarcinoma de cèl·lula clara i colangiocarcinoma de cèl·lula clara. Totes aquestes neoplàsies comparteixen similars característiques citològiques amb cèl·lules que presenten citoplasma ampli vacuolat, cert grau d'anisonucleosi, nuclèol, inclusions intranuclears i intracitoplasmàtiques. L'estudi immunohistoquímic valo-



rat conjuntament amb la citologia ens ajudarà a fer el diagnòstic definitiu.

L'**Hepatocarcinoma de cèl·lula clara** és una variant d'hepatocarcinoma poc freqüent (incidència 5-9%), que afecta més a dones que a homes. El canvi de cèl·lula clara es degut a l'acumulació de glucògen i greix. Com l'hepatocarcinoma convencional, aquesta variant es relaciona amb VHB, VHC, cirrosi, CBP, però, cal dir que, hi ha casos descrits en pacients sense cap antecedent.¹

En un principi es comentava que aquesta variant d'hepatocarcinoma podia tenir millor pronòstic i millor resposta al tractament amb embolització tumoral, comparat amb l'hepatocarcinoma convencional, però actualment aquestes afirmacions són controvertides.

Revisada la literatura hi ha molts articles on es discuteix la utilitat de diferents anticossos, principalment, per ajudar al diagnòstic diferencial entre tumor hepàtic primari i metastàtic.^{2,3,4} Entre aquests anticossos cal destacar el HepPar1, amb una especificitat del 90% per l'hepatocarcinoma. Altres anticossos que han demostrat utilitat en el diagnòstic diferencial entre hepatocarcinoma, colangiocarcinoma i adenocarcinoma metastàtic són el pCEA i CD10. Aquests mostren un característic patró de positivitat canalicular amb, una especificitat del 97% i sensibilitat del 79% per l'hepatocarcinoma.

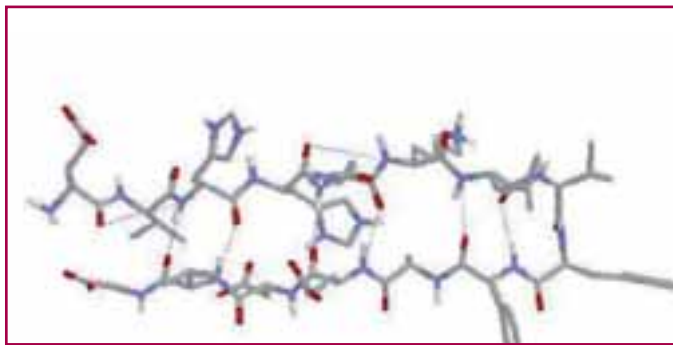
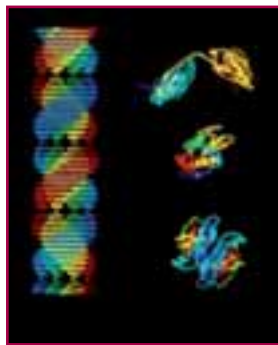
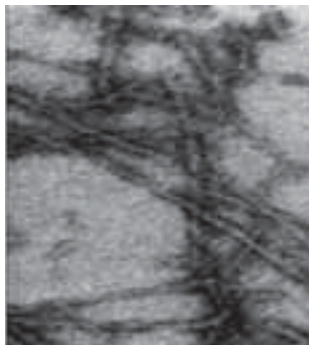
Bibliografia

1. Takahashi A, Saito H, Kanno Y, Abe K. *Case of clear-cell hepatocellular carcinoma that Developed in the normal liver of a middle-aged woman.* World J Gastroenterol. 2008 Jan 7; 14(1):129-31.
2. Varma V, Cohen C. *Immunohistochemical and molecular markers in the diagnosis of hepatocellular carcinoma.* Adv Anat Pathol 2004 Sep; 11(5):239-49.
3. Morrison C, Marsh W Jr, Frankel WL. *A comparison of CD10 to pCEA, MOC-31, and hepatocyte for the distinction of malignant tumors in the liver.* Mod Pathol 2002 Dec; 15(12):1279-87
4. Onofre AS, Pomjanski N, Buckstegge B, Böcking A. *Immunocytochemical diagnosis of hepatocellular carcinoma and identification of carcinomas of unknown primary metastatic to the liver on fine-needle aspiration cytologies.* Cancer 2007 Aug 25; 111(4):259-68

PAAF de Bocio Amiloide

Maite Salcedo

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona



Caso clínico

Niña de 14 años diagnosticada de artritis reumatoide a los dos años, que requirió trasplante renal a los diez por una insuficiencia renal crónica, con un antecedente de tuberculosis.

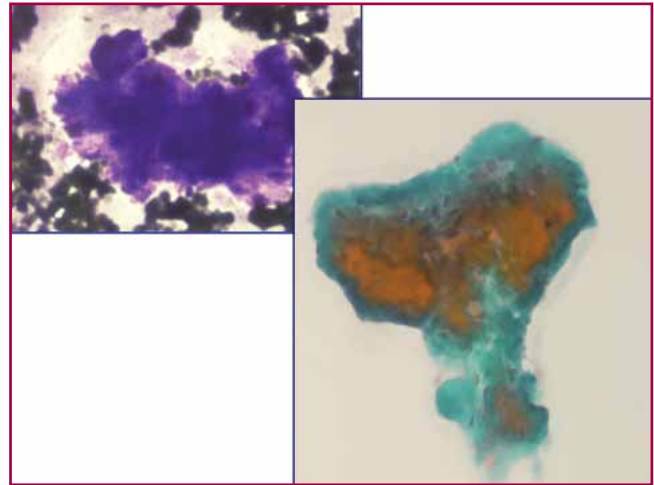
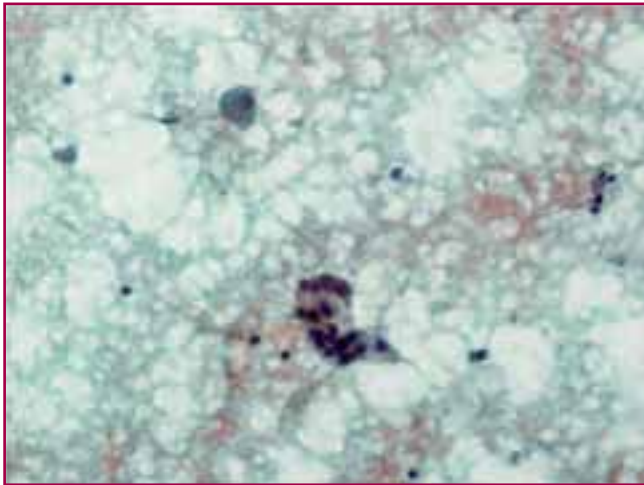
Actualmente presenta bocio difuso y bilateral de crecimiento rápido, con TSH elevada y T4 baja. El estudio por imagen revela un tiroides difusamente agrandado con lesión quística en lóbulo izquierdo. Se practica PAAF de ambos lóbulos. El material correspondiente a la punción del lóbulo izquierdo revela la presencia de celularidad folicular sin atipias, con núcleos monomorfos de cromatina fina y membrana nuclear regular, en relación a un citoplasma moderado, mal definido y presentando cambios oncóticos, que se disponen adoptando un patrón folicular en el contexto de un fondo quístico, con presencia de macrófagos cargados con pigmento hemosiderínico e infiltrado inflamatorio agudo polimorfonuclear de leve intensidad. El material correspondiente a la punción del lóbulo derecho mostraba otros hallazgos. Se observaba la presencia de un material amorfo, de densidad heterogénea y márgenes desflecados que, con la tinción de Diff-Quick, adoptaba un color violáceo y con el Papanicolau verde anaranjado. Así mismo, se identificaron fragmentos de tejido estromal y tejido adiposo maduro. El estudio del bloque celular confirmó la presencia de abundante material amorfo en relación a tejido adiposo maduro y celularidad folicular sin atipias. Ante la sospecha de que se tratase de sustancia amiloide, se realizó tinción de Rojo Congo resultando positiva y se estudió con luz polarizada, que reveló birrefringen-

cia verde manzana característica. Con todos estos hallazgos el diagnóstico citológico fue de bocio amiloide.

Meses más tarde se le realizó intervención quirúrgica con tiroidectomía total de 320 gramos de peso, que al corte mostraba superficie nodular, alternando áreas quísticas con otras más sólidas. El estudio histológico de la pieza reveló áreas de hiperplasia nodular pero, en su mayor parte, el parénquima estaba sustituido por el depósito de amiloide así como por tejido adiposo maduro. El amiloide provocaba una atrofia de los folículos y se acompañaba focalmente de reacción gigantesca. Se volvió a repetir el estudio con Rojo Congo y con luz polarizada, así como el estudio de la proteína A depositada por inmunohistoquímica para la proteína fibrilar. Todas las técnicas confirmaron la naturaleza amiloide de la sustancia y corroboraron el diagnóstico citológico de bocio amiloide secundario en paciente afecta de artritis reumatoide.

La Amiloidosis es un grupo de enfermedades asociadas al sistema inmunitario que se caracterizan por el depósito tisular de **AMILOIDE**, de forma localizada o sistémica. Fue descrito por Rokitansky en 1855 y por Eiselberg 1904.

Dentro de la amiloidosis, el bocio amiloide es una entidad rara. Principalmente afecta a adultos, aunque también puede afectar a niños. Se asocian frecuentemente a amiloidosis secundaria y muy raramente a primaria (0,04%) La clínica más frecuente de presentación es como bocio de crecimiento rápido en el contexto de una amiloidosis secundaria de larga evolución. La función tiroidea es normal en la mayoría de casos,

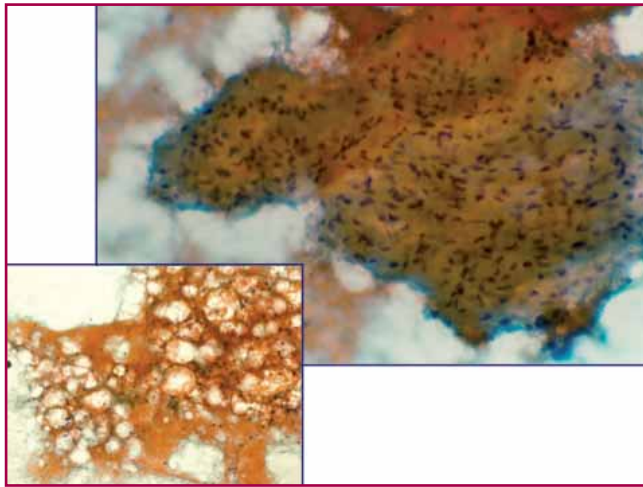


a pesar de substitución del parénquima por amiloide y tejido adiposo maduro. También puede observarse depósito de amiloide en otras localizaciones como son riñones, adrenales, hígado, bazo, etc.

Al examen por microscopía electrónica el **AMILOIDE** se presenta como una ultraestructura constituida por fibrillas largas, no ramificadas de 7.5-10 nm de diámetro. El 90 % del material amiloide es proteico (componente Congófilo) y un 10% lo representa un anillo pentagonal en forma de donut (componente P). Su configuración característica es en plegamientos Beta.

En cuanto a la naturaleza bioquímica, la amiloidosis se clasifica según el tipo de proteína insoluble deposti-

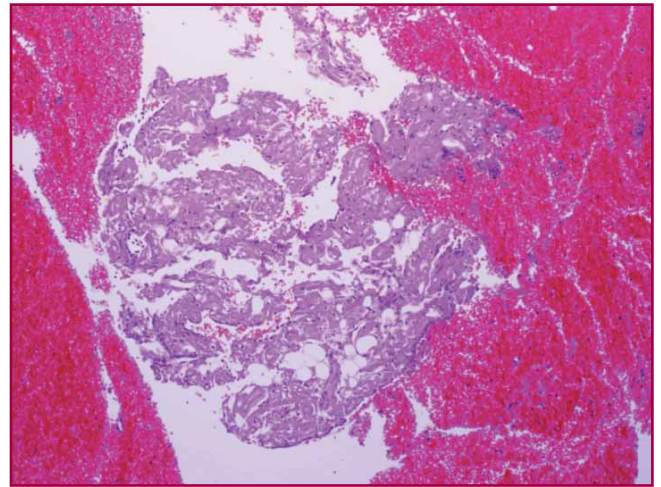
tada. La **Proteína AL** en el caso de la amiloidosis primaria, que se asocia a mieloma múltiple, macroglobulinemia y otras discrasias sanguíneas, la **Proteína AA** en la amiloidosis secundaria, que se asocia a un proceso inflamatorio crónico en relación a enfermedades de larga evolución como son la artritis reumatoide (asociación más frecuente; 3%), fiebre mediterránea familiar, espondilitis anquilopoyética, colitis ulcerosa, tuberculosis y bronquiectasias, a neoplasias como el carcinoma renal, el linfoma de Hodgkin o el carcinoma papilar de tiroides, presentándose de forma concomitante y alteraciones de tipo hereditario o la **Proteína AF**, que se asocia con una polineuropatía amiloide familiar. Otros tipos como la amiloidosis se-



nil, cerebral, relacionada con la hemodiálisis, localizada y endocrina.

Existen una gran variedad de entidades, tanto benignas como malignas, del tiroides en las que el material de punción muestra la presencia de sustancia o tejidos, que puede parecer amiloide y con la cual se ha de hacer el diagnóstico diferencial, como son el coloide denso, que se presentará como una sustancia de densidad homogénea y márgenes bien delimitados, redondeados, a diferencia del amiloide, con una densidad heterogénea y márgenes desflecados. El coloide presentará una tinción verde azulada en el Papanicolau a diferencia del amiloide que será verde rojiza irregular. El material de membrana basal, material de mucina, cuerpos amiláceos o cartílago adoptarán un color metacromático con la tinción de Giemsa, a diferencia del amiloide que es de coloración violácea.

Dentro de las entidades malignas, en los casos de carcinoma papilar también encontramos coloide denso pero, a diferencia del amiloide, éste tendrá una densidad muy compacta, “en goma de mascar” y márgenes angulados o redondeados acompañando a células atípicas, con las características citológicas del carcinoma papilar. El carcinoma medular se acompaña de depósito de amiloide pero, a diferencia de los casos de bocio amiloide, nos encontraremos con extensiones densamente celulares, de celularidad suelta, con



diferente morfología, que resultará positiva para la Calcitonina.

En resumen, el bocio amiloide se da en raras ocasiones y la mayoría de las veces asociado a una amiloidosis secundaria.

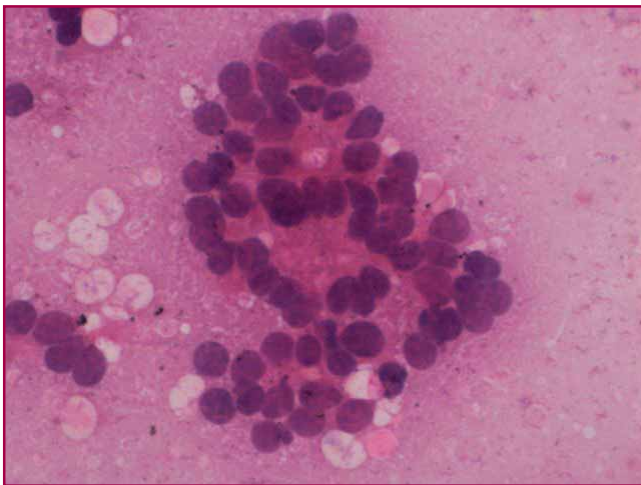
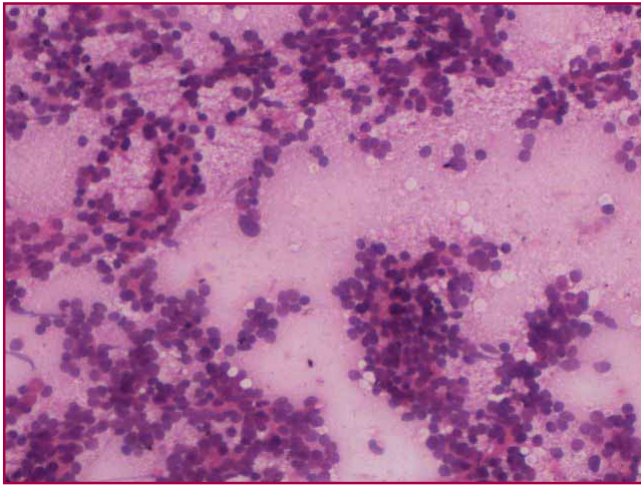
Bibliografía

1. *Am J Clin Pathol.* 1995 Sep; 104(3): 306-12 “ Amyloid goiter. A clinicopathologic study of 14 cases and review of the literature”
2. *Acta cytologica* 1997 May-Ju; 41 (3): 830-4 “ Fine needle aspiration cytology of amyloid goiter. A report of four cases”
3. *J Exp Clin Cancer Res* 2000 Sep; 19; (3): 391-4 “ Papillary carcinoma in amyloid goiter “
4. *Thyroid* 2005 Apr; 15 (4): 382-5 “Papillary thyroid carcinoma associated with amyloid goiter “
5. *Cytopathology.*2006 Oct; 17 (5): 262-266 “ Diagnosing amyloid goiter with thyroid aspiration biopsy”
6. *J Pediatr Endocrinol.* 1994 Oct-Dec; 7 (4): 371-2 “ Amyloid goiter in a child with familial mediterranean fever
7. *Thyroid* 1998 Nov; 8 (11): 1051-4 “ Amyloid goiter due to primary systemic amyloidosis: a diagnostic challenge “
8. *Endocr Pathol* 2001 Winter; 12 (4): 437-41 “ Juvenile rheumatoid arthritis with amyloid goiter: report of a case with review of the literature”
9. *Scand J Rheumatol* 2003; 32 (4): 253-4 “ amyloid goiter in juvenile onset rheumatoid arthritis”

PAAF de paraganglioma

Neus Combalia

Servei de Patologia UDIAT-CD.Corporació Parc Taulí. Sabadell. Barcelona



Caso clínico

Paciente de 38 años de edad sin hábitos tóxicos ni antecedentes patológicos de interés, que consulta por disfonía de 4-5 meses de evolución. La paciente refiere sensación disneica y episodios de atragantamiento. En la exploración se objetiva parálisis del nervio recurrente izquierdo. Se realiza TAC i ECO que muestran lesión nodular hipoeoica, heterogénea, de 33 mm de diámetro mayor, en situación muy posterior e inferior que parece depender del lóbulo tiroideo izquierdo, y signos de parálisis del nervio recurrente izquierdo con dila-

tación del ventrículo laríngeo homolateral. Se realiza PAAF de la lesión bajo control ecográfico.

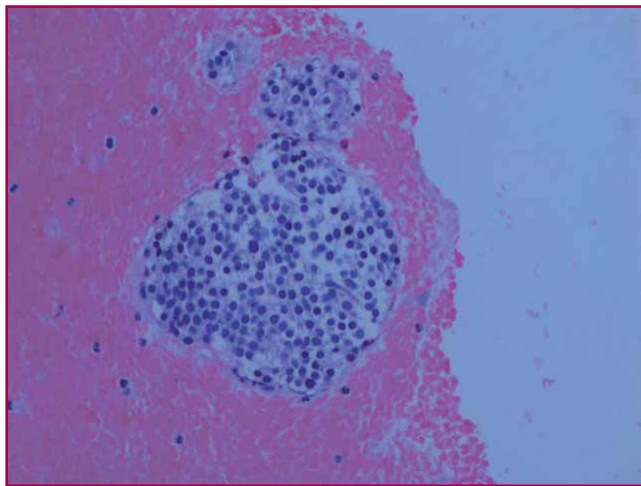
Las extensiones muestran material hemático acelular y se separa bloque celular constituido por abundante material hemático y ocasionales grupos de células de núcleo redondo, sin atipia, que se interpretan como células foliculares, insuficientes para diagnóstico.

Dada la afectación del nervio recurrente se decide realizar hemitiroidectomía izquierda con estudio peroperatorio.

Se recibe en fresco pieza de lobectomía tiroidea izquierda de 4,5 x 4 x 1,5 cm, que a la sección muestra a nivel del polo inferior una formación nodular de 2,7 x 2 cm, no encapsulada, constituida por tejido de aspecto homogéneo y color pardusco claro. Se realizan improntas de la lesión, que se tiñen con HE, y cortes por congelación.

Las improntas muestran extensiones de fondo hemático constituidas por abundante celularidad que se dispone aislada o formando grupos, algunos de aspecto acinar, de núcleos redondos con cromatina vesicular y citoplasma escaso o ausente y ocasionales células de núcleo grande con nucléolo. Las secciones por congelación muestran células dispuestas en trabéculas gruesas. Se realiza el diagnóstico peroperatorio de compatible con carcinoma medular y se efectúa tiroidectomía total y exéresis de dos adenopatías regionales.

El estudio histológico de la pieza muestra que la tumoración se encuentra adherida a tiroides pero separada de éste por tejido fibrovascular, y constituida por nidos de células ("Zellballen") cuboidales, separadas por septos fibrosos muy vascularizados. Las tinciones de inmunohistoquímica muestran positividad de las células tumorales para marcadores neuroendocrinos: CD56, cromogranina y sinaptofisina, y focalmente para S-100 en las células que rodean los nidos tumorales (células sustentaculares), y negatividad para citoqueratinas, vimentina, tiroglobulina y calcitonina.



Con esta morfología y perfil inmunohistoquímico se realiza el diagnóstico de paranglioma de 2,7 cm, adherido a polo inferior de tiroides, sin signos de malignidad. En el tejido fibroso adyacente al tumor se identifica una estructura neural (nervio recurrente) sin evidencia de infiltración neoplásica. El parénquima tiroideo no muestra alteraciones significativas.

Paranglioma es el término genérico con que se denominan los tumores de los paranglios, que son grupos de células neuroendocrinas asociadas al sistema simpático y parasimpático, excepto los que se localizan en la glándula suprarrenal que se denominan feocromocitomas. Es una neoplasia neuroendocrina que puede encontrarse en cualquier localización donde se encuentren paranglios. La afectación tiroidea es excepcional, se cree que se originan en paranglios laríngeos inferiores, pudiendo localizarse dentro de la glándula, en la cápsula del tiroides o adyacentes a la glándula, como sería este caso.

El diagnóstico preoperatorio es difícil en todos los casos reportados. En la mayoría no existe sospecha clínica por lo que se realiza PAAF, que se ha considerado contraindicada en este tipo de lesiones por el riesgo potencial de crisis hipertensiva, que por otra parte no ha sido documentado. Citológicamente el diagnóstico es difícil ya que las muestras suelen ser típicamente hemorrágicas e hipocelulares. Las características citológicas de los parangliomas suelen ser diversas y no hay criterios citológicos diagnósticos. Las extensiones presentan un fondo predominantemente hemático con núcleos desnudos y células redondas u ovals, plasmacitoides o fusiformes que se disponen aisla-

das o en grupos de patrón acinar o formando rosetas, de núcleos con cromatina vesicular, en ocasiones con nucléolo prominente, y citoplasma granular. Otros hallazgos nucleares que se han descrito son: inclusiones intranucleares, hendiduras, membrana nuclear irregular, pleomorfismo y mitosis.

El diagnóstico diferencial desde el punto de vista citológico se plantea con el carcinoma medular, lesiones paratiroideas, adenoma trabecular hialinizante, metástasis de tumores neuroendocrinos y neoplasia folicular.

El perfil inmunohistoquímico, con positividad para marcadores neuroendocrinos en las células principales y para S-100 en las células sustentaculares, y negatividad para citoqueratinas, vimentina, tiroglobulina y calcitonina, es la clave diagnóstica.

Los parangliomas tiroideos se presentan predominantemente en mujeres de 41 años de edad media, raramente son funcionantes y no se ha descrito ningún caso maligno. En general los parangliomas suelen tener un curso benigno, sólo un 10% maligniza y se han descrito metástasis en ganglios linfáticos regionales, pulmón y hueso.

Bibliografía

1. Varma K, Jain S, Mandal S.: Cytomorphologic spectrum in paranglioma. *Acta Cytol.* 2008; 52(5):549-56.
2. Yano Y, Nagahama M, Sugino K, Ito K, Kameyama K, Ito K.: Paranglioma of the thyroid: report of a male case with ultrasonographic imagings, cytologic, histologic, and immunohistochemical features. *Thyroid.* 2007; 17(6):575-8.
3. Schmit GD, Gorman B, van Heerden JA, Gharib H.: Inferior laryngeal paranglioma mimicking a primary thyroid tumor. *Endocr Pract.* 2006; 12(4):432-5.
4. Vodovnik A.: Fine needle aspiration cytology of primary thyroid paranglioma. Report of a case with cytologic, histologic and immunohistochemical features and differential diagnostic considerations. *Acta Cytol.* 2002; 46(6):1133-7.
5. LaGuette J, Matias-Guiu X, Rosai J.: Thyroid paranglioma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of three cases. *Am J Surg Pathol.* 1997; 21(7):748-53.

Adenoma pleomorfo metastizante

Sergio Herrero

Hospital Universitario de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona

Caso clínico

Paciente varón de 64 años con antecedentes de linfoma B difuso amigdalario de célula grande. En TAC por estudio de extensión, se detecta un nódulo pulmonar solitario, en periferia de lóbulo inferior izquierdo, que aumenta su tamaño en controles sucesivos entre 2002 y 2008. La última TAC describe un nódulo de contorno polilobulado, con base pleural, de 22 x 15 mm. La PET informa de un nódulo hipermetabólico con patrón metabólico compatible con adenocarcinoma. Se decide realizar PAAF transtorácica, guiada por TAC.

Las extensiones realizadas mostraron un fondo hemático con fragmentos de material amorfo, de aspecto estromal, y escasa celularidad en pequeños grupos y aislada. Las células eran redondas o poligonales, de aspecto epitelial y, a veces, plasmocitoide, observándose algunos elementos con atipia discreta. También se identificaron placas de células mesoteliales, macrófagos y células bronquiales. Con este material se diagnosticó una lesión proliferativa epitelial con discreta atipia, sin rasgos definitivos de malignidad, y se recomendó su exéresis.

El diagnóstico de la pieza quirúrgica fue de adenoma pleomorfo.

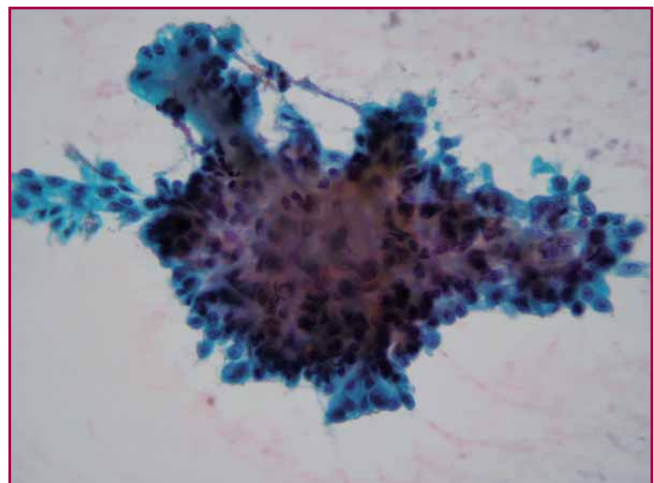
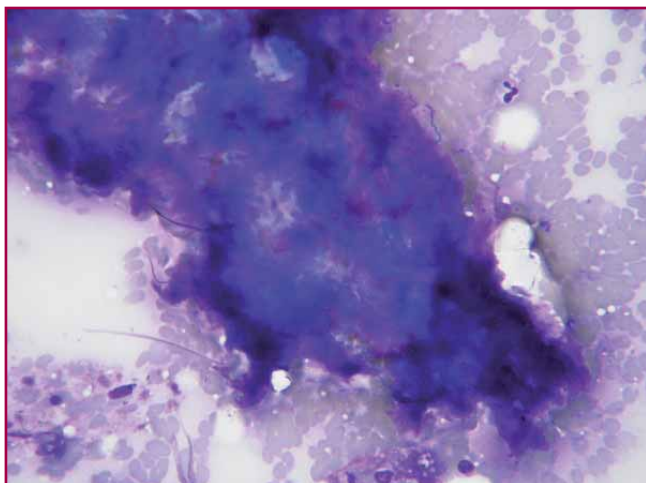
Reinterrogando al paciente se puso de manifiesto que doce años antes se le había extirpado un adenoma pleomorfo de

glándula submandibular, que pudo ser revisado y que resultó ser histológicamente igual al tumor pulmonar; por ello consideramos que la entidad debe reclasificarse como un **adenoma pleomorfo metastizante**.

Discusión

El adenoma pleomorfo metastizante es una entidad con nombre propio, descrita como tal en la clasificación de la OMS de 1991, cuya citología e histología son indistinguibles del adenoma pleomorfo benigno de glándula salival primario. Sus otras características definitorias son la ausencia de elementos carcinoma-tosos y la presencia de múltiples recurrencias (aunque en algún caso no se describan) previas a las metástasis, las más frecuentes en hueso y pulmón. Ni el estudio citológico ni el histológico del tumor primario en la glándula salival original, ni el estudio molecular por citometría de flujo son predictivos del comportamiento del tumor diagnosticado primariamente en glándula salival.

La citología, pues, no difiere de un adenoma pleomorfo benigno de parótida, y cuando metastatiza, el diagnóstico diferencial deberá hacerse según el órgano metastatizado, básicamente con el histiocitoma fibroso



mixoide y el condrosarcoma diferenciado en hueso, y con un hamartoma con tejido condroide en pulmón.

Su patogenia es desconocida, tal vez influye la manipulación quirúrgica o la exéresis incompleta del tumor primario, que podría causar permeación vascular y diseminación tumoral a distancia.

En definitiva, el diagnóstico de adenoma pleomorfo metastatizante sólo será posible con el estudio de la metástasis comparada con el primario y el conocimiento previo de un antecedente de adenoma pleomorfo en glándula salival años atrás.

La PAAF es de elección en el seguimiento a largo plazo para detectar recurrencias o un posible comportamiento agresivo de un adenoma pleomorfo.

Bibliografía

1. Rodriguez J, Mateos M, Martínez F. Metastatic benign pleomorphic adenoma. Report of a case and review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008 Mar 1;13(3):E193-6
2. Chen I, Tu H. Pleomorphic adenoma of the parotid gland metastasizing to the cervical lymph node. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122 (3); 455-7
3. Wenig B, Hitchcock C, Gnepp D. Metastasizing Mixed Tumor of Salivary Glands. A clinicopathologic and Flow Cytometric Analysis. *Am J Surg Pathol* 16(9): 854-858; 1992
4. Marioni G, Marino F, Stramare R. Benign metastasizing pleomorphic adenoma of the parotid gland: a clinicopathologic puzzle. *Head Neck* 25: 1071-1076, 2003
5. Manucha V, Ioffe O. Metastasizing pleomorphic adenoma of the salivary gland. *Arch Pathol Lab Med*. 2008; 132:1445-1447
6. Chen KTK. Metastasizing pleomorphic adenoma of the salivary gland. *Cancer* 42:2407-2411, 1978
7. Landolt U, Zöbeli L, Pedio G. Pleomorphic adenoma of the salivary glands metastatic to the lung: diagnosis by fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol*. 34(1): 102-102; 1990
8. Ghosh A, Arundhati, Asthana AK. Pleomorphic adenoma of the parotid gland metastasizing to the scapular region: a case report. *Acta cytol*. 52 (6): 733-735, 2008
9. Pitman MB, Thor A, Goodman M. Benign metastasizing pleomorphic adenoma of salivary gland: diagnosis of bone lesions by fine-needle aspiration biopsy. *Diagn Cytopathol* 1992; 8:384-387
10. Czader M, Eberhart C, Bhatti N. Metastasizing mixed tumor of the parotid. Initial presentation as a solitary kidney tumor and ultimate carcinomatous transformation at the primary site. *Am J Surg Pathol* 24(8): 1159-1164, 2000
11. Nouraci S, Ferguson M, Clarke P. Metastasizing pleomorphic salivary adenoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006; 132:788-793
12. Bayramoglu H, Düzcan E, Akbulut M. Infarction after needle aspiration biopsy of pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Acta Cytol*. 2001; 45(6):1008-10

Diagnòstic per PAAF de metàstasi de carcinoma serós papil·lar d'ovari a la mama i a ganglis limfàtics axil·lars

Angels Quera, Manel Sole, Lluçia Alos, Lluís Colomo

Departament d'Anatomia Patològica. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona

Història clínica

Dona de 61 anys que té com antecedents d'interès síndrome de Sjögren i artritis reumatoide de llarga evolució, per la qual porta tractament amb corticoides. En una revisió mamogràfica se li detecta una lesió nodular de 7mm d'eix màxim, localitzada a la unió de quadrants interns de la mama dreta. Es tracta d'una lesió amb contorns ben delimitats. Es realitza una ecografia axil·lar bilateral on s'observen adenopaties patològiques a l'axil·la dreta de fins a 16 mm d'eix màxim; alguna d'elles amb presència de microcalcificacions. Es decideix realitzar una punció aspiració amb agulla fina (PAAF), tant del nòdul mamari com de l'adenopatia axil·lar de mida més gran.

Citologia

En la PAAF de la mama, l'extensió citològica mostra abundant cel·lularitat. S'observen grups grans tridimensionals formats per cèl·lules epitelials cohesives, combinades amb una marcada dispersió cel·lular en el fons. Aquests grups cohesius presenten abundants ramificacions, amb contorns irregulars, algunes projeccions digitiformes i grups esfèrics. En alguns grups s'intueixen eixos fibrovasculars. Amb tot això la lesió mostra aspecte papil·lar. A major augment, les cèl·lules són atípiques, amb una relació nucli-citoplasma augmentada, nuclis hiper cromàtics i amb algun nuclèol poc evident. És molt característic d'aquesta lesió una atípia cel·lular uniforme, combinada amb cèl·lules amb marcat pleomorfisme nuclear, molt anaplàstiques, algunes d'elles multinucleades. Un altre fet a destacar és que hi ha microcalcificacions en forma de cossos de psammoma.

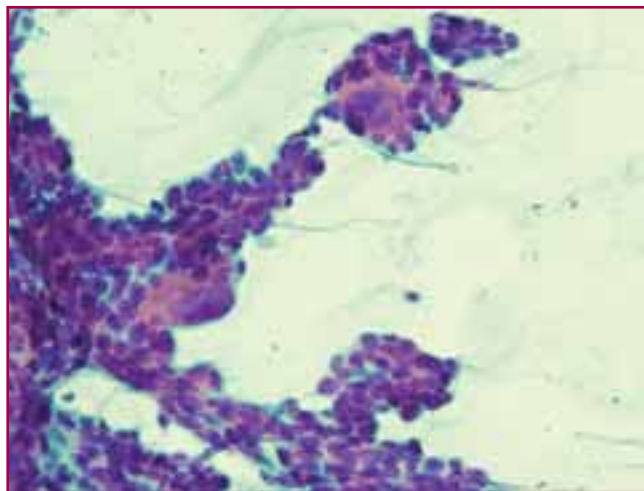
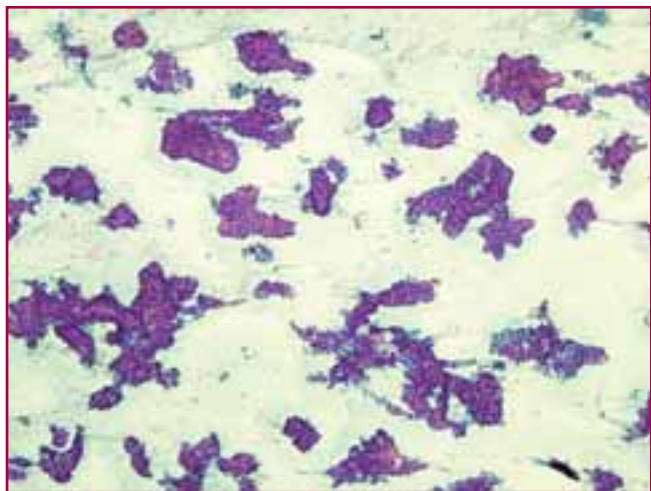
En la PAAF del gangli axil·lar hi trobem característiques totalment compatibles amb la lesió mamària. Es veuen grups papil·lariformes de cèl·lules atípiques, amb dispersió cel·lular i microcalcificacions aïllades.

Discussió del cas

Amb les característiques citològiques del cas ens hem de plantejar com a primera opció diagnòstica, una lesió primària de mama amb patró papil·lar que hagi metastatitzat a ganglis axil·lars ipsilaterals.

Segons la literatura^(1,2,3,4), l'avaluació de les lesions papil·lars és una de les àrees més problemàtiques en la patologia mamària. En una PAAF, fer el diagnòstic de certesa d'una lesió papil·lar de mama, és molt difícil i de vegades impossible, degut a que hi ha característiques citològiques que se solapen entre les lesions papil·lars benignes i les malignes. A més hi ha altres lesions de la mama que poden simular lesions papil·lars verdaderes. Tot i així hi ha trets citològics característics de les següents lesions papil·lars:

- El *papil·loma* és una lesió benigna que citològicament es caracteritza per extensions cel·lulars amb grups tridimensionals de cèl·lules que sovint són columnars i fragments d'estroma collagenitzat. A diferència del nostre cas, les cèl·lules no varien en la seva mida i no mostren atípia evident. En el papil·loma se solen veure cèl·lules amb metaplàsia apocrina i nuclis nus o bipolars en el fons corresponents a cèl·lules mioepitelials.
- El *carcinoma papil·lar* es caracteritza per extensions cel·lulars amb grups tridimensionals papil·lars complexos, amb eixos fibrovasculars fins i marcada discohesió cel·lular. Les cèl·lules presenten atípia uniforme i monomorfa, que va de lleu a moderada. No s'hi veuen cèl·lules amb marcada anaplàsia com en el nostre cas. El carcinoma papil·lar també pot presentar cèl·lules columnars aïllades. Però el que no hi ha són ni cèl·lules amb metaplàsia apocrina ni cèl·lules mioepitelials.
- El *carcinoma papil·lar intraquístic* és una variant rara de carcinoma papil·lar que es presenta típi-



caement en gent gran i obesa. Es tracta d'una lesió encapsulada que mostra un aspirat hemorràgic, escassa cel·lularitat, atípia moderada i grups papil·lars poc cohesius.

- El *carcinoma micropapil·lar invasiu* és una variant de càncer de mama infiltrant que pot simular una lesió papil·lar primària. Aquesta entitat s'ha associat a una major incidència de metàstasis als ganglis limfàtics i a un pitjor pronòstic segons alguns estudis. Citològicament hi ha cel·lularitat moderada amb múltiples grups cel·lulars que són molt cohesius i d'aspecte morular, formats per cèl·lules amb pleomorfisme nuclear moderat. No hi ha eixos fibrovasculars veritables. Pot tenir microcalcificacions, algunes en forma de cossos de psammoma⁽¹⁰⁾. El nostre cas té trets similars a aquesta variant, però els grups cel·lulars del carcinoma micropapil·lar solen ser de mida més petita i sense eixos fibrovasculars veritables.
- Els *carcinomes ductals in situ* amb patró cribiforme, papil·lar o micropapil·lar; així com els *carcinomes ductals infiltrants* ben diferenciats, també poden simular lesions papil·lars verdaderes.

Si ens centrem en el nostre cas, tenim una lesió que tant a la mama com al gangli axil·lar presenta patró papil·lar amb atípia monomorfa, combinada amb cèl·lules molt anaplàstiques i amb presència de cossos de psammoma. Aquestes particularitats fan que el nostre cas no acabi d'encaixar amb ninguna de les lesions descrites anteriorment. Així doncs, hauríem de pensar en probables metàstasis d'un tumor primari extramamari.

Pel què fa a les metàstasis a la mama de neoplàsies malignes extramamàries, la literatura ens diu que és un fenomen poc freqüent^(5,6,7), amb una incidència que

va del 0,4 al 2 % dels tumors mamaris. En les dones, l'origen dels tumors primaris, ordenats de major a menor freqüència, són els següents: melanoma, limfoma, pulmó, carcinoma d'ovari, sarcomes de parts toves, neoplàsies del tracte gastrointestinal, genitourinari i sistema nerviós central. Per contra, en homes l'origen més freqüent correspon al carcinoma prostàtic. D'aquests tumors, els que poden presentar microcalcificacions en forma de cossos de psammoma són: els carcinomes bronquiopulmonars, el carcinoma serós papil·lar d'ovari, els meningiomes i els psomatostatinsomes de pàncreas. Rarament s'han descrit en adenocarcinomes ductals pancreàtics.

A la nostra pacient se li va fer un estudi d'extensió i en la TAC tòraco-abdominal es van identificar masses annexials bilaterals i imatges suggestives d'implants peritoneals, de còlon i superfície hepàtica, així com ascites difusa. Posteriorment se li va realitzar una histerectomia total amb doble annexectomia, que en l'estudi histològic va mostrar carcinoma serós papil·lar afectant als dos ovaris, moderadament diferenciat, d'alt grau i amb abundant presència de cossos de psammoma. Amb tot això, el diagnòstic final del nostre cas és el de metàstasi de carcinoma serós papil·lar a la mama i als ganglis limfàtics axil·lars drets.

A la literatura s'hi descriuen casos aïllats d'aquesta entitat^(8,9). En un article⁽¹⁰⁾ s'analitza una sèrie de 18 casos de metàstasi de carcinoma serós papil·lar d'ovari i de peritoneu, a la mama i/o ganglis limfàtics axil·lars. 12 d'aquests casos van ser diagnosticats amb PAAF. La mitjana d'edat de les pacients és de 55 anys. La majoria dels tumors primaris tenien alt grau i van ser diagnosticats en estadi avançat. En 15 casos el diagnòstic de la metàstasi es va fer posteriorment al del diagnòstic del tumor primari i en 3 casos va ser un diagnòstic sincrònic, igual que en el nostre cas. En

aquesta publicació es fa èmfasi en la utilitat de dos marcadors immunohistoquímics que ens poden ajudar en el diagnòstic diferencial en una lesió mamària papil·lar que ens faci sospitar un probable origen ovàric. El WT-1 (gen supressor tumoral associat al tumor de Wilms) és positiu en cèl·lules d'origen ovàric, tant normals com neoplàstiques, i negatiu en mama. Per contra la GCDFP-15 (Gross Cystic Disease Fluid Protein) és una proteïna que és positiva en carcinoma de mama i negativa en ovari.

Com a conclusió s'ha de tenir en compte que les metàstasis a la mama de neoplàsies malignes no mamàries, poden tenir característiques clíniques i radiològiques similars a la dels tumors primaris de mama. Si la nostra lesió mostra un patró citològic fora de l'habitual, s'hi hauria de pensar, revisar la història clínica i demanar estudis complementaris per tal d'arribar al diagnòstic definitiu.

Bibliografia

1. L C Collins & S J Schnitt. Papillary lesions of the breast: selected diagnostic and management issues. *Histopathology*. 2008;52:20-29
2. Julio A. Ibarra, MD. Papillary Lesions of the Breast. Breast. 2006
3. Aylin Simsir, Jerry Waisman, Kim Thorner, Joan Cangiarella. Mammary Lesions Diagnosed as "Papillary" by Aspiration Biopsy. 70 Cases with Follow-Up. *Cancer Cytopathology*. 2003;99(3)
4. Claire W. Michael, Bruce Buschmann. Can True Papillary Neoplasms of Breast and Their Mimickers Be Accurately Classified by Cytology?. *Cancer Cytopathology*. 2002;96(2):
5. Archana H. Desshpande, Maitreyee M. Munshi, Vibha R Lele and Sudhakar K. Bobhate. Aspiration Cytology of Extramammary Tumors Metastatic to the Breast. *Diagnostic Cytopathology Vol 21(5)*:319-351
6. Benjamin Wood, Gregory Sterrett, Felicity Frost and Nicole Swarbrick. Diagnosis of extramammary malignancy metastatic to the breast. *Pathology* 2008;40(4):345-351
7. F. Fulciniti, S. Losito, G. Botti, D. Di Mattia, A. La Mura, C. Pisano and S. Pignata. Metastases to the breast: role of fine needle cytology samples. Our experience with nine cases in 2 years. *Annals of Oncology*. 2008;19:682-687
8. J. Wadhwa, R. Dawar and L. Kumar. Ovarian Carcinoma Metastatic to the Breast. *Clinical Oncology*. 1999;11:419-421
9. Karam K., Stempel M., Barakat R., Morrow M. and Gemignani M. Patients with a history of epithelial ovarian cancer presenting with a breast and/or axillary mass. *Gynecologic Oncology*. 2009;112:490-495
10. Recine M., Deavers M., Middleton L., Silva E. and Malpica A. Serous Carcinoma of the Ovary and Peritoneum With Metastases to the Breast and Axillary Lymph Nodes. A Potential Pitfall. *Am J Surg Pathol*. 2004;28(12):1646-1651

Sarcoma sinovial monofásico

Carmen Blázquez, Daniel Badia, Carmela Iglesias, Carme Dinarès, Margarita Alberola, Natalia Tallada
Servei d'Anatomia Patològica, secció de Citologia. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Resumen historia

Presentamos el caso de una paciente de 19 años de edad, sin hábitos tóxicos ni antecedentes patológicos de interés, que acude por dolor pleurítico izquierdo y derrame pleural ipsilateral. La paciente refiere haber padecido la misma sintomatología con anterioridad, pero que en dichas ocasiones cedía con analgesia.

En la urgencia se le realiza una analítica (bioquímica y hemograma) que no muestra alteraciones destacables. En una RX simple de tórax se observa derrame pleural izquierdo que ocupa la mitad del hemitórax izquierdo, junto con aumento de densidad de pulmón ipsilateral. Con el angio-TAC se pone de manifiesto la existencia de una masa voluminosa en dicho hemitórax de probable origen extrapulmonar, sin evidencia de signos sugestivos de TEP. Ante estos hallazgos se solicita PAAF de la lesión.

PAAF

Se obtienen 20 extensiones citológicas y un bloque celular con abundante representación de la lesión. Las extensiones muestran un fondo hemático con distribución irregular de la celularidad, que se presenta formando grupos más o menos cohesivos, de patrón fusiforme mal definido sobre una matriz de aspecto fibrilar. Se identifican dos tipos de células, una de morfología alargada, con escaso citoplasma discretamente filamentosos y núcleos en forma de "coma" o "lágrima". El otro tipo celular presenta citoplasma ligeramente mayor y núcleos ovalados o redondeados. En ambos tipos celulares la atipia citológica es mínima, con discreta alteración de la relación núcleo/citoplasma y patrón cromatínico fino y regular, con ocasionales nucleolos pequeños. Se observan aisladas figuras mitóticas y no se evidencia necrosis. En el bloque celular encontramos fragmentos tumorales constituidos por dichas células, que adquieren patrón en haces entrecruzados más evidente.

Ante estos hallazgos el diagnóstico citológico es de TUMOR DE PROBABLE ESTIRPE MESENQUIMAL SIN ATIPIA CITOLÓGICA.

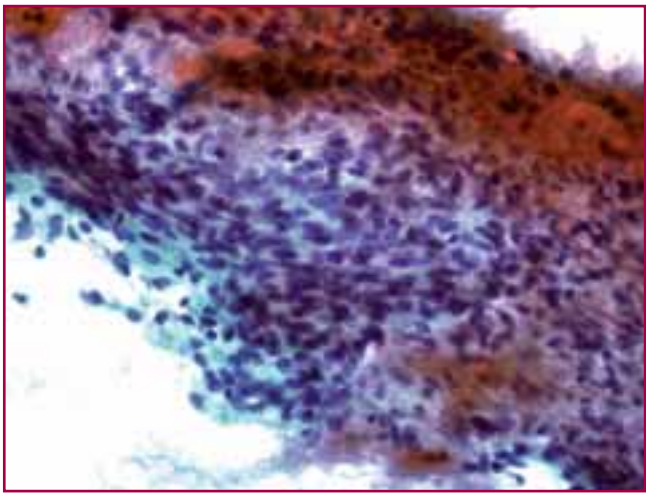
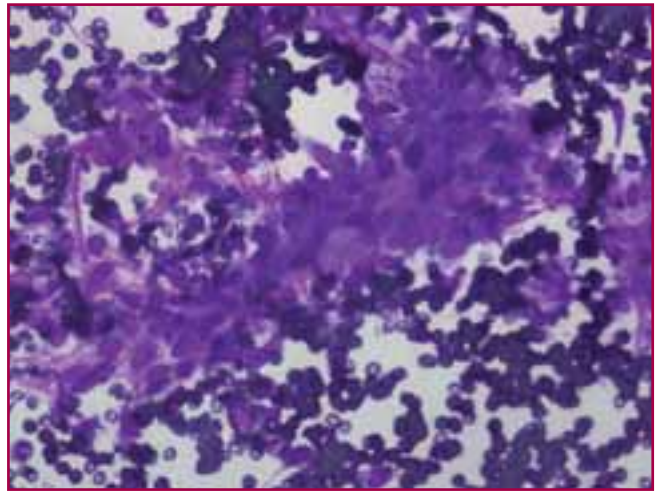
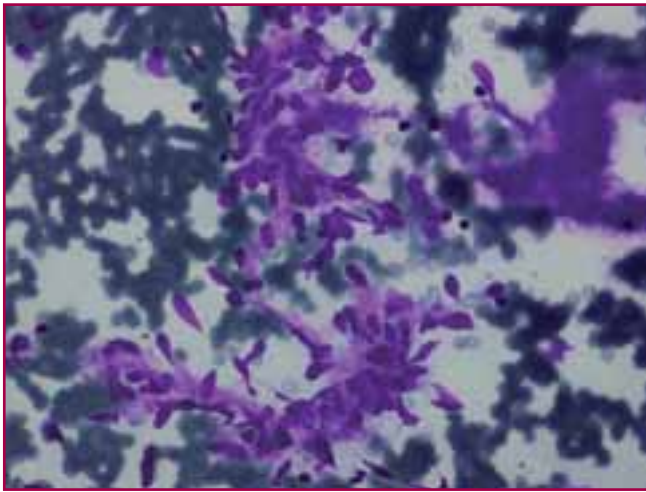
Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial (DD) a plantear ante estos hallazgos incluye principalmente entidades que presentan morfología fusocelular, ya sean de estirpe mesenquimal o epitelial. De manera especial hay que tener en cuenta el caso del Sarcoma de Ewing/PNET, por tratarse de una localización y epidemiología típicas de esta neoplasia, aunque por la morfología de esa entidad habría que encuadrarla en el diagnóstico diferencial de las neoplasias de célula pequeña, redonda y azul. Por tanto, el DD en nuestro caso habría de plantearse con las siguientes entidades:

- Tumor fibroso solitario
- Tumor estirpe muscular
- Tumor de vaina nerviosa periférica b/m
- Sarcoma de Ewing
- Fibrosarcoma
- Sarcoma sinovial
- Sarcoma del estroma endometrial
- Carcinoma sarcomatoide
- Mesotelioma fusocelular

A pesar de que las distintas entidades pueden presentar características individuales que pueden orientar el diagnóstico (como patrón determinado de distribución en haces, características nucleares, atipia citológica en algunos casos, etc), la herramienta más valiosa a utilizar para ello es la inmunohistoquímica. Así, las lesiones de estirpe muscular serán positivas para Actina y desmina; las neurales para S-100; el PNET para CD99; el mesotelioma para calretinina y vimentina...

Realizamos una panel inmunohistoquímico extenso sobre el material de citología obteniéndose únicamente como marcadores positivos EMA, CD99, BCL-2, vimentina y focalmente Actina de músculo liso. Resultaron negativos los marcadores neurales, epiteliales, cromogranina y sinaptofisina, TTF-1, Wt-1, CD10, es-



trógenos, calretinina y desmina. Con estos resultados y ante la sospecha de tratarse de un **sarcoma sinovial monofásico** se solicita el estudio molecular de la **traslocación SYT (t(X,18))**, que resultó **positiva**.

A la vista de este diagnóstico se programa intervención quirúrgica para exéresis amplia de la lesión, obteniendo como pieza de biopsia una lobectomía superior izquierda con una gran masa fragmentada que en conjunto mide 20 cm de diámetro máximo. Dicha masa es de aspecto heterogéneo, con amplias zonas de aspecto quístico, hemorrágico y áreas macroscópicas de necrosis. Histológicamente los hallazgos son similares a los encontrados por citología, pero en este caso se observan áreas de necrosis que alcanzan el 20% del

total. Se practica de nuevo un panel inmunohistoquímico amplio, así como el estudio molecular sobre tejido, con el mismo resultado de positividad para la alteración cromosómica.

SARCOMA SINOVIAL (SS)

El sarcoma sinovial se da con mayor frecuencia en adultos y jóvenes, con ligero predominio en varones. Generalmente son de patrón monofásico en pulmón y el diagnóstico de certeza se da con la positividad para la traslocación $t(x;18) (11.2p;11.2q)$, que es independiente del tipo histológico (monofásico o bifásico) y que es positiva hasta en el 90% de los SS. La alteración molecular consiste en la fusión de la sinaptotagmina I y SSX 1 y 2 = SYT-SSX1 y 2, dando lugar a las dos formas:

- SYT-SSX 1 peor pronóstico en tejidos blandos
- SYT-SSX 2 peor pronóstico en pulmón.

Es frecuente la extensión loco-regional a mediastino, pared torácica y cavidad abdominal. El 25% de los casos producen metástasis a distancia (hígado, hueso, cerebro y pulmón) y la supervivencia se estima alrededor del 30-40% a los 5 años.

Hay pocos casos publicados de diagnóstico por PAAF de sarcomas sinoviales primarios pleuro-pulmonares⁽¹⁾ y en la bibliografía reciente se encuentra una revisión de 21 casos en la que se estudian los patrones de presentación más frecuentes de esta entidad en localización pleuro-pulmonar⁽²⁾.

Bibliografia

1. Taylor CA, Barnhart A, Pettenati MJ, Geisinger KR. Primary pleuropulmonary synovial sarcoma diagnosed by fine needle aspiration with cytogenetic confirmation: a case report. *Acta Cytol.* 2005;49(6):673-6..
2. Ewing CA, Zakowski MF, Lin O. Monophasic synovial sarcoma: a cytologic spectrum. *Diagn Cytopathol.* 2004;30(1):19-23
3. Koss, LG, Melamed MR. Koss' diagnostic cytology and its histopathologic bases. 5th ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2006.
4. Layfield LJ. Cytopathology of bone and soft tissue tumors. Oxford, 2002.
5. Ng SB, Ahmed Q, Tien SL, Sivaswaren C, Lau LC. Primary Pleural Synovial Sarcoma. A case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med.* 2003;127(1):85-90.
6. Timens W and HH Popper, editors. Pathology of the lung. European Respiratory Monograph. 2007;12(39):VI, 1-207.
7. Bégueret H, Galateau-Salle F, Guillou L, Chetaille B, Brambilla E, Vignaud JM, et al. Primary Intrathoracic Synovial Sarcoma. A clinicopathological study of 40 t(X;18)- positive cases from the French Sarcoma Group and the Mesopath Group. *Am J Surg Pathol.* 2005;29(3):339-346.
8. Olsen HO, Thomas DG, Lucas DR. Cluster analysis of immunohistochemical profiles in synovial sarcoma, malignant peripheral nerve sheath tumor, and Ewing sarcoma. *Modern Pathol.* 2006;19(5):659-668.
9. Dennison S, Weppler E, Giacoppe G. Primary Pulmonary Synovial Sarcoma: a case report and review of current diagnostic and therapeutic standards. *Oncologist.* 2004;9(3):339-342.

PAAF Angiomiolipoma hepático

Felicia Marginean, Daniel Badia, Margarita Alberola, Carme Dinarès, Carmela Iglesias, Natàlia Tallada
Servei d'Anatomia Patològica, sessió de Citologia. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Historia clínica:

Mujer de 49 años con antecedentes patológicos de hepatopatía crónica conocida por virus C adquirida post-transfusión sanguínea a los 22 años por varios episodios de metrorragias. Tratada con Interferón durante 6 meses con buena respuesta y con valores de la función hepática en límites de la normalidad. Sigue controles cada 6 meses.

En uno de los controles en 1999 se habían detectado por RNM dos nódulos de 2 cm en segmento V y otro de 3 cm en segmento VIII hepáticos. Los dos nódulos eran bien delimitados y radiológicamente se diagnosticaron de: hemangioma, el menor y de hiperplasia nodular focal el mayor.

Fué controlada posteriormente y en 2002 se detectó un crecimiento progresivo del segundo nódulo llegando a medir 8 cm de diámetro máximo por lo que se indicó PAAF ante la sospecha clínica de hepatocarcinoma.

Estudio citológico:

De la PAAF realizada, de la lesión hepática del lóbulo hepático derecho, se obtuvieron 24 extensiones histológicas y un bloque celular.

Citología: se trataba de extensiones constituidas por grupos de celularidad cohesiva sin márgenes bien definidos en los que no se observan citoplasmas bien delimitados. Los núcleos eran redondos algunos de ellos con nucleolo visible y otros que adoptaban formas más alargadas sin un patrón arquitectural definido. Se identificaban también numerosos núcleos desnudos, algunos de ellos con inclusiones intranucleares. Se observaban también numerosas estructuras capilares en relación a las placas celulares.

Bloque celular: estaba constituido por material hemático con presencia de numerosos fragmentos de tejido formado principalmente por células de amplio citoplasma de aspecto claro que se disponen en un patrón sólido, arrremolinado. El núcleo era de disposición excéntrica. Algunas de las células mostraban citoplasma amplio de aspecto denso y eosinófilo. Dicha celu-

laridad estaba en relación con múltiples estructuras vasculares de tipo capilar junto a la presencia de vasos de tamaño más grande de formas irregulares, revestidos por células endoteliales. Se practicaron técnicas de inmunohistoquímica obteniendo un perfil de expresión de: citoqueratina negativa, vimentina negativa, actina de músculo liso positiva, con expresión citoplasmática, y HMB 45 positivo con expresión citoplasmática.

El diagnóstico fue de **angiomiolipoma hepático, variante epiteliode**.

Diagnóstico diferencial:

Los diagnósticos diferenciales que se plantearon fueron: **hepatocarcinoma de célula clara, angiomiolipoma epiteliode y carcinoma renal de célula clara**.

Estos diagnósticos diferenciales tienen muchos puntos en común: fondo vacuolado, células de citoplasma amplio y núcleos evidentes, y estructuras vasculares.

El hepatocarcinoma de célula clara se caracteriza por presentar células, mayoritariamente en placas, con citoplasma claro y núcleos prominentes, similares a los observados en el carcinoma renal. La presencia de núcleos desnudos con nucleolos irregulares visibles, es algo habitual, en el carcinoma hepático de célula clara, debido a la fragilidad del citoplasma de sus células. Las técnicas de inmunohistoquímica que nos ayudan en su diagnóstico son la expresión positiva de los siguientes marcadores: hepatocite, CEA, CK 8, 18.

En el carcinoma renal de célula clara se observa abundante celularidad alrededor de los vasos sanguíneos. Las células tumorales se disponen en placas y de forma aislada, mostrando citoplasma delicado, de bordes mal delimitados, con numerosas vacuolas pequeñas que contienen lípidos y glicógeno, pero no mucina. Los núcleos son pequeños, ligeramente irregulares, con nucleolos visibles. El perfil inmunohistoquímico que

SESSIÓ RESIDENTS

nos ayudará para su diagnóstico es la positividad para CD 10, EMA, citoqueratinas de bajo peso (CK8, CK18, CK 19, AE1, CAM 5.2) y vimentina.

En los extendidos citológicos del angiomiolipoma se observan pequeños fragmentos de tejido constituidos por adipocitos maduros, células fusiformes y vasos sanguíneos de pared gruesa. El perfil inmunohistoquímico característico es: actina de músculo liso, HMB-45 y vimentina positivos. La positividad para HMB-45 es selectiva frente a las demás entidades con las que plantea diagnóstico diferencial.

Estudio histológico:

El paciente fue sometido a la intervención quirúrgica de hepatectomía central.

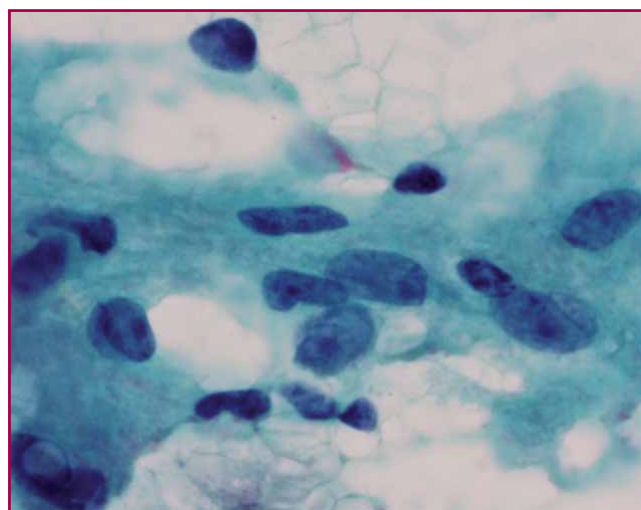
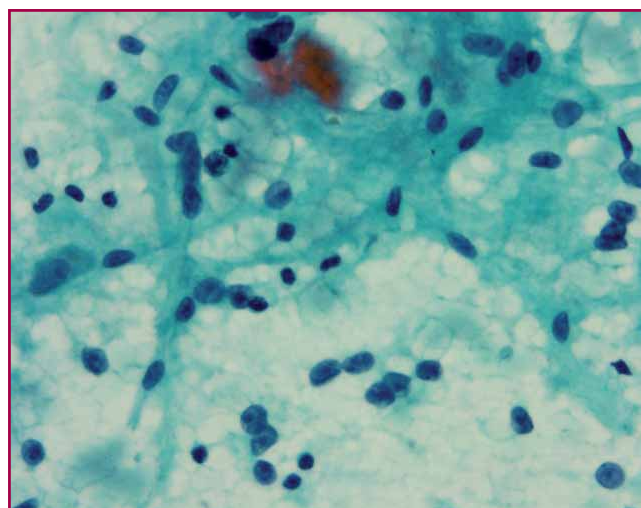
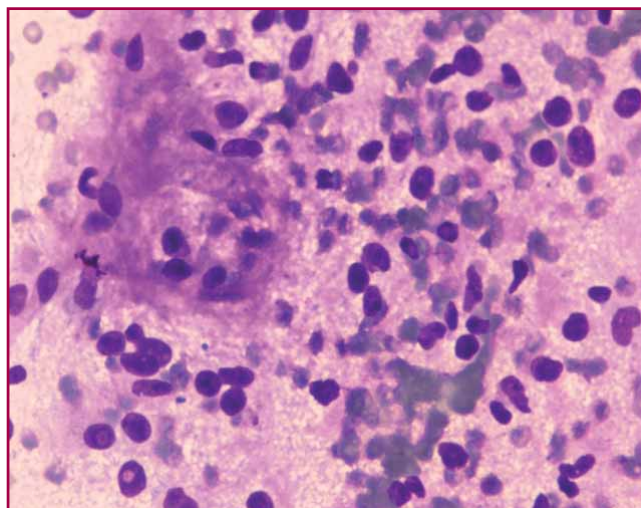
Se remitió en nuestro servicio la pieza de hepatectomía central que comprendía los segmentos IV, V y VIII de 368 g de peso y 13 x 11 x 6 cm dimensiones máximas que al corte muestra un parénquima de superficie homogénea, pardusca, con la presencia de una gran tumoración de 7,5 x 6,5 x 7 cm, bien delimitada y parcialmente encapsulada, de consistencia muy friable, y coloración pardo amarillenta con áreas de aspecto necrótico y esfacelado. La tumoración mostraba áreas ligeramente más sólidas y de coloración blanco-amarillenta, junto a otras de coloración intensamente rojizas, de aspecto esponjoso.

Microscópicamente la tumoración se hallaba compuesta por una mezcla de tejido adiposo maduro, vasos de paredes engrosadas y presencia de abundante componente de fibras de tejido muscular liso, con predominio de éste último componente. Dentro del tumor había una fina red de capilares y el componente de músculo liso mostraba diferentes configuraciones, por un lado adoptando un patrón trabecular, alternando con áreas de células fusiformes y al mismo tiempo células de citoplasma amplios y vacuolado junto a otras de carácter epitelioide. De forma ocasional se observaban así mismo células de músculo liso con gránulos parduscos de hemocitopoyesis. El parénquima hepático no tumoral mostraba moderada infiltración inflamatoria crónica de los espacios porta.

El diagnóstico de la pieza fue idéntico al de la PAAF: **angiomiolipoma epitelioide hepático.**

Angiomiolipoma

El angiomiolipoma fue descrito en 1976 por Ishak. El tumor esta incluido en la familia de los tumores derivados de células epitelioides perivasculares (PECo-



mas). Son más frecuente en mujeres que en hombres y la localización más frecuente es en riñón asociado a esclerosis tuberosa.

Otras localizaciones son el corazón, pulmón, paladar, trompa de Falopio, vagina, pene, cordón espermático, retroperitoneo y tracto gastrointestinal.

En el hígado se asocia a esclerosis tuberosa en un 6 % de casos.

Macroscópicamente el tumor se presenta como una masa de coloración amarillenta o gris, bien delimitada que puede alcanzar hasta 20 cm de diámetro, siendo la media de 9 cm. Microscópicamente es un tumor formado por tres componentes tisulares distintos: tejido adiposo, músculo liso (fusiforme o epitelioides) y vasos sanguíneos. Dependiendo del componente de tejido predominante se identifican cuatro tipos tumorales: tipo mixto (el más frecuente), lipomatoso (>70% de grasa), tipo miomatoso (>10% grasa) y tipo angiomatoides. El perfil inmunohistoquímico reúne la coexpresión de marcadores de músculo, melanogénesis y endotelial siendo positivos para: HMB-45 y CD 63 (patrón perinuclear) y α -actina de músculo liso.

En general son tumores solitarios pero hay reportados casos de lesiones múltiples y comportamiento agresivo. El tratamiento es conservador.

Es un tumor raro pero su diagnóstico correcto es posible en material de PAAF

Las técnicas de inmunohistoquímica serán determinantes para su diagnóstico.

Bibliografía

1. "Tumours of Soft Tissue and bone" by Christopher D.M. Fletcher, K. Krishnnan Unni, Fredrik Mertens. OMS 2002.
2. "Soft tissue tumors" fourth edition by Enzinger and Weiss.

VISITA A L'AJUNTAMENT DE BARCELONA



Foto 1: A punt d'iniciar la visita a l'Ajuntament de Barcelona.



Foto 2: Pati d'entrada.



Foto 3: Pintures de Sert.



Foto 4: Pintures de Sert.



Foto 5: Capitells.



Foto 6: Admirant els capitells.



Foto 7: Saló de Cent.



Foto 8: Saló de Cent.



Foto 9: Saló de Plens.



Foto 10: Porta d'entrada original.



Foto 11: Fi de la visita, en marxa cap a la sessió.



Foto 12: Sessió científica.

PAAF de gangli supraclavicular esquerre: un cas de metàstasi de localització atípica

Eva Fernández, Sílvia López, Clara Martí, Núria Pardo, Mariana Bernet, Àngel Serrano i Jordi Esquiús
Servei d'Anatomia Patològica. Hospital de Granollers. Barcelona

Història Clínica

Dona de 47 anys, sense antecedents d'interès, amb una citologia cèrvico-vaginal prèvia hemàtica, negativa. Consulta per diverses adenopaties supraclaviculars esquerres, de tres setmanes d'evolució, d'1-3 cm, no doloroses. Aporta una ecografia de tiroide on s'observen petits nòduls de menys d'1 cm en ambdós lòbuls, suggestius de nòduls hiperplàstics i adenopaties supraclaviculars suggestives de procés limfoproliferatiu. Es realitza una PAAF d'una adenopatia supraclavicular esquerra, fent-ne tincions de Papanicolaou i Giemsa.

Diagnòstic citològic

Citologia positiva per a cèl·lules malignes. Compatible amb metàstasi de carcinoma.

Curs evolutiu

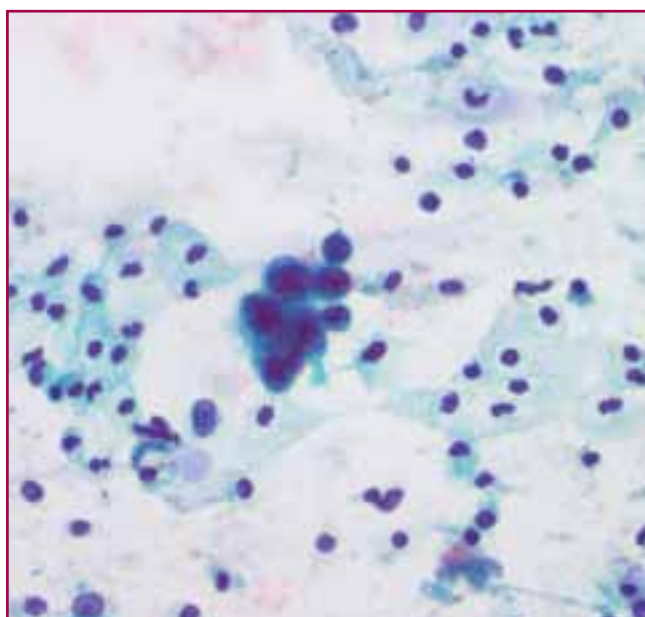
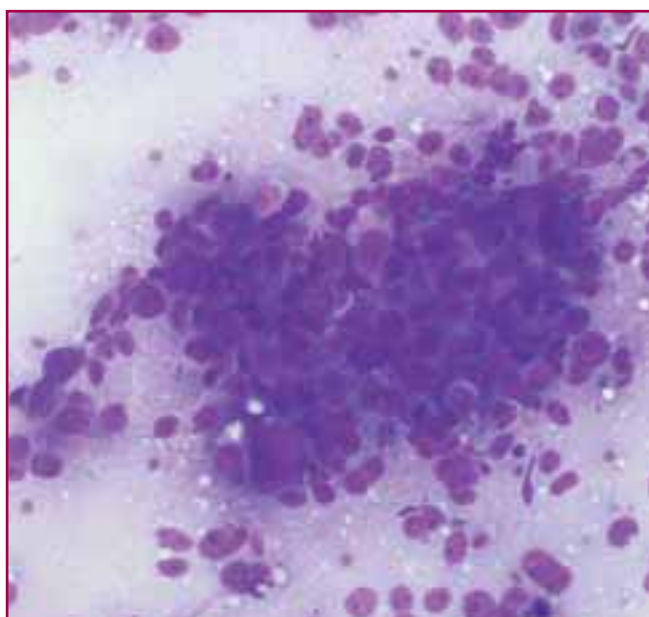
La pacient refereix canvis en el ritme intestinal des de fa un mes, en forma de restrenyiment, distensió abdominal i dolor a l'hemiabdomen dret. Es realitza

una mamografia i una endoscòpia digestiva alta i baixa que són negatives; una ecografia ginecològica evidencia líquid lliure a Douglas i un quist ovàric esquerre. El marcador CA 125 és elevat. Un TAC toracoabdominal objectiva malaltia metastàtica poliadenopàtica a diversos territoris.

Es va realitzar una laparotomia exploradora practicant-se histerectomia i annexectomia bilateral amb limfadenectomia de diversos territoris. S'objectiva trompa de Fal·lopi esquerra de 6 cm difusament augmentada de consistència. L'estudi complet informà de carcinoma serós papil·lar (pT2 pN1) tubàric amb metàstasi a tots els ganglis aïllats (41).

Comentari

Els carcinomes tubàrics són rars (1% aproximadament dels càncers primaris del tracte genital femení) i es presenten principalment en dones post-menopàusiques. El patró de disseminació més freqüent és via limfàtica.



La clàssica triada de la malaltia que ha de fer pensar en un origen tumoral tubo-ovàric (dolor abdominal baix, hemorràgia vaginal i presència d'una massa pèlvica), té lloc en menys de la meitat dels casos. Una citologia cèrvico-vaginal positiva és poc habitual.

Sovint són tumors que es descobreixen massa tard per a realitzar un tractament efectiu. El més freqüent és la histerectomia més doble annexectomia amb radioteràpia i quimioteràpia.

El nostre cas presenta tota la simptomatologia descrita anteriorment, junt amb una citologia cèrvico-vaginal hemorràgica i una PAAF de gangli limfàtic supraclavicular positiva, la qual va ajudar a la recerca i troballa del tumor primari. Aparentment la forma de presentació amb adenopaties palpables supraclaviculars no està reportada. A la cirurgia es va afegir quimioteràpia com a teràpia adjuvant. Quatre anys més tard es realitza un TAC cèrvico-toraco-abdominal que no mostra signes de recidiva local ni extensió local de la seva malaltia.

Bibliografia

1. Tamimi HK, Figge DC. Adenocarcinoma of the uterine tube: potential for lymph node metastases. *Am J Obstet Gynecol.* 1981 Sep 15;141(2):132-7
2. Euscher ED, Silvia EG, Deavers MT, Elishaev E, Gershenson DM, Malpica A. Serous carcinoma of the ovary, fallopian tube, or peritoneum presenting as lymphadenopathy. *AM J Surg Pathol.* 2004 Sep;28(9):1217-23
3. Singhal P, Odunsi K, Rodabaugh K, Driscoll D, Lele S. Primary fallopian tube carcinoma: a retrospective clinicopathologic study. *Eur J Gynaecolo Oncol.* 2006;27(1):16-8.
4. Kim YM, Jung MH, Kim DY, Kim JH, Kim YT, Nam JH. Systematic lymphadenectomy improves survival in patients with advanced-stage primary fallopian tube cancer.
5. G.Cormio, A.Lissoni, A.Maneo, M.Marzola, A.Gabriele, C.Magioni. Lymph node involvement in primary carcinoma of the fallopian tube. *International Journal of Gynecological Cancer.* Volume 6, Issue 5, September/October 1996, pages: 405-409
6. *Surgical Pathology.* Rosai & Ackerman's. 9th edition, 1996. Ed. Mosby
7. *Diagnostic Cytology.* Koss. Ed. Lippincott.

Oncocitoma de células claras de glándula salival

Ana Funes Artiaga

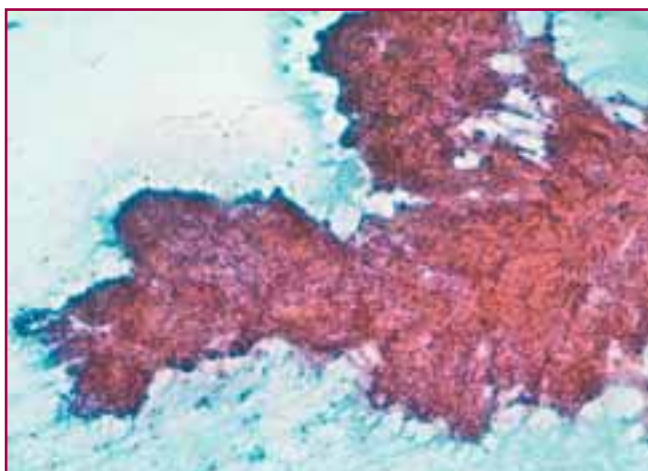
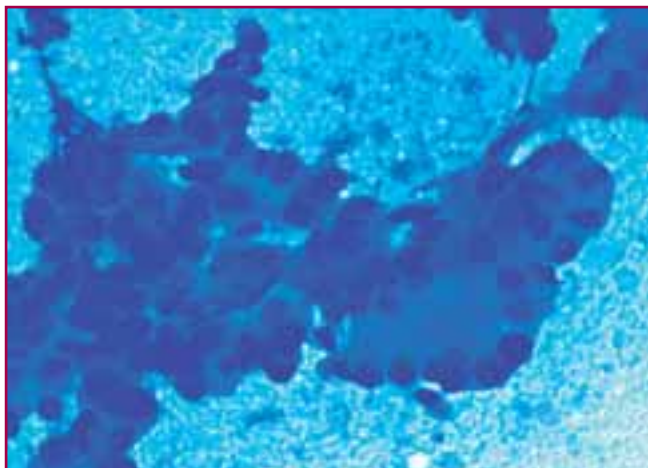
Hospital Universitari de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona

Historia clínica

Mujer de 81 años que acude a la consulta de cirugía maxilofacial por tumoración en parótida derecha de 1,5 años de evolución, de crecimiento progresivo, indurada y bien delimitada. Se punciona con la sospecha clínica de tumor mixto.

PAAF

Extendidos con abundante celularidad con grupos grandes, densos, algunos de configuración papilar. Los citoplasmas eran de diferente consistencia, unos muy



densos y otros frágiles y claros. Los núcleos redondos u ovals sin atipia remarcable. En el fondo se observaban núcleos desnudos y macrófagos con hemosiderina.

Diagnóstico citológico

Tumor primario de glándula salival con componente quístico y diferenciación papilar.

D.D.: Tumoración de células oncocíticas
Carcinoma acinar
Cistadenoma papilar

Se practicó parotidectomía derecha apreciándose un tumor de 2,4 cm, bien delimitado y encapsulado, y pequeños nódulos en el resto de la glándula.

En los cortes histológicos la celularidad era de amplios citoplasmas claros o granulares con una fina red vascular. Planteándose el D.D.:

Metástasis de carcinoma renal de células claras
Carcinoma acinar de células claras
Mioepitelioma de células claras
Oncocitoma de células claras

Realizándose una batería inmunohistoquímica con estos resultados:

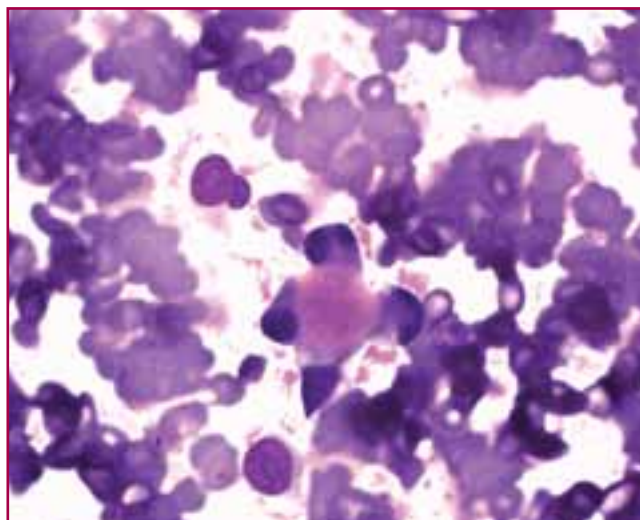
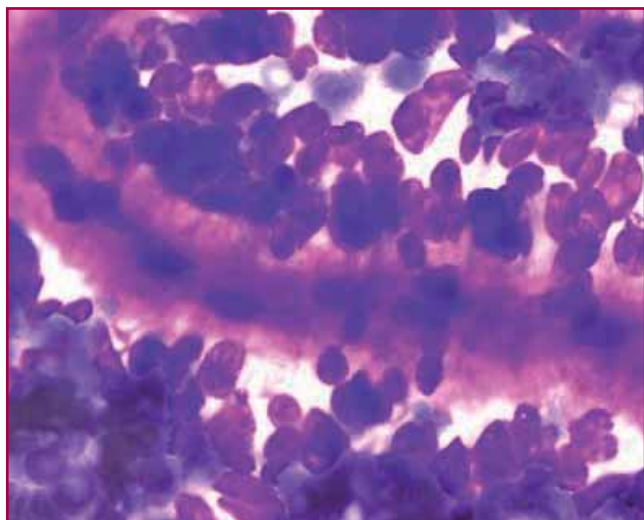
Positivo	Positivo focal	Negativo
CK7	EMA	CK20
AC. Antimitocondrial	P63	Vimentina
	CAM52	CD10
		Actina

Diagnóstico histológico

Oncocitoma de células claras con hiperplasia oncocítica nodular en el resto del parénquima.

Carcinoma papilar sólido-quístico de p ncreas

S.Celaya, M. Serra, R. M^a Campos, M. Ochoa, C. Cachot, F. Marginean y N. Tallada.
Hospital Vall d'Hebron. Barcelona



Historia Clínica

Mujer de 28 años, con antecedentes patológicos de trombocitosis, que mediante control ecográfico y TAC se le detecta una masa s lida, bien delimitada y localizada en cabeza de p ncreas de 5 cm. de diámetro. Se realiza PAAF obteniéndose material representativo.

Diagnóstico citológico

Carcinoma papilar sólido-quístico de p ncreas.

Descripción microsc pica

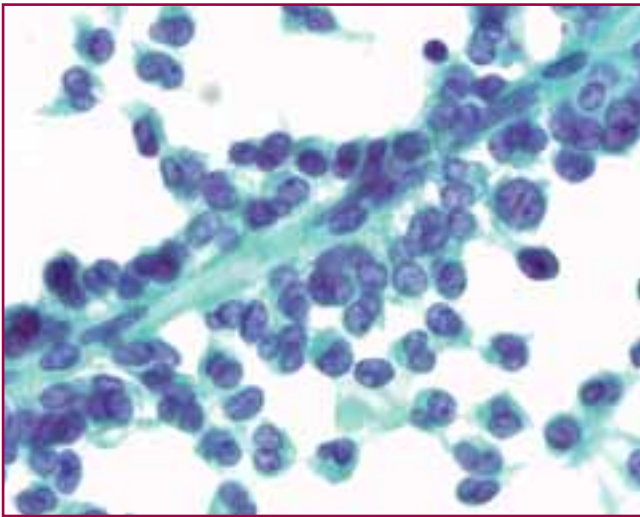
Las extensiones est n constituidas por celularidad "aislada", en placas, estructuras acinares, y en papilas. Estas papilas muestran un eje fibrovascular, rodeado de estroma mixoide y revestido por células neoplásicas en una o más capas (pueden estar ausentes). Las células son monótonas con escasa atipia y polimorfismo. Los núcleos son redondos u ovales, indentados con nucleolo pequeño y conspicuo. Las mitosis son raras. El citoplasma es frágil, claro y poco definido, a veces eosinófilo. Son t picos los glóbulos hialinos que pueden verse intracitoplasmática y extracelularmente, en relación a las estructuras

acinares. Estos, como el estroma, son metacromáticos y PAS positivos.

Discusión

El diagnóstico diferencial se realiza entre gran variedad de entidades. Las neoplasias papilares sólidas (NPS) son más comunmente confundidas por neoplasias endocrinas, ya que producen un extendido con patrón uniforme, no-cohesivo. La arquitectura papilar y el estroma mixoide, la ausencia de cromatina gruesa y "en sal y pimienta", diferencia la NPS de la neoplasia endocrina. La expresión de CD10 y los niveles nucleares de beta-caterina apoyan el diagnóstico de NPS y la positividad por cromogranina de neoplasia endocrina.

El carcinoma de células acinares, es usualmente sólido, produciendo frotis con patrones celulares que imitan una NPS, pero con células más cohesivas y pleomórficas, con nucleolo prominente y citoplasma granular, hay mitosis y presencia de luces. En contraste, las NPS son usualmente quísticas, las células son uniformes, no hay luces ni casi mitosis, los núcleos son surcados, los nucleolos conspicuos y las células



neoplásicas se agregan alrededor de delicados vasos. La expresión positiva para tripsina o quimotripsina confirma un carcinoma de células acinares.

Citológicamente, muchas lesiones quísticas son diferenciadas de NPS por tener extensiones hiper celulares; los pseudoquistes, no contienen células epiteliales.

Las neoplasias mucinosas producen fondos de mucina densos y viscosos y células mucinosas; y los cistoadenomas serosos son escasamente celulares.

Otras neoplasias quísticas de páncreas (serosa, mucinosa y neoplasia papilar intraductal mucinosa) deberían ser incluidas en el diagnóstico diferencial. Más allá de ser quísticas, son diferenciables de la NPS tanto clínica como morfológicamente.

Bibliografía

1. Rhett P. Ketterling, Lawrence J. Burgart. *Essentials of Anatomic Pathology*. Humana Press 2002, 29:1-10.
2. David C. Chhieng, Edward B. Stelow. *Pancreatic Cytopathology*. Springer 2007.
3. Barbara F. Atkinson. *Atlas de Diagnóstico citopatológico*. Elsevier 2005, 14: 560-604.
4. Ralph H. Hruban, MD, Martha Bishop Pitman, MD, David S. Klismstra, MD.
5. *Tumors of the Pancreas* 2007, 231-250.

XXVI Jornades
Citològiques Catalanes

Virus del Papil·loma Humà. Posta al dia

Miquel Àngel Carrasco

Conferència en les XXVI Jornades Citològiques Catalanes

Barcelona, 11 març 2009

Introducció

A la dècada dels 90 es va demostrar la relació del càncer cervical i les seves lesions precursors amb el VPH. El 1995 la International Agency of Research on Cancer (IARC) cataloga VPH 16 i 18 com a carcinògens i al 2003 incorpora els VPH 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 i 82 i com a probables els VPH 26, 53 i 66. El VPH és causa necessària pel desenvolupament de certs càncers però insuficient.

Importància del càncer cervical

És el 7è. càncer a nivell mundial i el 2n. en la dona. Al 2002 es diagnosticaren 493.000 casos que provocaren 274.000 morts. El 83% de casos es donen en països en desenvolupament, sent la principal causa de mortalitat per càncer en la dona a l'Àfrica Subsahariana, Melanèsia, Amèrica Llatina, Carib i Àsia centre-sud i sud-est. La edat mitja al diagnòstic és de 47 anys a Amèrica del Nord. Principalment causa carcinomes escamosos i adenocarcinomes.

X. Castellsagué i cols. l'any 2007 van publicar dades sobre la incidència del càncer cervical a Espanya. La població de dones amb més de 15 anys era de 18.91 milions. S'estimà que es diagnosticaren 2.103 casos anuals de càncer cervical que causaren la mort a 739 dones. La taxa de càncer cervical per 100.000 dones fou de 7.6 i el càncer cervical ocupava la 7^a posició. Es calcula en un 2.4% la incidència d'infecció per VPH entre les dones sanes. El VPH 16 o 18 són responsables del 55.8% dels càncers cervicals invasius.

Virus del papil·loma (VP)

El VP és un virus ADN de la família Papillomaviridae que està distribuït de forma àmplia entre els vertebrats. Són virus que infecten la pell i les mucoses. Se'n coneixen més de 200 serotips del que uns 100 afecten als humans (VPH) i d'ells uns 40 afecten la zona anal i genital. El VPH té una doble cadena circular de DNA amb uns 8.000 parells de bases, que codifiquen úni-

cament 8 gens. E6 i E7 són les principals oncoproteïnes del VPH amb nombrosos punts d'acció cel·lular, però l'afectació principal es dona amb p53 i la proteïna supressora tumoral del retinoblastoma (pRB). La inhibició de p53 per E6 bloqueja l'apoptosi mentre que la inhibició de pRB per part d'E7 provoca augment de la proliferació cel·lular per inhibició de l'aturada normal del cycle cel·lular per part de pRB. En algun moment encara desconegut de la progressió de la infecció a lesió preneoplàstica es produeix una sobreexpressió d'E6 i E7 que en les lesions de baix grau únicament es dona en les cèl·lules madures fora del cycle cel·lular, però que en les lesions d'alt grau es dona en cèl·lules immadures amb activitat proliferativa en tot el gruix de la lesió epitelial.

Els VPH cutanis són els serotips 1, 4, 5, 8, 41, 48, 60, 63, 65 que causen berrugues, epidermodisplàsia berruciforme i tumors en estats d'immunosupressió. Els VPH mucosos són els serotips 6, 11, 13, 44, 55, 16, 31, 33, 35, 52, 58, 67, 18,... que causen tumors benignes i malignes anogenitals, tumors orals, laringis i esofàgics. Altres serotips cutanis i mucosos són el 2, 3, 7, 10, 27,...

El VPH infecta la cèl·lula basal de l'epiteli escamós produint una infecció productiva quan desenvolupa nous virions i això succeeix quan l'epiteli escamós madura com en les lesions de baix grau (LBG). Es produeixen infeccions abortives en les lesions d'alt grau (LAG) que no tenen maduració epitelial. Els VPH els podem trobar en forma episomal a les LBG, LAG i càncer invasiu. En forma mixta a les LAG i càncer invasiu i en forma integrada a les LAG i càncer invasiu. L'efecte citopàtic que causa el VPH en la cèl·lula escamosa madura és el coilocit.

Història natural de la infecció pel VPH

La vida mitja d'una infecció per VPH està entre 8 i 10 mesos, mentre que en el cas del VPH 16 és d'uns 16 mesos. La resolució de la infecció succeeix en més del 90% de casos. La infecció és transmesa per contacte pell amb pell o mucosa amb mucosa. La probabilitat

d'infecció per contacte sexual és molt alta, però desconeguda i sense diferències entre els diferents VPH.

Independent del tipus, el virus arriba a la capa basal epitelial a través de petites laceracions en la mucosa o pell o bé a nivell de la unió escamo-columnar. A partir de la cèl·lula basal el virus començarà a replicar-se necessitant de la maduració de l'epiteli per poder aconseguir formar nous virions infectius. Es produiran infeccions abortives en els epitelis immadurs i de la mateixa forma els trobarem en les lesions preneoplàstiques d'alt grau sense maduració epitelial.

Únicament un terç de dones amb infeccions per VPH detectades per test de DNA tenen canvis citopatològics apreciables.

Lesions precanceroses

Es considera com a lesió precancerosa inequívoca el CIN 3. El CIN 2 és una lesió heterogènia a vegades associada a virus no carcinogènics i amb una taxa alta de regressió, i per tant el seu potencial com a lesió precancerosa no està clar. La progressió de CIN 1 a càncer és molt baixa i actualment es considera que la progressió de CIN 1 a CIN 3, independent del tipus de VPH, és similar al de una dona amb biòpsia negativa.

Causas de progressió

Entre les principals causes de progressió de la infecció de VPH a lesió precancerosa es consideren: el lloc de la infecció, es a dir afectació de la zona de transformació cervical o anal; el tipus viral, VPH 16; la persistència d'infecció en diverses exploracions consecutives, entre 1 i 2 anys; la carga viral, especialment amb VPH 16; la integració del DNA viral en el DNA cel·lular; la presa de contraceptius orals; alta paritat i el tabac. També es consideren com a possibles factors: dietes pobres en fruites i verdures i co-infeccions amb herpes 2 o clamídia.

Prevalença VPH

Un metanàlisi de publicacions realitzades entre els anys 1999 i 2005 ens dona una població d'estudi a nivell mundial de 157.897 dones sanes que sense alteracions en els estudis citològics presentaven una incidència de VPH positiu del 10.4%. La taxa era del 8.4% als països desenvolupats i del 13.4% als països en desenvolupament. La incidència del VPH 16 entre aquelles dones va ser del 2.6%. A nivell mundial els cinc VPH més freqüents van ser els 16, 18, 58, 52, 51, mentre que a Europa foren els 16, 18, 31, 33, 58. La prevalença

en dones joves s'acostava al 30%, disminuint a continuació i augmentant entre els 35 i 55 anys. Aquest segon pic de major prevalença es dona a Amèrica del Nord entre els 35 i 45 anys, mentre que a Europa es produïa entre els 45 i 55. Els motius d'aquesta discordança es creu que estan més relacionats amb els hàbits sexuals diferents entre ambdues poblacions, que per factors relacionats amb els virus.

La prevalença del VPH és d'aproximadament un 50% en ASCUS i oscil·la entre el 20-50% en LBG i el 70-90% en LAG, sent més freqüent en CIN 3 que en CIN 2. La prevalença del VPH 16 en SIL a Europa és de un 51.8% mentre que al món és d'un 45.4 %. A continuació venen els VPH 31, 33, 58 i 18.

La prevalença del VPH en càncer cervical és de pràcticament el 100% i d'aquests un 70% són causats per VPH 16 o 18. A la taula s'exposen les diferències de prevalença entre Europa i la resta del món.

VPH	Prevalença mundial	Prevalença Europa
16	54.4	57.9
18	15.9	15.8
33	4.3	4.4
45	3.7	2.9
31	3.5	4.0

VPH perspectives futures

L'aparició de les vacunes contra VPH 16/18 provocarà una important disminució de lesions precanceroses i càncer invasiu d'aproximadament un 70%, però els seus efectes no s'esperen fins d'aquí a uns 20-30 anys. Per aquest motiu i perquè les vacunes encara no inclouen els altres VPH carcinogènics es necessari el manteniment del cribratge poblacional. La discussió està servida, cribratge amb test DNA o citològic. Nombrosos estudis han demostrat la major sensibilitat dels tests de DNA en front de la citologia, però amb una menor especificitat. Donat que actualment el que tractem són lesions epitelials i no simplement les infeccions serà necessari millorar la sensibilitat i especificitat del cribratge citològic. Ja apareixen les primeres veus que insinuen que la tipificació dels VPH serà imprescindible, per a continuació determinar la persistència viral i en aquests casos es podria plantejar la teràpia excisional sense alteracions epitelials.

La millora del cribratge citològic vindrà donat per la implementació de nous sistemes d'estudi citològic, com la citologia líquida en capa fina i la determinació immunocitoquímica de la proteïna CDKN2A (P16^{INK4A}) que es troba sobreexpressada en les lesions d'alt grau.

Un altre camp de treball que s'està iniciant amb resultats esperançadors és la detecció de la sobreexpressió d'mRNA E6 i E7 en mostres de citologia líquida (PreservCyt) com a marcador de lesions d'alt grau.

Altres línies de treball que ja comencen a tenir resultats és la determinació immunocitoquímica de la proteïna de manteniment de microcromosomes (MCM) -2 i -5 que ha estat comparada en un estudi realitzat a Bangalore com a eina de cribratge en front de la citologia, donant resultats positius en totes aquelles pacients amb citologies alterades, però amb una major correlació interobservadors i més rapidesa de realització del test que la citologia.

Bibliografia

1. Whiteside MA, Siegel EM, Unger ER. Human papillomavirus and molecular considerations for cancer risk. *Cancer*. 2008 Nov 15;113(10 Suppl):2981-94
2. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet*. 2007 Sep 8;370(9590):890-907
3. Bosch FX, Burchell AN, Schiffman M, Giuliano AR, de Sanjose S, Bruni L, Tortolero-Luna G, Kjaer SK, Muñoz N. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections and type-specific implications in cervical neoplasia. *Vaccine*. 2008 Aug 19;26 Suppl 10:K1-16
4. Castellsagué et al. HPV and Cervical Cancer in the World. 2007 Report. *Vaccine* 2007, 25, S3.
5. Franco, Cuzick. Cervical cancer screening following prophylactic human papillomavirus vaccination. *Vaccine* 2008, 26S, A16-A23
6. G Mukherjee, B Muralidhar, UD Bafna, RA Laskey, N Coleman. MCM immunocytochemistry as a first line cervical screening test in developing countries: a prospective cohort study in a regional cancer centre in India. *Br J Cancer*. 2007;96: 1107-1111.
7. Cuschieri K, Wentzensen N. Human papillomavirus mRNA and p16 detection as biomarkers for the improved diagnosis of cervical neoplasia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008 Oct;17(10):2536-45.
8. Webs
<http://www.who.int/hpvcentre/en/>
<http://www.hpvtoday.com/>
<http://www.eurogin.com/>

Roda de casos

PAAF de tumor fibrós solitari

Roger Llatjós

Hospital Universitari Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona

Cas clínic

Dona de 43 anys que consulta per tumefacció parotídia-jugal esquerra de 2 mesos d'evolució. La TAC descriu una tumoració irregular d'uns 6 cm de diàmetre màxim, de localització infratemporal, darrera l'arc zigomàtic i reposant sobre la branca ascendent de la mandíbula, entre l'apòfisi coronoi-de i el còndil. Es realitza PAAF, que s'envia com a "tumora-ció a mucosa jugal".

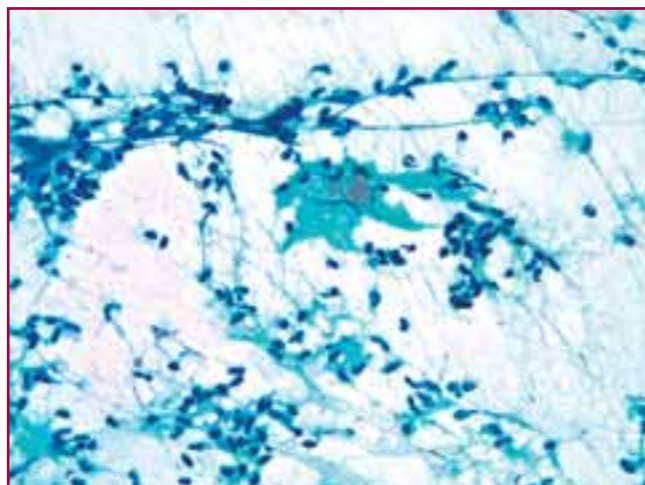
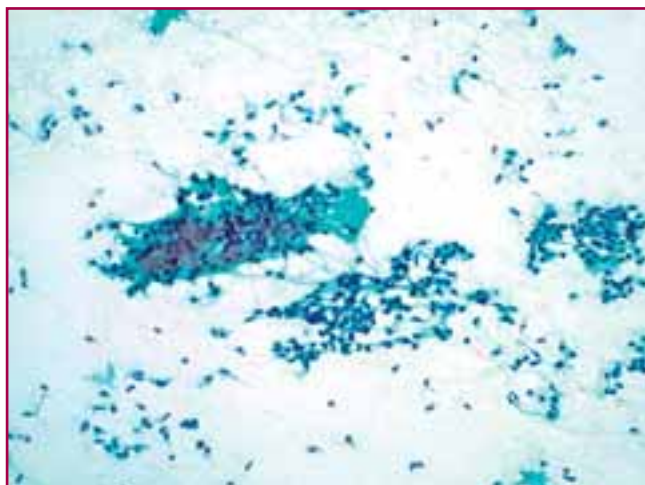
El material obtingut és escàs, hemàtic i s'estén en quatre preparacions per a Papanicolaou. Resulten extensions moderadament cel·lulars amb un fons lleugerament hemàtic amb fragments irregulars d'estroma lax, d'aspecte fibrós. Predomina una cèl·lula fusiforme monomorfa, de nucli petit i hipercromàtic, amb poca atípia, i citoplasma allargat. Les cèl·lules s'observen aïllades o en grups, i sovint estan associades a l'estroma. Amb l'orientació diagnòstica de tumor mesenquimal sense criteris citològics de malignitat i sense possibilitat d'estudis complementaris per falta de bloc cel·lular, es va practicar una biòpsia tru-cut que va mostrar la clàssica proliferació fusocel·lular sense patró definit, amb bandes de col·lagen dens i vasos ramificats d'aspecte heman-giopericitoide, i expressió immunohistoquímica de CD34 i Bcl2, compatibles amb Tumor Fibrós Solitari.

Es va practicar exèresi quirúrgica de la lesió, que va confirmar el diagnòstic.

El tumor fibrós solitari (TFS) és una neoplàsia mesenquimal poc freqüent que sol afectar individus adults amb una mitjana d'edat de 50 anys i a homes i dones per igual.

Malgrat que descrits inicialment i preferentment localitzats a la cavitat toràcica, actualment s'han descrit en múltiples localitzacions extratoràciques i es considera que poden apareixer a qualsevol lloc: teixit subcutani, teixits tous profunds de les extremitats, mediastí retroperitoni i cavitat abdominal, SNC, cap i coll (sobretot a la òrbita), glàndules salivals, tiroide, fetge, suprarenals, bufeta, pròstata, testicles, etc...

Deriven d'una cèl·lula mesenquimal primitiva amb capacitat de diferenciació fibroblàstica. Estudis ultraestructurals han descrit que, a més de la típica població fusocel·lular d'aspecte fibroblàstic, hi ha una altra població de cèl·lules indiferenciades, ovalades, amb escàs citoplasma, que representen les cèl·lules mesenquimals indiferenciades que poden madurar a fibroblastes actius. En algunes descripcions es cita un espectre de tipus cel·lulars entre les fibroblàstiques i les epitelioides indiferenciades, però mentre que les



primeres són fàcilment reconeixibles, les segones són molt més difícils d'apreciar degut al seu citoplasma escàs. A vegades es descriuen nombrosos nuclis despallats.

El diagnòstic citològic del TFS és possible amb una bona correlació clínica i radiològica i amb l'ajuda d'un bloc cel·lular. La PAAF proporciona material amb cel·lularitat variable però habitualment extensions cel·lulars, fins i tot els benignes. Abundants cèl·lules fusiformes d'aspecte fibroblàstic, cèl·lules aïllades, material fibromixoide estirat, fibres de col·lagen i nuclis despallats. També es poden veure fragments de teixit fibrós més o menys cel·lulars i alguns vasos. No hi acostuma a haver atípia ni mitosis. Les cèl·lules tumorals expressen Vimentina, CD34 (90-95%), CD99 (70%) i Bcl2, EMA i Actina en proporció variable.

El diagnòstic diferencial pot ser ampli i incloure diferents entitats d'estirp mesenquimal que varien segons la localització (histiocitoma fibrós, leiomioma,

schwannoma, sarcoma sinovial, fibrosarcoma, mesotelioma, tumor carcinoide, hemangiopericitoma, etc...).

Els TFS de qualsevol localització acostumen a seguir un curs clínic benigne. Malgrat això, entre un 10 i un 15% de casos poden recidivar i/o metastatitzar. S'han suggerit associacions entre el comportament biològic i la mida tumoral, l'índex mitòtic, la cel·lularitat, el grau de pleomorfisme nuclear, l'hemorràgia i la necrosi, però sembla que el comportament del TFS en un cas donat no es pot predir amb seguretat a partir dels trets morfològics. Tumors amb trets atípics (hipercel·lularitat i pleomorfisme) no recidiven ni metastatitzen. Tumors que metastatitzen poden no tenir trets atípics. Les recidives i metàstasis solen tenir més cel·lularitat i mitosis, però s'han trobat casos amb metàstasis sense trets atípics ni al primari ni a la metàstasi. Es recomana un seguiment estret i a llarg termini per a tots els pacients amb TFS.

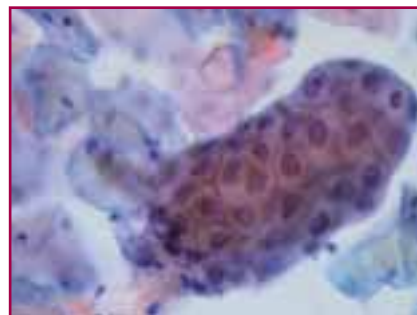
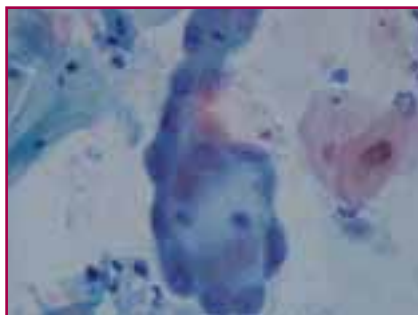
Carcinoma de cèl·lules clares en vagina

Fabra Pañella G., Catalán Eguillor C., Domínguez Casares M^aA., Fernández-Cid Villasenín C., Serrano Garcia M., Numancia Andreu B. *, Tresserra Casas F.

*Clínica Ginecològica Zaragoza. Saragossa

Lab. Citologia. Dpt. d'Obstetrícia, Ginecologia i Reproducció.

Institut Universitari Dexeus. Barcelona



Cas clínic

Presentem un cas d'una dona de 33 anys amb antecedents d'hepatitis. A als 17 anys i de L-SIL (CINI+HPV) a l'any 2002, i el 3 d'abril de 2007 ve al nostre centre per segona opinió d'un diagnòstic citològic de cèl·lules glandulars amb atípia.

A l'exploració colposcòpica es veu epitelí aceto-blanc amb mosaic en exocèrvix i fons vaginals anterior i posterior. Adenosis vaginal. Botó endocervical post-conització. A nivell de paret vaginal lateral esquerra hi ha tumoració semi-dura, bilobulada d'aproximadament 1 cm.

Es cursa citologia cèrvico-vaginal que es diagnostica de normalitat en l'epitelí escamós, cèl·lules glandulars amb atípia i es biopsia corresponent a carcinoma de cèl·lules clares de vagina i adenosis.

Valorat el cas pel Comitè de Ginecologia Oncològica i Mastologia es recomana exèresis àmplia prèvia RM i estudi d'extensió i posterior revaloració del cas pel Comitè.

La Pacient torna al centre d'on ha estat remesa per realitzar-se la RM, una ecografia abdomino-pèlvica, i ambdues corroboren l'existència d'una tumoració a la vagina. La resta d'òrgans no mostren afectació.

Finalment el 27 l'abril del 2007 se li realitza una histerectomia total simple amb rodet vaginal i limfade-

nectomia pèlvica bilateral. El diagnòstic és de carcinoma de cèl·lules clares i 24 ganglis negatius.

El carcinoma de cèl·lules clares és una troballa rara, correspon al 1% de les neoplàsies vaginals, i normalment s'associa a l'exposició a DES (Dietilestilbestrol) o altres estrògens no esteroidals.

L'edat de risc en pacients exposades a DES té un pic als 20 anys, i són majors de 60 anys quan es tracta de dones que no han tingut aquesta exposició.

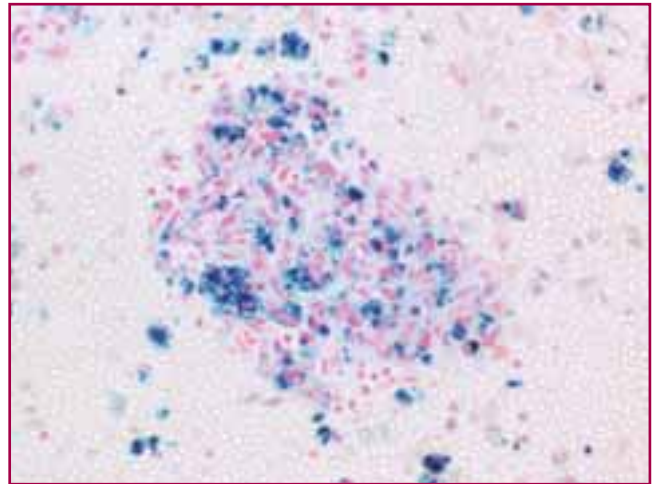
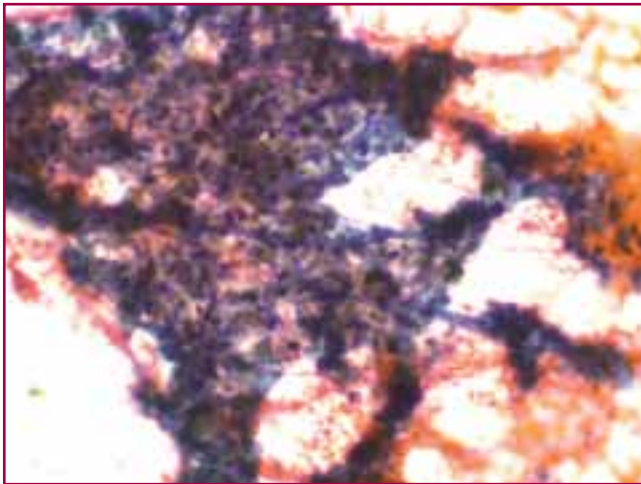
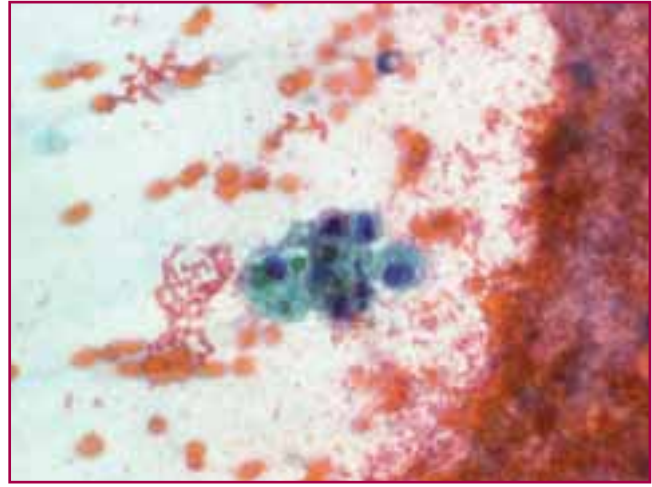
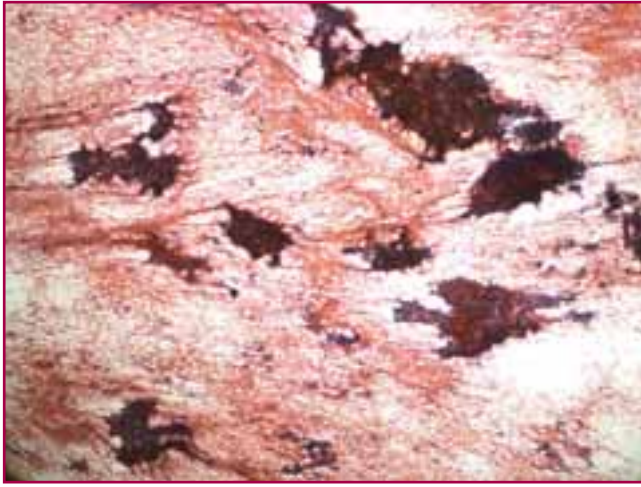
Els símptomes són sagnat, secreció, o aparició d'una lesió al terç superior anterior de la vagina, sovint coincidint amb un increment de vascularització de la zona i amb una àrea d'adenosis. Tot i això la majoria de dones són asimptomàtiques.

Citològicament, les cèl·lules es disposen en grups i de forma aïllada. S'acostumen a trobar dos tipus cel·lulars: cèl·lules de amb citoplasmes amplis vacuolats, que de vegades poden contenir glucogen i de vegades són granulars i eosinòfils, sovint fràgils, amb nuclis hipertròfics i ocasionals nuclèols prominents; i cèl·lules amb escàs citoplasma i nuclis irregulars. Moltes vegades el patró de cromatina és amorf, el que complica el diagnòstic. Caldrà fer diagnòstic diferencial amb l'adenosis i la metastasi de carcinoma de cèl·lules clares, sobretot de ronyó.

PAAF d'histiocitoma fibrós aneurismàtic (Angiomatoide)

X.Morlius, X.Tarroch, F.Garcia, J.Casalots, M.L.Surrallés, K.Caci,
Cl.González, G.González, P.Forcada, A.Salas

Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Barcelona



Introducció

L'Histiocitoma Fibrós, tot i ser un tumor freqüent, està poc descrit en la literatura citològica. La variant aneurismàtica, també anomenada angiomatoide o hemosideròtica és molt rara, per la qual cosa les seves característiques citològiques són encara menys conegudes.

Cas clínic

Home de 48 anys que presenta una tumoració palpable submaxil·lar dreta de 2,9 cm de diàmetre màxim, realitzant-se estudi ecogràfic i PAAF

Les extensions citològiques mostren un fons hemàtic, amb abundant cel·lularitat solta i en agregats tridimensionals. Les cèl·lules presenten morfologia histiocitària o fusocel·lular, amb citoplasma vaquolat o eosinòfil de vores mal delimita-

RODA DE CASOS

des, nuclis ovals amb cromatina finament granular amb algun petit nuclèol i lleu anisocariosis, sense mitosis ni atípia nuclear prominent; destaca la presència d'abundants hemoderòfags. Al bloc cel·lular s'observen fragments de teixit amb espais pseudoquístics hemorràgics. L'estudi immunohistoquímic és Vimentina i CD68 positiu, i negatiu per Citoqueratines, Actina, CD34 i proteïna S-100.

Es practica exèresis de la lesió, confirmant-se el diagnòstic.

Discussió

L'histiocitoma fibrós aneurismàtic és una variant rara que es presenta a qualsevol edat i localització, essent

més freqüent en extremitats. El diagnòstic diferencial s'ha de fer amb neoplàsies com l'hemangiopericitoma, histiocitoma fibrós maligne, dermatofibrosarcoma protuberans, fasciitis nodular, melanoma fusocel·lular, fibrosarcoma de baix grau, o sarcoma sinovial monofàsic.

Bibliografia

1. Klijanienko, Lagacé. Fine needle aspiration of primary and recurrent benign fibrous histiocitoma: classic, aneurysmal and mixoid variants. *Diagnostic Cytopathol* 2004; 31:387-91.

PAAF de liposarcoma

R.Bejarano, N.Arona, A.Lerín, V.Baena, N.Guionnet

Hospital del Vendrell. Xarxa Sanitària i Social Santa Tecla. Tarragona

Introducció

La PAAF és una tècnica utilitzada habitualment en el diagnòstic de tumoracions palpables i no palpables (guiades per Eco ó TAC) que pot tenir les seves limitacions, depenent del tipus de lesió a estudi i de la zona on es localitza.

Objectiu

Valorar el rendiment de la PAAF per establir un diagnòstic i una gradació a les tumoracions de parts toves i comparar-lo amb el rendiment i els avantatges del trucut en aquests casos.

Cas clínic

Presentació d'un cas d'una dona a qui se li va detectar en una Eco Abdominal una massa polilobulada i heterogènia amb contingut compatible amb greix. A la TAC, es va veure que eren 3 masses ben delimitades, excepte la més profunda que podria tenir un efecte de massa compressiva extrínseca sobre les estructures pèlviques.

Com a antecedents patològics, la pacient havia estat operada al 2002 d'un liposarcoma retroperitoneal ben diferenciat de grau I, fora del nostre centre.

La conclusió radiològica va ser que les lesions podien correspondre amb recidives de liposarcoma, com indicava la informació clínica.

Troballes citològiques

Es va realitzar PAAF d'una de les lesions. Les extensions citològiques mostraven un fons amb necrosi i greix en forma de gotetes i uns nuclis marcadament atípics, en forma majoritàriament de nuclis nuus, hiper Cromàtics, de cromatina grollera, amb contorn irregular i variabilitat de mida. Quan presentaven citoplasma, aquest era vacuolat ó multivacuolat, amb el nucli desplaçat a la perifèria, la qual cosa recordava la estructura dels adipòcits. Es podien veure nombroses pseudoinclusions intranuclears. (Figs. 1 i 2)

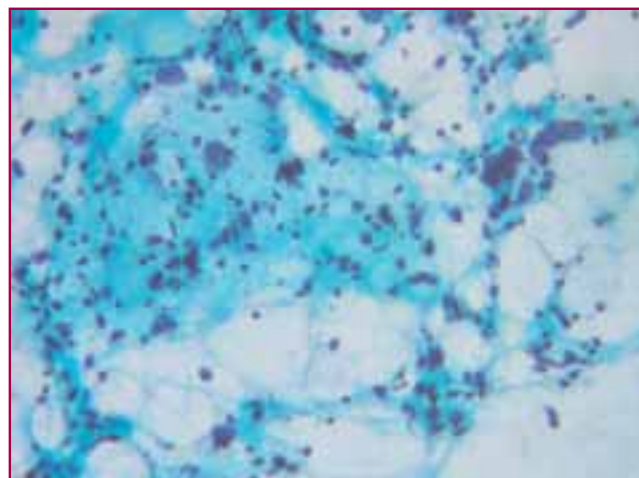


Fig. 1

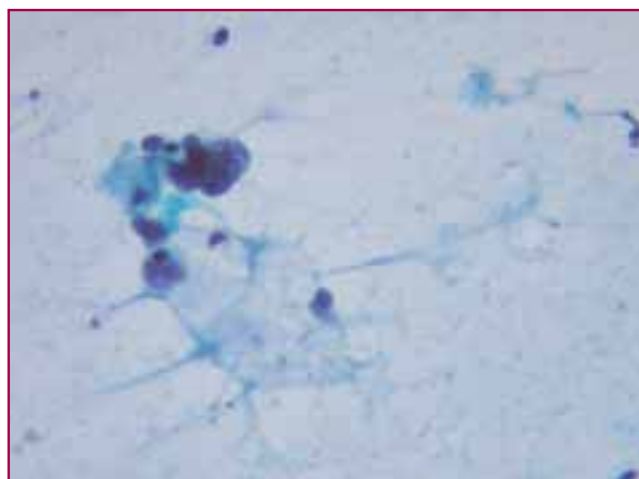


Fig. 2

El diagnòstic citològic va ser: **compatible amb liposarcoma.**

La marcada atípia feia pensar que el tumor havia presentat un fenomen de desdiferenciació cel·lular i havia augmentat la seva malignitat.

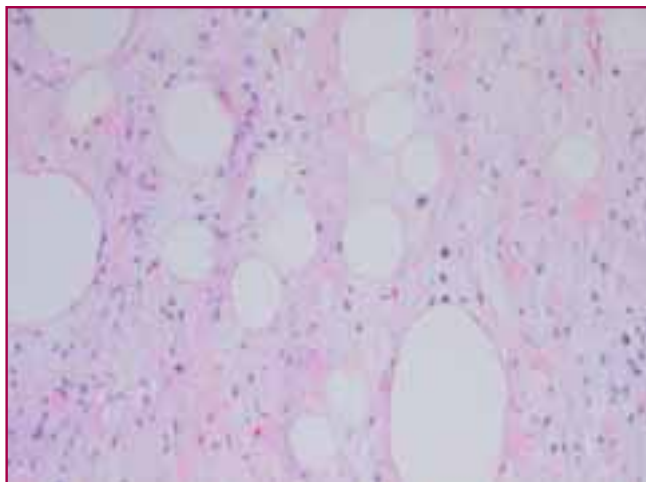


Fig. 3

Troballes histològiques

Després de la intervenció quirúrgica, es van analitzar les peces. (Fig. 3)

El diagnòstic histològic va ser: **compatible amb liposarcoma ben diferenciat** (recidiva).

Conclusió

La PAAF va ser útil per a confirmar que ens trobàvem davant d'una recidiva de liposarcoma. Però per valorar

el grau del tumor, la PAAF no va ser sensible, ja que la citologia mostrava una atípia molt més marcada que la que es va observar en analitzar la peça quirúrgica.

En el nostre cas no es va realitzar trucut de la lesió perquè es van valorar les seves possibles complicacions. Però si s'hagués realitzat, hauria confirmat un diagnòstic de liposarcoma i a més hauria donat informació del seu grau histològic.

Tenint presents les avantatges i limitacions de la PAAF i trucut, s'ha d'estudiar i valorar quina tècnica és preferible utilitzar en cada cas.

Bibliografia

1. *Tumores de partes blandas*, 5^a ed. Ezinger y Weiss.
2. *Punción aspiración con aguja fina de órganos superficiales y profundos*. Julio Rodríguez Costa, Domingo de Agustín Vázquez, J. Azúa Blanco.
3. *Advantage of EUS Trucut biopsy combined with fine-needle aspiration without immediate on-site cytopathologic examination*. Storch I, Jorda M, Thurer R, Raez L, Rocha-Lima C, Vernon S, Ribeiro A.
4. *Subtipos histológicos de liposarcoma: presentación de cuatro casos*. MC Calleja Subirán, FJ Hernández Gutiérrez, C López Elzaurdia, R Revestido García

PAAF d'endometriosis intestinal

J. Gallardo, N. Combalia, S. Fernandez, A. Casalots, F. Junquera*

Servei de Patologia UDIAT-CD. *Servei de Digestiu Hospital de Sabadell.

Corporació Parc Taulí, Sabadell. Barcelona

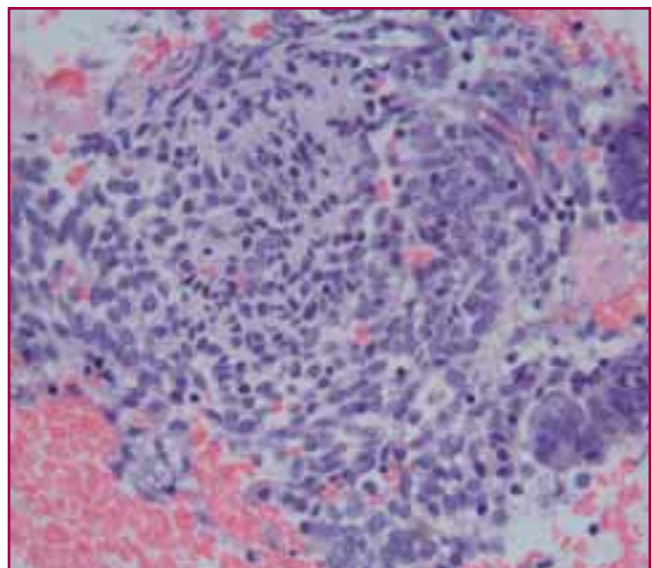
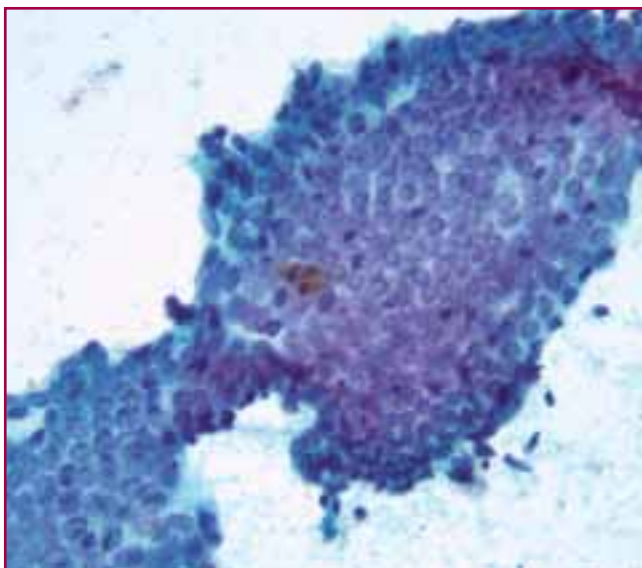
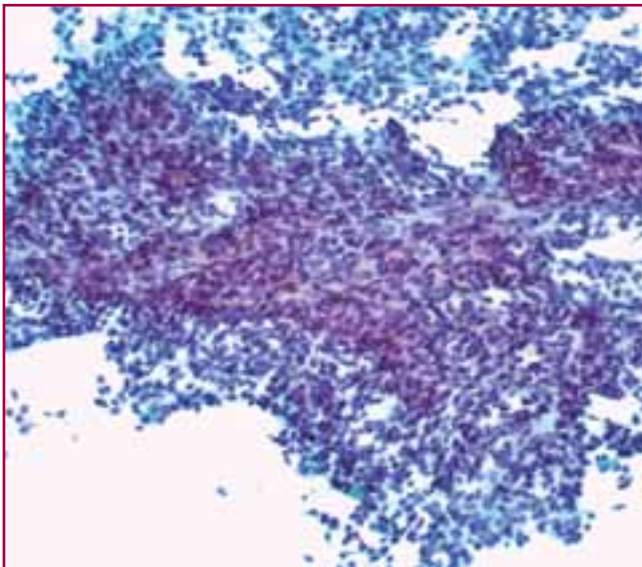
Història clínica

Dona de 36 anys, sense antecedents patològics, amb quadre de dolor abdominal intens i deposicions diarreïques amb rectorràgies de tres anys d'evolució. Es realitza ecoendoscòpia baixa i s'aprecia lesió d'aspecte submucós que sub-

estenosa la llum, situada a nivell d'unió rectosigmoide. Es practica punció aspiració amb agulla fina guiada per ecoendoscòpia.

Les extensions i bloc cel·lular mostren un fons hemàtic constituït per cèl·lules de morfologia fusiforme o oval, disposades en petites plaques, amb nuclis ovals i cromatina finament granular. S'observen grups de cèl·lules epitelials, columnars. Les tincions d'immunohistoquímica mostren positivitat del component fusiforme/oval per vimentina, CD10 i receptors hormonals i negativitat per CD34, S100, actina, actina muscular específica, bcl-2 i desmina. El component epitelial mostra positivitat per a receptors hormonals. Amb aquestes troballes el diagnòstic citològic va ser de: **Compatible amb endometriosis.**

Es va realitzar resecció baixa de recte anterior que mostra: **Mucosa colònica amb dos focus nodulars d'endometriosis (3.5 i 3 cm) amb afectació transmural i marges quirúrgics de resecció lliures de lesió.**



Discussió

L'endometriosis és una malaltia benigna que es caracteritza per la presència i proliferació de teixit endometrial fora de la cavitat uterina. Es pot trobar a la pelvis, incloent el colon rectosigmoide, l'apèndix i la regió ileocecal i fins i tot extrapèlvica.

El segment que amb major freqüència s'afecta en la endometriosis intestinal és el rectosigma (74%), seguit del intestí prim (7%), cec (4%) i apèndix (3%). La simptomatologia és molt variable, pot causar dolor abdominal, proctàlgia, diarrea, tenesme, i obstrucció intestinal. El diagnòstic diferencial inclou la malaltia inflamatòria intestinal, diverticulitis, colitis isquèmica i processos neoplàsics. El tractament és la resecció intestinal, que està indicada per símptomes obstructius, sagnat o bé si no s'ha pogut descartar patologia neoplàsica.

Bibliografia

1. Bouhmidi A, Sánchez Torres A, Martínez Jiménez T, Sáez Macia R, Sánchez de la Villa G, Montes Clavero C. *Rectosigmoid endometriosis*. Rev Esp Enferm Dig. 2006 Oct;98(10): 797-8.
2. Bozdech JM. *Endoscopic diagnosis of colonic endometriosis*. Gastrointest Endosc. 1992 Sep-Oct;38(5):568-70.
3. Girona E, Niveiro M; Palazón JM. *Intestinal obstruction secondary to endometriosis of the colon*. Gastroenterol Hepatol. 1998 Aug-Sep; 21(7):339-441.
4. González Rodríguez Cl, Cires M, Jiménez Fj, Rubio T. *Intestinal endometriosis*. An Sist Sanit Navar. 2008 May-Aug;31(2): 197-200.

Malacoplàquia

C. Cachot, M. Serra, C. Dinarès, R. Campos, M. Duran, C. Iglesias, M. Alberola, F. Marginean, S. Ramón y Cajal, N. Tallada

Servei d'anatomia patològica, sessió de citologia. Hospital universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Història clínica

Dona de 84 anys amb vòmits i dolor a hipocondri i epigastri esquerre. Presenta massa retroperitoneal pararenal esquerra amb diagnòstic clínic de malignitat.

Es practiquen 2 PAAF guiades per TAC en l'interval d'un mes. En les dues s'obté material hemàtic amb el que es processen extensions tenyides amb PAP i Diff Quick i bloc cel·lular.

Descripció citològica

Les troballes en les dues puncions són semblants amb extensions de fons hemàtic i cel·lularitat moderada predominantment inflamatoria de tipus limfocitàri amb algunes cèl·lules plasmàtiques. S'observen abundants histiòcits escumosos, alguns amb petites formacions arrodonides intracitoplasmàtiques, laminades, d'aspecte càlcic i discretament refringents. Aquestes estructures també estan lliures en el fons de les extensions. No s'observen atípies ni representació de cel·lularitat epitelial. En el primer bloc cel·lular hi ha representació de parènquima renal amb la presència de glomèruls, així com cèl·lules de citoplasma ampli

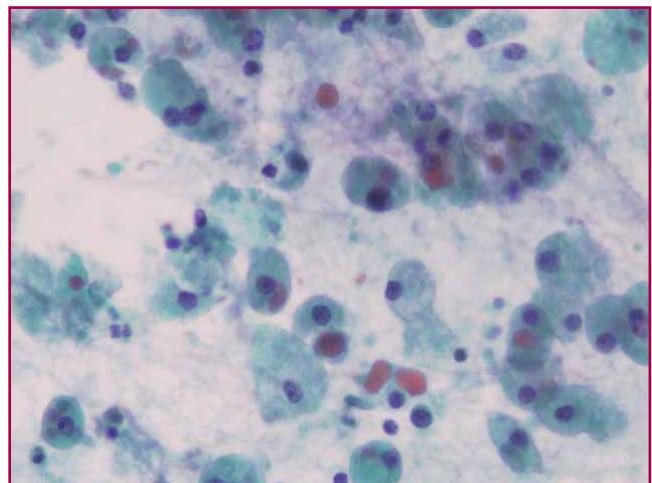
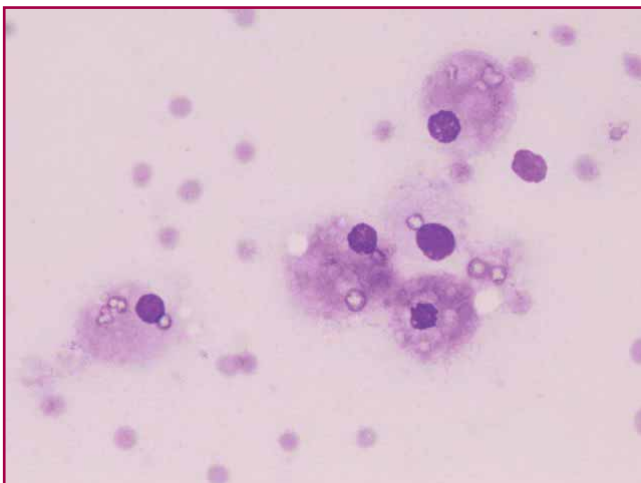
d'aspecte xantomatós, infiltrat limfoplasmocitari i estructures corpusculars compatibles amb cossos de Michaelis-Gutman que mostren positivitat per la tinció de PAS. El segon bloc mostrava característiques histològiques semblants al primer.

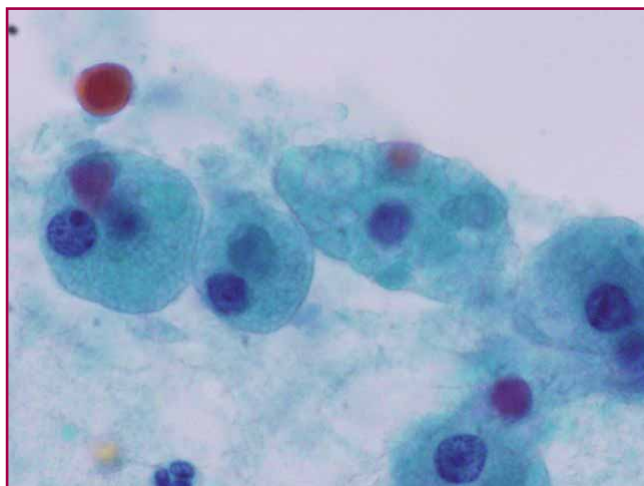
Diagnòstic

En totes dues PAAF es va establir el diagnòstic de **pro-
cés inflamatori crònic compatible amb «malacoplà-
quia»**.

Discussió

La malacoplàquia és una malaltia granulomatosa poc freqüent, que predomina en dones d'edat avançada, caracteritzada macroscòpicament per la formació de plaques toves, nodulars, generalment grogues, tot i que també poden ser grises o marronoses. La malaltia afecta principalment al tracte urinari i gastrointestinal encara que està descrita a altres localitzacions com la pròstata, pulmó, llengua, pell, SNC, testicles, cervix i vulva. Les lesions són el resultat de la incapacitat dels macròfags de fagocitar adequadament determi-





nats bacteris, especialment *Escherichia coli* i a vegades *Estafilococ daurat*. Està associada a immunodeficiència i pot coexistir amb altres infeccions com la tuberculosi i també amb neoplàsies de còlon.

Citològicament es caracteritza per presentar un fons inflamatori i abundants histiòcits de citoplasma ampli amb grànuls eosinòfils, coneguts com «cèl·lules de Von Aseman». Algunes d'aquestes cèl·lules tenen inclusions intracitoplasmàtiques concèntriques anomenades cossos de «Michaelis-Gutmann» que també es troben lliures en el fons. Aquestes inclusions són patognomòniques d'aquesta entitat. Són el resultat de la degradació bacteriana, contenen calci, ferro i fòsfor i es tenyeixen per PAS, Von Kossa i Perl's.

La clínica dependrà de la localització. Existeixen dos tipus de tractament: antibiòtics que puguin penetrar dins la membrana cel·lular i concentrar-se en els macrofags com la *rifampicina* o *quinolona* o agonistes colinèrgics com el *betanecol* a fi de corregir l'efecte lisosomal. La teràpia antibiòtica en combinació amb la cirurgia representa la millor opció terapèutica.

La malacoplàquia pot simular malignitat sobretot quan la lesió està ulcerada o compromet ganglis limfàtics. El diagnòstic diferencial es planteja bàsicament amb tumors primaris o metastàtics. Fer un diagnòstic erroni dels nòduls que creixen ràpidament com si fossin tumors pot portar a una intervenció quirúrgica innecessària. En els casos de malacoplàquia associats a neoplàsia s'ha de tenir molta cura en la classificació d'aquests tumors.

Bibliografia

1. Yousef GM, Naghibi B. Malakoplakia outside the urinary tract. *Arch Pathol Lab Med.* 2007; 131: 297-300
2. Pérez-Barrios A, Rodriguez Peralto JL, Martinez-Gonzalez MA, de Agustin De Agustin P, Lozano F. Malacoplakia of the pelvis. Case report. *Acta Cytologica.* 1992; 36: 377-380
3. Kapasi H, Robertson S, Futter N. Diagnosis of Renal Malacoplakia by Fine Needle Aspiration Cytology. A case report. *Acta Cytol.* 1998; 42: 1419-1423.

Tuberculosi esofàgica

R. Muns

Hospital de Mataró. Barcelona

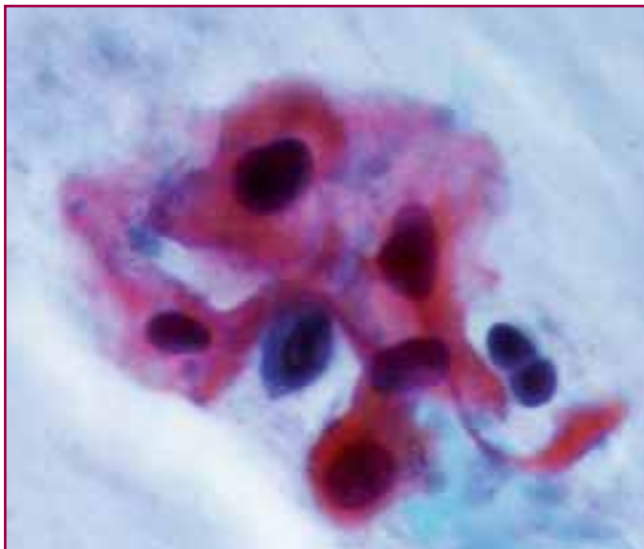
Home de 34 anys d'origen magrebí, amb síndrome tòxica i disfàgia. L'endoscòpia mostra, a esòfag, a 30 cms. d'arcades dentàries, una ulceració de 4 cms., de bordes mamelonats, vegetants, de consistència dura, suggestiva de neoplàsia; plan-teja diagnòstic diferencial amb úlcera per CMV.

Es remet raspallat de la lesió. (PAP)

La citologia mostrava unes extensions amb un marcat component inflamatori, amb abundants leucòcits polimorfonuclears i nombroses cèl.lules escamoses, algunes de les quals presentaven nuclis atípics, però aquesta atípia, en aquest contexte, es podia atribuir a la inflamació.

Es veien a més alguns histiòcits d'aspecte epitelioid-formant acúmul i d'altres multinucleats de tipus Langhans, característiques que suggerien la possibilitat d'una tuberculosi esofàgica.

Les biòpsies realitzades en el mateix moment que la citologia varen confirmar el diagnòstic de reacció inflamatòria granulomatosa, es va fer tinció de Ziehl-Neelsen, en la que es varen veure aïllats bacils àcid-alcohol resistents.



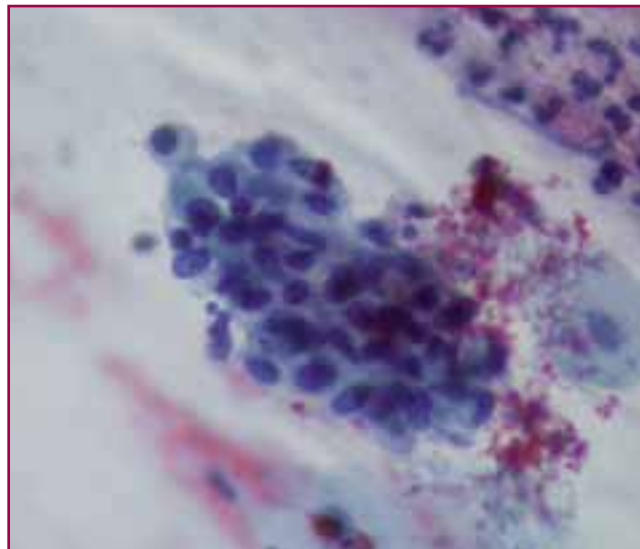
Als pocs dies es va repetir l'endoscòpia a fi d'agafar mostra per cultiu, que va ser positiu per *Mycobacterium tuberculosis*.

L'esòfag és la part del tub digestiu que amb menys freqüència és afectat per la tuberculosi (Tbc). La major part dels casos d'afectació esofàgica per Tbc són secundaris a focus tuberculosos de ganglis del hil pulmonar o mediastínic, això explica que la zona del esòfag més sovint afectada és la que es troba a nivell de la bifurcació traqueal.

Altres causes de Tbc esofàgica poden ser la infecció per contigüitat a partir de lesions faríngees, laríngees o vertebrals i la infecció directa de la mucosa esofàgica per la deglució d'esputs contaminats. La disseminació hematògena, pot donar lloc a la presència de múltiples petits nòduls a la mucosa, però aquest és un fet molt excepcional.

La clínica sol ser de disfàgia i odinofàgia, ocasionalment amb síndrome tòxica.

La imatge endoscòpica sol ser la d'una úlcera solitària, però ocasionalment pot simular un carcinoma. Ci-



tològicament, ens orientarà la presència d'histiòcits epitelioïdes i multinucleats. Cal ser caute amb les atípies observades a cèl.lules escamoses que, junt amb la imatge endoscòpica, ens podrien portar a fer un diagnòstic de malignitat. En un contexte inflamatori com és el del nostre cas, aquest nivell d'atípia citològica és esperable. Excepcionalment s'han descrit casos de Tbc esofàgica associada a carcinoma.

Convé remarcar que la citologia esofàgica és tant o més sensible que la biòpsia per a fer el diagnòstic de Tbc esofàgica. Afegir a les biòpsies tradicionals mostres de raspallat per a estudi citològic augmenta clarament la sensibilitat de l'endoscòpia, tant en el rar cas d'una Tbc esofàgica com en els més freqüents d'altres infeccions o tumors.

Bibliografia

1. Fujiwara, Y et al.: Esophageal tuberculosis presenting with an appearance similar to that of carcinoma of the esophagus. *J Gastroenterology* 2003; 38(5):477-81
2. Jain, SK et al.: Esophageal tuberculosis: is it so rare? Report of 12 cases and review of the literature. *Am J Gastroenterol.* 2002 Feb; 97 (2):287-291
3. Jain, S et al.: Esophageal tuberculosis. Endoscopic cytology as a diagnostic tool. *Acta Cytol* 1999; 43:1085-1090

SOCIETAT
CATALANA
DE **CITO**
PATOLOGIA



VI Congrés Català de Citopatologia



Platja d'Aro-Calonge, 12-13 juny 2009



Junta directiva de la Societat Catalana de Citopatologia

PRESIDENT:

Dr. Miguel Angel Carrasco

VICE-PRESIDENTA:

Dra. Neus Combalia

SECRETARIA:

Dra. Carme Dinarès

TRESORER:

Dr. Xavier Tarroch

VOCAL:

Dr. Francesc Alameda

VOCAL:

Sra. Carme Cachot

Comitè organitzador

Dr. Miquel Angel Carrasco

Dra. Neus Combalia

Dra. Carme Dinarès

Dr. Xavier Tarroch

Dr. Francesc Alameda

Sra. Carme Cachot

Comitè científic

Dra. Natàlia Tallada

Dra. Isabel Català

Dra. Neus Combalia

Dr. Manel Solé

Dr. Ramon Muns

Dra. Belen Lloveras

Secretaria científica

Dra. Carme Dinarès

Programa

Divendres 12 juny 2009:

- 9h. Lliurament de documentació
- 9.45h. Acte inaugural. Dr. Miquel Angel Carrasco
- 10h. Conferència inaugural: **Dr. Jose M^a Viguer**. Cap de Citologia.
Hospital La Paz. Madrid
Citologia del tracte genito-urinari.
- 11h. Descans. Cafè
- 11.30h. Taula rodona: VPH. Resultats de les noves tècniques de detecció.
Moderador: Dr. Carrasco
- 14h. Dinar i temps lliure
- 17.30h. Roda de casos: Dr. R. Muns
- 21h. Sopar del Congrés i ball.

Dissabte, 13 juny 2009:

- 9.h. Assemblea de la Societat
- 9.30h. Comunicacions orals. Moderadors:
Drs. F. Alameda i X. Tarroch
- 11.h. Descans. Cafè
- 11.30h. Sessió Pòsters. Moderadores: Dra. C. Dinarès i Sra. C. Cachot
- 12.30h. Seminari Dr. JM Viguer
- 13.30h. Acte de Cloenda. Lliurament de diplomes i premis.
- 14 h. Dinar de clausura del Congrés.

Citologia del tracte genitourinari

Pilar González-Peramato, Blanca Vicandi, Pilar López-Ferrer, Jose M^a Viquer

Sección de Citología. Departamento de Anatomía Patológica.

Hospital Universitario La Paz. Madrid

En las últimas 6 décadas el estudio citológico de las células exfoliadas en la orina, bien espontáneamente o de manera instrumentalizada mediante lavados vesicales o ureterales o cepillados del tracto urinario superior, ha sido junto con la cistoscopia, el método de elección para la detección de las neoplasias uroteliales y su seguimiento en el diagnóstico de las recidivas.

Los excelentes resultados en el diagnóstico del carcinoma urotelial in situ y de los tumores uroteliales de alto grado justifica la continuación de su uso como método de detección selectiva y vigilancia en pacientes con tumores uroteliales así como su utilización en la evaluación inicial del paciente con hematuria. Sin embargo, los resultados de la citología urinaria han tenido y tienen sus limitaciones. Principalmente, los problemas de sensibilidad para detectar citológicamente las neoplasias uroteliales de bajo grado han sido siempre la mayor fuente de limitación y frustración para el citopatólogo y cómo no, también para el urólogo que recibe los informes y ve al paciente.

El escenario en el que nos encontramos actualmente es el de una medicina condicionada por los avances tecnológicos. Por un lado, existe la tendencia a cirugías y exploraciones mínimamente invasivas, en los que la cistoscopia, incluso la flexible, es considerada como un procedimiento invasivo con el que los pacientes generalmente sufren durante su realización y por tanto debe limitarse al máximo. Por otro lado, los avances tecnológicos han hecho posible que se puedan desarrollar pruebas auxiliares y nuevos marcadores biológicos de posible utilidad en el

diagnóstico de las neoplasias uroteliales. En los últimos años, sobre todo en los foros urológicos, los estudios de nuevos marcadores biológicos han inundado la bibliografía científica y los congresos, muchos de ellos proclamando excelentes resultados, de tal manera que pueden llegar a poner en duda la supervivencia de la citología como método diagnóstico. Tal es así que en revistas científicas de ámbito urológico se plantean si estamos ya hoy en estos días en los que el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con neoplasias uroteliales pueda prescindir del diagnóstico citológico de la orina, y que nuestros colegas los urólogos envíen mejor las muestras de orina al laboratorio de bioquímica para detección de nuevos marcadores o incluso que los determinen ellos mismos en la consulta, aquellos marcadores para los que el test está ya disponible.

El rendimiento diagnóstico de la citología de orina refleja la heterogeneidad morfológica de los tumores uroteliales con tasas que se incrementan progresivamente desde los bajos grados, grados intermedios a altos grados, con probable influencia de la diferente tendencia a la exfoliación de los distintos grados tumorales. El grado tumoral es el parámetro más decisivo en la exactitud diagnóstica de la citología de orina existiendo una relación inversa entre ambos, hecho ya reconocido en los trabajos clásicos de Melamed y Koss. La citología tiene un alto rendimiento diagnóstico en aquellos tumores biológicamente significativos, con un comportamiento clínico agresivo, que además con frecuencia son cistoscópicamente difíciles de detectar (alto grado y CIS) y en localizaciones poco accesibles a la cistoscopia, en donde la biopsia es difícil

de tomar. La citología de orina es básica en la evaluación de pacientes con alto grado (Renshaw 2000). En tumores de bajo grado, la eficacia diagnóstica de la citología es menor, con un amplio rango de resultados diagnósticos según los diferentes autores, pero al ser tumores más fácilmente diagnosticables por cistoscopia la implicación clínica de esta baja sensibilidad es atenuada.

Que duda cabe que en la eficacia diagnóstica de la citología de orina influyen de manera decisiva el protocolo de recolección de la orina, el método de procesamiento de las muestras, la experiencia del citopatólogo, las expectativas del urólogo, así como la ausencia de consenso en un sistema standard de informe citológico con categorías diagnósticas.

En esta presentación revisaremos algunos de los factores que influyen en la eficacia diagnóstica de la citología de orina, prestando especial atención a la correlación cito-histológica. Entre ellos merece la pena destacar:

- 1. Problemas diagnósticos en tumores uroteliales de alto grado:** Diagnóstico citológico de carcinoma in situ (CIS); influencia de la subclasificación histopatológica del CIS en el diagnóstico citológico en la orina; diagnóstico citológico de las variantes histológicas de carcinoma urotelial, citología positiva clínicamente no confirmada.
- 2. Problemas diagnósticos en tumores uroteliales de bajo grado:** Importancia en el diagnóstico del adecuado material y su procesamiento con las distintas técnicas disponibles; criterios diagnósticos y patrones morfológicos de los tumores uroteliales de bajo grado, categoría diagnóstica atípica ¿cómo y para que la usamos?, dificultades de interpretación.
- 3. Variaciones en los criterios histológicos de diagnóstico de los tumores uroteliales: influencia en la citología de orina de las modificaciones en las clasificaciones de las neoplasias uroteliales.** Al establecer en 1998 la nueva clasificación de las neoplasias uroteliales, la WHO/ISUP postulaba que la eficacia diagnóstica de la citología de orina para detectar los carcinomas de bajo grado mejoraría, aumentando la sensibilidad para detectar carcinomas de bajo grado, dado que lesiones de bajo grado con escasa atipia citológica dejaban de llamarse carcinoma, pasando a denominarse neoplasia papilar urotelial de bajo potencial de malignidad (PUNLMP). De manera semejante se espera-

ba que la eficacia para detectar lesiones de alto grado disminuyera, porque la atipia para ser incluida como tumor de alto grado había bajado, colocanda a muchos grados previos G2 en la nueva categoría de carcinoma de alto grado. Sin embargo, estas expectativas sólo se han cumplido en lo relativo a los tumores de alto grado, pero la eficacia para detectar tumores de bajo grado ha disminuido más de lo esperado. (Curry 2002). Existe superposición citológica entre PUNLMP y CA bajo grado, siendo imposible diferenciarlos citológicamente.

- 4. Lugar de la citología de orina en 2009 en el armamentario diagnóstico de los tumores uroteliales.** Desde 1995 se inicia la corriente de la necesidad de encontrar marcadores biológicos con mayor eficacia diagnóstica que la citología, sobre todo en los tumores de bajo grado, retando al papel prominente de la citología en el diagnóstico inicial y en el seguimiento de pacientes con neoplasias uroteliales. Desde entonces ha habido un esfuerzo significativo para complementar o reemplazar a la citología de orina por uno de estos marcadores biológicos basados en principios de detección de antígenos tumorales o productos tumorales en la orina. La mayoría limitados por la menor especificidad en relación a la citología. (tasa de falsos positivos de 16-30%)

5. Conclusiones.

- La citología de orina es el primer método no invasivo para la detección y seguimiento del cáncer de vejiga, como se desprende de la revisión de la bibliografía y de estudios de metaanálisis (Lotan 2003, Lokeshwar 2005) con una muy buena especificidad global de 99% (83– 100%) y una aceptable sensibilidad de 34% (20-53%).
- La citología de orina es básica en la detección y seguimiento de pacientes con tumores uroteliales de alto grado, los más biológicamente significativos por su agresividad y más difíciles de detectar por cistoscopia. En algunos casos, puede ser incluso de mayor valor diagnóstico que la biopsia dependiendo de la habilidad del cistoscopista para seleccionar el lugar mas adecuado para tomar la muestra histológica.
- En los tumores uroteliales de bajo grado, la experiencia, el conocimiento y aplicación de criterios diagnósticos puede contribuir a obtener

una sensibilidad aceptable con un diagnóstico al menos de sospecha de un porcentaje de estos tumores, pues en otro porcentaje la ausencia de atipia citológica inherente a los criterios diagnósticos histológicos de los tumores uroteliales de menor grado (diagnóstico arquitectu-

ral: papila rodeada de células sin atipia citológica) hace imposible su diagnóstico citológico. Sin embargo, estos son los tumores más fáciles de detectar por los urólogos mediante los métodos a su alcance, ecografía o cistoscopia.

Bibliografía

1. Koss LG, Melamed MR, Kelly E. Further cytologic and histologic studies of bladder lesions in workers exposed to para-aminodiphenyl: progress report. *J Natl Cancer Inst.* 1969;43:233-43.
2. Renshaw AA. Compassionate conservatism in urinary cytology. *Diagn Cytopathol.* 2000;22:137-8.
3. Curry JL, Wojcik EM. The effects of the current World Health Organization/International Society of Urologic Pathologists bladder neoplasm classification system on urine cytology results. *Cancer.* 2002;96:140-5.
4. Lotan Y, Roehrborn CG. Sensitivity and specificity of commonly available bladder tumor markers versus cytology: results of a comprehensive literature review and meta-analyses. *Urology.* 2003;61:109-18.
5. Lokeshwar VB, Habuchi T, Grossman HB, Murphy WM, Hautmann SH, Hemstreet GP 3rd, Bono AV, Getzenberg RH, Goebell P, Schmitz-Dräger BJ, Schalken JA, Fradet Y, Marberger M, Messing E, Droller MJ. Bladder tumor markers beyond cytology: International Consensus Panel on bladder tumor markers. *Urology.* 2005;66:35-63.

Captura de híbridos: Utilidad clínica. Resultados

Jaume Ordí

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínic. Barcelona

Está bien establecido en la actualidad que las infecciones por algunos tipos de virus del papiloma humano denominados oncogénicos o de alto riesgo (VPH-AR) son un factor causal en el desarrollo de las neoplasias invasoras del cérvix uterino y de sus lesiones precursoras y que existe una casi constante relación entre carcinoma de cérvix e infección por VPH-AR. Sobre esta base, se han desarrollado en los últimos años diferentes métodos moleculares sensibles y reproducibles para la detección de dicho virus. La existencia de estas técnicas, ha planteado la posibilidad de que se puedan mejorar los resultados de las estrategias de cribado y diagnóstico convencionales que hasta la actualidad están basados en la citología cérvicovaginal.

Entre las numerosas técnicas moleculares de detección del VPH, el método Hybrid Capture 2 (HC2) es la única técnica comercial de detección de VPH aprobada por la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos. En esta técnica se utilizan sondas de RNA capaces de detectar varios tipos de VPH. Cuando la muestra presenta infección vírica se produce un híbrido RNA-DNA que es capturado por un anticuerpo específico contra híbridos y detectado mediante una reacción tipo ELISA que utiliza un compuesto quimio-luminiscente para revelar la reacción y que proporci-

na incluso información sobre la cantidad de DNA viral presente en la muestra. La técnica dispone de dos sondas, una para virus de bajo riesgo y otra para virus de alto riesgo, aunque la práctica habitual consiste en aplicar únicamente la sonda para detección de virus de alto riesgo con lo cual se reducen notablemente los costos. En la última versión del método se incluye ya solamente la sonda para virus de alto riesgo. El test HC2 incluye 13 tipos de virus de riesgo alto (16,18,31,33,35,39,45, 51,52,56,58,59,68), involucrados en el 90% de casos de carcinoma de cérvix.

HC2 es capaz de detectar con gran sensibilidad los casos de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (H-SIL) o carcinoma con un 96% de casos positivos en nuestra experiencia (Tabla 1). La sensibilidad referida en la mayoría de los estudios publicados es similar a la de nuestros resultados, variando entre el 83,9% y el 100%. Así, la sensibilidad de esta técnica para el diagnóstico de H-SIL es netamente superior a la sensibilidad de la citología convencional, que se sitúa en la mayoría de las series alrededor del 70%. Resulta especialmente destacable el alto valor predictivo negativo de esta técnica para la existencia de H-SIL o carcinoma, que en nuestra serie se ha situado en el 96,5%, porcentaje similar al de las series publicadas. Por tan-

Tabla 1. Resultados de la detección de virus del papiloma humano (VPH) en secreción cervical en una serie de 1.004 pacientes referidas por citología cervical anormal a nuestro hospital en relación con el diagnóstico final (*Med Clin* 2003; 121:441-5).

Diagnóstico final	N	VPH (+) N (%)	Riesgo de lesión Oportunidad Relativa (95% I.C.)
Ausencia de lesión	451	113 (25)	1
L-SIL	286	246 (86)	18,7 (12,6-27,7) *
H-SIL	219	211 (96)	80,1 (38,3-167,3) *
Carcinoma cervical	44	38 (86)	19,2 (19,6-39,6) *
Carcinoma metastásico	5	0	-

to, la detección de VPH-AR mediante HC2 puede ser de utilidad en la evaluación de pacientes referidas por lesiones citológicas, puesto que su negatividad permite excluir con un elevado grado de certeza la existencia de una lesión premaligna de alto grado o de un carcinoma invasor y remitir de nuevo estas mujeres a la asistencia primaria.

La detección de ADN de VPH-AR se ha propuesto como un método útil en varias situaciones clínicas:

- 1) selección de mujeres con citología atípicas no concluyentes (ASC-US) para identificar las que precisan estudio colposcópico
- 2) selección de mujeres posmenopáusicas con citología LSIL
- 3) seguimiento de pacientes con diagnóstico de CIN1 confirmado por biopsia, seleccionadas después de colposcopia
- 4) control de curación después del tratamiento de neoplasias intraepiteliales
- 5) cribado primario, junto con la citología o único, empleando en este caso la citología como test de selección.

A continuación analizaremos brevemente las evidencias más relevantes que apoyan el uso de HC2 en estas situaciones.

- 1) La utilidad de las técnicas moleculares de detección del VPH-AR más contrastada en la literatura es la orientación clínica de las pacientes con citología de ASC-US. El estudio de las mujeres con ASC-US con objeto de seleccionar para colposcopia las eventuales portadoras de CIN2-3 o cáncer (CIN2+), fue una de las primeras indicaciones para el empleo clínico de HC2. La importancia de una correcta selección se evidenció en un estudio que analizó cual había sido el resultado de la citología de cribado de las pacientes con diagnóstico de CIN2+ confirmado histológicamente. En este estudio, la mayor proporción (38%) correspondía a mujeres con ASC-US, seguida por las mujeres con citología de LSIL (30%). Los resultados conjuntos de un metaanálisis de 16 estudios en mujeres con citología ASC-US, mostraron para HC2 una sensibilidad de 94% (IC 95%: 92-96%) y una especificidad de 62% (IC 95%: 56-68%) para detectar CIN2+. En seis estudios en los que se valoraron ambas técnicas simultáneamente, la sensibilidad de HC2 fue un 14% (IC 95%: 8-20%) mayor que la repetición de la citología. En dichos estudios no se encontra-

ba CIN2+ en mujeres con citología de ASC-US y VPH-AR negativo, lo que justifica su uso en esta indicación. En resumen, en la selección de las pacientes con citologías ASC-US para detectar CIN2+, HC2 es más sensible e igualmente específico que el seguimiento con repetición de la citología. Hay pocos datos para poder valorar, en esta indicación, los sistemas de análisis de ADN-VPH basados en PCR.

- 2) En el estudio ALTS la detección del VPH-AR no demostró utilidad para seleccionar a las mujeres con citología LSIL, puesto que un 83% de las mismas eran positivas, por lo cual no resultó discriminante. Sin embargo, HC2 sí se ha mostrado útil en mujeres mayores, posmenopáusicas con citología de LSIL para seleccionar las que requieren estudio diagnóstico. En ellas, la sensibilidad de la HC2 para la detección de CIN2+ o cáncer fue del 100% y la especificidad del 65% con un VPP de 67% y un VPN del 100%.
- 3) Un 9-16% de las citologías LSIL pueden enmascarar o progresar a CIN2+. Es difícil con las técnicas actuales diferenciar los casos que van a regresar o progresar. De las diversas estrategias posibles actualmente, la persistencia del VPH-AR durante el seguimiento de CIN1 no tratado tiene la más elevada sensibilidad para predecir el desarrollo de CIN2+. Por ello, en las mujeres mayores de 25 años es necesario un estudio con colposcopia y biopsia que confirme el diagnóstico de CIN1. En las pacientes con colposcopia valorable se admite su seguimiento sin tratamiento repitiendo la citología a los 6 y 12 meses y un test de VPH-AR a los 12 meses para evidenciar el aclaramiento de la infección y devolver a la paciente al programa de cribado o, si resulta positivo, repetir la citología y test de VPH al año.
- 4) Se ha propuesto que HC2 puede mejorar el seguimiento de las pacientes tratadas por CIN2-3 y detectar tempranamente una persistencia o recidiva. Si bien el tratamiento tiene el objetivo de eliminar la lesión, y no de tratar la infección por VPH, actualmente se ha reunido mucha evidencia que indica que el VPH-AR se negativiza en las lesiones extirpadas completamente, mientras que sigue presente si la lesión persiste o recurre. En general el test para VPH-AR es más exacto que el seguimiento con citología para predecir el éxito o fracaso del tratamiento, con una sensibilidad significativamente más elevada que la citología y una especificidad no sig-

nificativamente menor. En este contexto, el valor predictivo negativo (prácticamente del 100% para HC2) es fundamental para confirmar el éxito del tratamiento. Un test VPH-AR positivo a los 6-12 meses post tratamiento, incluso en presencia de una citología normal, permite reconocer precozmente y con seguridad un fallo del tratamiento. HC2 ha resultado también de utilidad para predecir el éxito del tratamiento en los casos de L-SIL que requieren tratamiento (persistencia durante mas de dos años, edad superior a 40 años).

- 5) La identificación del ADN de VPH-AR tiene un gran potencial en el cribado primario, según se ha evidenciado en numerosos trabajos publicados. Se ha demostrado que el test de ADN de VPH-AR mediante HC2 que es reproducible, sencillo de realizar, tiene un coste relativamente bajo y, además, permite su automatización y realización por personal con escasa preparación, muy distinta de la que precisa un citólogo para hacer una citología convencional de calidad. El test del ADN-VPH puede utilizarse dentro del programa de cribado del cáncer cervical, ya sea asociado con la citología para aumentar su sensibilidad o como técnica inicial de cribado y posterior selección de los casos positivos con citología.

Por último HC2 proporciona una cuantificación de VPH-AR. En nuestra experiencia existe un incremento progresivo de carga viral evaluada en unidades lumínicas relativas (ULR), paralelo a la gravedad de la lesión. La presencia de niveles superiores a 100 ULR se asocian a lesión cervical en más del 90% de los casos y esta asociación fue prácticamente constante para niveles superiores a 1.000 ULR. Por el contrario, un elevado porcentaje de casos con determinaciones inferiores a las 10 ULR, no presentan lesión cervical. Los resultados de las escasas series de la literatura en las que se evalúa este aspecto, concuerdan con nuestros datos. Sin embargo, la presencia de una baja carga viral no debe considerarse excluyente de lesión grave, puesto que un porcentaje significativo de pacientes con diagnóstico de H-SIL o carcinoma presentan niveles de detección inferiores a 100 ULR (30% de H-SIL

y 46% de carcinomas invasores) o incluso inferiores a las 10 ULR (solo un 8% de los H-SIL pero hasta un 15% de los carcinomas invasores). Es importante reseñar en este sentido que aunque los datos de carga viral obtenidos mediante la técnica HC2 son indudablemente orientativos, esta cuantificación solamente indica un número de copias virales que no puede ser corregida en función del número de células obtenida en la misma, sobre el cual la técnica no aporta datos.

Bibliografía

1. Alonso I, Torné A, Puig-Tintore LM, Esteve R, Quinto L, Campo E, Pahisa J, Ordi J. Pre and post-conization high-risk HPV testing predicts residual/recurrent disease in patients treated for CIN 2-3. *Gynecol Oncol* 2006; 103: 631-636
2. Alonso I, Torné A, Puig-Tintoré LM, Esteve R, Quintó L, Garcia S, Campo E, Pahisa J, Ordi J. High-risk CIN1 treated by loop electrosurgical excision procedure: follow-up and value of HPV testing. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 359: e1-6
3. Ordi J, Alonso I, Torne A, Esteve R, Sierra E, Campo E, Puig-Tintore LM. Human papillomavirus load in Hybrid Capture II assay: Does increasing the cutoff improve the test? *Gynecol Oncol*. 2005; 99:313-319.
4. Ordi J, Landolfi S, Garcia S, Moyano S, Basini N, Alonso I, Campo E, Torné A. Value of p16INK4a Immunostaining in Identifying Occult Premalignant Lesions of the Uterine Cervix in HPV-Positive Patients” *Int J Gynecol Pathol* (en prensa)
5. Ordi J, Puig-Tintoré LM, Torné T, Sanz S, Esteve R, Romagosa C, Cardesa A. Contribución de la detección de virus del papiloma humano de alto riesgo al estudio de las lesiones premalignas y malignas del cérvix uterino. *Medicina Clínica* 2003; 121:441-5.
6. Puig-Tintoré LM, Cortés X, Castellsague X, Torné A, Ordi J, de Sanjosé S, Alonso I, Cararach M, Vidart JA, Alba A, Martínez-Escoriza JC, Coll C, Vilaplana E, Hardisson D, Bosch X. Prevencion del cancer de cuello uterino, ante la vacunacion frente al virus del papiloma humano. *Prog Obstet Ginecol* 2006; 49, Extraordinario 2, 1-61

Lesió biològica secundària a la infecció per VPH d'alt risc. Valor clínic del seu estudi

F. Alameda

Hospital del Mar. Barcelona

La infecció per VPH d'alt risc, provoca a la cèl·lula escatosa infectada, una sèrie d'alteracions biològiques secundàries a l'acció de les oncoproteïnes E6 i E7. Aquesta acció, és independent de si els virus estan en situació episomal, o sia el seu DNA és independent del DNA de la cèl·lula, o bé estan integrats, o sia, el seu DNA ha entrat a formar part del DNA de la cèl·lula.

Quan una cèl·lula és infectada per els VPH d'alt risc, qualsevol que sigui el tipus de virus, el DNA del virus promou la síntesi d' oncoproteïnes E6 i E7. Es a dir, es transcriuen les parts del DNA viral que faran que se sintetitzin aquestes proteïnes. Aquestes parts del DNA es transcriuen al DNA missatger o m-RNA de les oncoproteïnes E6 i E7.

Es possible detectar l'RNA missatger a una mostra i avaluar la seva quantitat per tal de preveure la quantitat de proteïna que se sintetitzarà.

Un cop transcrit l'RNA missatger es produeixen les oncoproteïnes E6 i E7.

E6 té per missió interferir amb l'acció de p53. Com és sabut p53 té la missió d'aturar el cicle cel·lular i fer que la cèl·lula investigui l'estat del seu DNA per tal de procedir a dividir-se, si el DNA és correcte, o bé a reparar el seu DNA si ha estat danyat i és possible la reparació, o bé a induir la apoptosi (Mort cel·lular autoprogramada), si els danys que s'han produït en el DNA no es poden reparar. Per tant l'acció d'E6 té tendència a que la cèl·lula no es miri el seu DNA i es divideixi de nou.

E7 té per missió interferir amb la proteïna de retinoblastoma (pRb). Aquesta proteïna, que és un gen supressor tumoral, interfereix amb l'acció d'E2F, de manera que si pRb està inutilitzada per E7, E2F estimula constantment la proliferació de la cèl·lula.

Així doncs E6 i E7 tenen tendència a fer que la cèl·lula proliferi i a que no es fixi si el seu DNA és bo o està danyat (Per exemple, té DNA viral).

El resultat d'això és que, per un costat, es produeixen amplifícacions de gens, guanys de gens i guanys de cromosomes sencers

És possible detectar l'augment del nombre de cromosomes per cariotip o millor per FISH. També podem detectar l'amplificació o els guanys de gens per FISH. Concretament s'ha mostrat útil els guanys de 3q2.6

L'altre esdeveniment que succeeix és el següent:

Quan pRb no s'uneix a E2F, això estimula la producció de p16, una proteïna que funciona intentant frenar l'acció de E2F, o sigui frenant el cicle.

És possible detectar aquesta proteïna a les cèl·lules infectades per VPH d'alt risc per mitjans immunohistoquímics, tant a les mostres citològiques com als teixits.

Totes aquestes accions tenen com a resultat fer que sigui possible la integració del DNA viral al DNA de la cèl·lula. Aquesta integració perpetuaria el fenotip neoplàstic donat que faria que la producció d'oncoproteïnes E6 i E7, estès fora de control.

És possible estudiar el nivell d'integració dels virus a una mostra determinada. És a dir que, per el moment tenim quatre mètodes diferents per detectar lesió cel·lular secundària a la infecció per VPH: Detecció de m-RNA d'oncoproteïnes; FISH, detecció de p16 i estudi de la integració dels VPH al DNA de la cèl·lula.

L'estudi de la lesió cel·lular per aquests mètodes, al meu entendre, pot ser important en tres situacions clíniques:

- a) Estudi dels ASCUS, ASC-H, ACG.
- b) Pronòstic evolutiu als LSIL
- c) Pronòstic als carcinomes escatosos.

Cal entendre també que totes quatre tècniques en aquest moment no estan ben consolidades de manera que calen més estudis per veure quina o quines d'elles són aplicables en cada situació clínica. Totes tres tenen la seva dificultat tècnica i interpretativa.

La detecció de m-RNA en aquest moment es fa per mitjà de tècniques de citometria de flux de manera que es necessiten laboratoris especialitzats amb tècnics també especialitzats.

El estudis per hibridació in situ fluorescent precisen també d'equipament especial i personal moderadament entrenat de manera que llevat de la tècnica de laboratori, que es molt precisa, qualsevol persona que estigui acostumada a mirar cèl·lules i teixits, amb l'entrenament adequat, pot llegir un FISH. La dedicació a la lectura dels FISH és un factor limitant doncs cal contar cèl·lula a cèl·lula un nombre mínim de cèl·lules per que la tècnica tingui valor (Per exemple en mama, són 60 cèl·lules; hi ha referències a la literatura on es conten fins a 3.000 o 4.000 cèl·lules, el que fa inviable la tècnica des del punt de vista pràctic).

La determinació de la immunoreactivitat per p16, és en definitiva una tècnica d'immuno histo o citoquímica més, però cal estar entrenat per la seva interpretació.

Els estudis d'integració en aquest moment es fan per tècniques de PCR contra les diferents zones del DNA viral. Cal entendre que els virus s'integren sempre trencant una altra zona del seu DNA, E2, sempre la mateixa. D'aquesta manera si nosaltres fem PCR, per E2 i per E6 tindrem un cocient. De manera que per un costat E2 pot ser 0 i E6 1: Això voldrà dir que tots els virus a la mostra que estudiem estaran integrats. L'extrem contrari pot ser que E2 sigui 1 i E6 també. Així doncs en aquesta mostra no hi haurà virus integrats. Normalment la situació es la intermèdia. Aquesta tècnica de moment no té aplicació clínica.

- a) Estudi dels ASCUS, ASC-H i AGC. En aquest sentit la tècnica que per el moment s'ha mostrat més

eficient en citologia és la determinació de p16. Sembla que, tant en citologia convencional com en citologia líquida amb lectura manual, la sensibilitat per HSIL és semblant a la d'HC-2, però augmenta la especificitat per aquestes lesions, en casos d'ASCUS. En casos d'ASCH, aplicant els criteris de Nicolas Wentzensen, la immunoreactivitat per p16 ajudaria a "reclassificar" les lesions com d'HSIL. El cas dels ACG és diferent. Sembla que la immunoreactivitat per p16 ajudaria a identificar els adenocarcinomes. En qualsevol cas i en totes tres situacions, la negativitat per p16 té un valor predictiu negatiu molt alt.

- b) Pronòstic evolutiu en LSIL. En aquests casos, la immunoreactivitat per p16, i la determinació de m-RNA d'oncoproteïnes serien útils d'una manera semblant, i es podria discutir si la càrrega viral, determinada per HC-2, tindria un valor pronòstic semblant. Calen més estudis per aclarir aquest apartat.
- c) Pronòstic als carcinomes escatosos. Els pocs estudis que s'han fet sembla que indiquen que la determinació de m-RNA d'oncoproteïnes tindrien un valor pronòstic en carcinomes escatosos infiltrants. De fet no sembla que la determinació de p16 tingui valor en carcinomes escatosos infiltrants ja que si acceptem que tots ells serien produïts per VPH d'alt grau, tots ells haurien de ser p16 positius. D'altra banda a mesura que augmenta el grau de la lesió des de displàsia lleu a carcinoma infiltrant augmenten el nombre d'alteracions cromosòmiques que acumulen les cèl·lules neoplàsiques, però no s'ha indicat quines són aquelles típiques de cada grau de lesió.

Caso de seminario nº 1

Jose M^a Viquer

Cap de Citología. Hospital La Paz. Madrid

Historia clínica: *Mujer de 66 años con masa suprarrenal derecha. Se realiza PAAF.*

Diagnóstico citológico: Feocromocitoma

Diagnóstico histopatológico: Feocromocitoma

El feocromocitoma puede definirse como el paraganglioma de la médula suprarrenal. Ha sido etiquetado como el tumor del 10%; el 10% aproximadamente son bilaterales, 10% son extra-adrenales, 10% se dan en niños y 10% son malignos. Existen pocos trabajos de punción de los feocromocitomas, debido a que la mayoría se diagnostican mediante técnicas de imagen (TAC y resonancia magnética) y porque la PAAF ha estado clásicamente contraindicada, por el riesgo al desencadenamiento de una crisis hipertensiva. Sin embargo, ¿existen indicaciones para la punción de los feocromocitomas? Opinemos que sí; serían los casos de los feocromocitomas no funcionantes (hasta un 20%), los casos atípicos tanto clínica como analíticamente, los paragangliomas extra-adrenales y las sospechas de metástasis.

Conociendo estas limitaciones nos planteamos varios objetivos: 1) establecer las características citológicas y las posibles fuentes de error en el diagnóstico de los feocromocitomas, 2) la utilidad diagnóstica de la inmunohistoquímica y 3) valorar las complicaciones de la PAAF en nuestros casos. Para ello revisamos un total de 15 diagnósticos citológicos, 11 por PAAF y 4 imprints de intraoperatorias.

1. Se trata de extendidos citológicos con celularidad variable en ocasiones muy hemorrágicos. Las células se disponen en grupos poco cohesivos y como células sueltas; el tamaño celular es grande con núcleo excéntrico y citoplasma frágil y abundante, lo que da lugar a la presencia de núcleos desnudos; los núcleos son pleomórficos con binucleación y pseudoinclusiones nucleares. El diagnóstico diferencial deberá establecerse con tumores corticales de la suprarrenal, metástasis y tumores extraadrenales.

2. En el estudio inmunohistoquímico hay que destacar que la sinaptofisina o la cromogranina fueron positivas en 10 de los casos con una clara positividad citoplasmática. No fue útil en los casos con poco material.
3. En cuanto a las complicaciones, un paciente (8%) desarrolló una crisis hipertensiva durante el acto de la punción, siendo controlado clínicamente. Como conclusiones pensamos que: 1) las características citológicas de los feocromocitomas son lo suficientemente definidas para sugerir el diagnóstico, siendo una fuente de error la escasez de material celular en los frotis hemorrágicos, 2) las complicaciones son raras y éstas podrían ser controladas por un equipo de emergencia en la sala de Rx, y 3) las técnicas de inmunocitoquímica son muy importantes en la confirmación del diagnóstico.

Bibliografía

1. McCorkell SJ et al. Fine needle aspiration of catecholamine-producing adrenal masses: a possible fatal **mistake**. *Am J Roentgenol* 1985;145:113-114
2. Casola G, et al. Unsuspected pheochromocytoma: **risk** of blood-pressure alterations during percutaneous adrenal biopsy. *Radiology* 1986;159:733-735
3. Baguet JP et al. Metastatic pheochromocytoma: **risks** of diagnostic needle puncture and treatment by arterial embolisation. *J Hum Hypertens* 2001;15:209-211
4. Akdamar MK, et al. Retroperitoneal paraganglioma: EUS appearance and **risk** associated with EUS-guided FNA. *Gastrointest Endosc* 2004;60:1018-1021
5. Jimenez-Heffernan J.A. et al. Cytologic features of Pheochromocytoma and retroperitoneal paraganglioma. A morphological and immunohistochemical study of 13 cases. *Acta Cytol* 2006;50 (en prensa)

Caso de seminario nº 2

Jose M^a Viquer

Cap de Citología. Hospital La Paz. Madrid

Historia clínica: Varón de 53 años con dolor en fosa lumbar derecha. TAC masa renal derecha. Se realiza PAAF.

Diagnóstico citológico: Carcinoma cromóforo

Diagnóstico histológico: Carcinoma cromóforo

El carcinoma cromóforo supone el 5% de los carcinomas renales. Presenta un comportamiento algo menos agresivo (salvo cuando presentan transformación sarcomatoide) que el resto de los carcinomas renales. De ahí el interés en reconocerlo preoperatoriamente ya que en pacientes especiales: monorrenos, tumores múltiples, pacientes jóvenes o muy añosos, etc, pueden ser tributarios de tratamientos conservadores.

Existen pocas descripciones del patrón citológico de estos tumores y el interés de presentar este caso es repasar estas características basándonos en la literatura

ya y en nuestra experiencia de 9 casos, 3 de ellos estudiados por raspado de biopsia intraoperatoria y otros 6 en material de PAAF.

Características citológicas:

- Frotis con moderada o abundante celularidad
- Patrón polimorfo de las células(3 tipos)
- Núcleos irregulares con frecuente binucleación
- Escasos nucleolos
- Citoplasmas bien definidos (koilocito-like)
- Ausencia de núcleos desnudos
- Ausencia de patrón vascular

El diagnóstico diferencial debe establecerse sobre todo con carcinomas renales clásicos y oncocitomas.

Bibliografía

1. Amin MB, Amin MB, Tamboli P, et al. Prognostic impact of histologic subtyping of adult renal epithelial neoplasms, an experience of 405 cases. *Am J Surg Pathol* 2002;26:281-91.
2. Chevillet JC, Lohse CM, Zincke H, Weaver AL, Blute ML. Comparison of outcome and prognostic features among histologic subtypes of renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2003;27:612-24.
3. Joniau S, Vander Eeck K, Van Poppel H. The indications of partial nephrectomy in the treatment of renal cell carcinoma. *Nat Clin Pract Urol* 2006;3:198-205.
4. Kim WY, Kaelin WG Jr. Molecular pathways in renal cell carcinoma— rationale for targeted treatment. *Semin Oncol* 2006;33:588-95.
5. Renshaw AA, Lee KR, Madge R, Granter SR. Accuracy of fine needle aspiration in distinguishing subtypes of renal cell carcinoma. *Acta Cytol* 1997;41:987-94.
6. Renshaw AA, Granter AA, Ciba ES. Fine-needle aspiration of the adult kidney. *Cancer (Cancer Cytopathol)* 1997;81:71-88.
7. Thoenes W, Storkel S, Rumpelt H. Human chromophobe cell renal carcinoma. *Virchows Arch (Cell Pathol)* 1985;48:207-17
8. Akhtar M, Ali MA. Aspiration cytology of chromophobe cell carcinoma of the kidney. *Diagn Cytopathol* 1995;13:287-94.
9. Renshaw AA, Granter SR. Fine needle aspiration of chromophobe renal cell carcinoma: a report of two cases. *Acta Cytol* 1996;40:867-72.
10. Granter SR, Renshaw AA. Fine-needle aspiration of chromophobe renal cell carcinoma. Analysis of six cases. *Cancer (Cancer Cytopathol)* 1997;81:122-8.4 11. Wiatrowska BA, Zakowski MF. Fine-needle aspiration biopsy of chromophobe renal cell carcinoma and oncocytoma: comparison of cytomorphologic features. *Cancer (Cancer Cytopathol)* 1999;87:161-7.
12. Liu J, Fanning CV. Can renal oncocytomas be distinguished from renal cell carcinoma on fine-needle aspiration specimens? A study of conventional smears in conjunction with ancillary studies. *Cancer (Cancer Cytopathol)* 2001;93:390-7.

13. Sant F, Moysset I, Badal JM, Aliart M, Lloreta J. Fine-needle aspiration of chromophobe renal-cell carcinoma metastatic to the thyroid gland. *Diagn Cytopathol* 2001;24:193-4.
14. Salamanca J, Alberti N, Lopez-Rios F, et al. Fine needle aspiration of chromophobe renal cell carcinoma. *Acta Cytol* 2007;51:9-15.
15. Peyromaure M, Misrai V, Thiounn N, et al. Chromophobe renal cell carcinoma. Analysis of 61 cases. *Cancer* 2004;100:1406-10.
16. Cindolo L, de la Taille A, Schips L, et al. Chromophobe renal cell carcinoma: comprehensive analysis of 104 cases from multicenter European database. *Urology* 2005;65:681-6
17. Motzer RJ, Bacik J, Mariani T, et al. Treatment outcome and survival associated with metastatic renal cell carcinoma of non-clear-cell histology. *J Clin Oncol* 2002;20:2376-81
18. Orell SR, Sterrett GF, Whitaker D. Fine needle aspiration cytology. Fourth edition. Elsevier Churchill Livingstone, 2005:337-60.
19. Liu L, Qian J, Singh H, et al. Immunohistochemical analysis of chromophobe renal cell carcinoma, renal oncocytoma, and clear cell carcinoma. 8An optimal approach and practical panel for differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131:1290-7
20. Memeo L, Jhang J, Assaad AM, et al. Immunohistochemical analysis of cytokeratin 7, KIT, and PAX2: value in the differential diagnosis of chromophobe cell carcinoma. *Am J Clin Pathol* 2007;127:225-9

Caso de seminario nº 3

Jose M^a Viquer

Cap de Citología. Hospital La Paz. Madrid

Historia clínica: Varón de 66 años con nódulo en pulmón derecho (lóbulo medio) de 3 cm. Se realiza PAAF.

Diagnóstico citológico: Metástasis de carcinoma urotelial.

Entre el 14 y 25% de las PAAF de pulmón corresponden a metástasis y entre el 3 y el 9% de los nódulos pulmonares solitarios son así mismo procesos metastásicos. Los órganos que con más frecuencia metastatizan en forma nodular en el pulmón son: mama, intestino grueso, riñón, sarcomas y melanoma. Por otra parte, aproximadamente el 3% de las metástasis pulmonares tienen un origen en el urotelio vesical.

Cuando valoramos el origen de una metástasis debemos considerar: Los antecedentes del paciente, la morfología de las células encontradas y las técnicas complementarias que pueden ayudarnos para establecer el origen. En el caso de metástasis ganglionares, deberemos evaluar también el territorio de drenaje linfático afecto.

En el caso que presentamos, la clave morfológica es la presencia de células “cercariformes”. Éstas se caracterizan por un cuerpo nuclear globuloso y una prolongación citoplasmática unipolar que termina no afilada sino de forma aplanada, bulbosa o en forma de pez.

Si bien esta morfología no es absolutamente específica de carcinoma urotelial ya que puede aparecer en carcinomas escamosos (“tadpole”) su presencia

en número significativo debe hacernos investigar ese origen.

En el momento actual en el que como resultado de los avances tecnológicos y terapéuticos cada vez son más frecuentes los pacientes con neoplasias malignas múltiples, conocer claves morfológicas características de los diferentes tumores es extraordinariamente útil para el correcto diagnóstico y manejo de estos pacientes.

Bibliografía

1. Johnson TL et al. Cytologic features of metastatic transitional cell carcinoma. *Diagn Cytopathol.* 1993;9(3):270-8
2. Powers CN et al. “Cercariform cells: a clue to the cytodagnosis of transitional cell origin of metastatic neoplasms? *Diagn Cytopathol.* 1995 Jul;13(1):15-21
3. Renshaw AA et al. Cercariform cells for helping distinguish transitional cell carcinoma from non-small cell lung carcinoma in fine needle aspirates. *Acta Cytol.* 1997 Jul-Aug;41(4):999-1007
4. Hida CA et al. Cercariform cells: are they specific for transitional cell carcinoma? *Cancer.* 1999 Apr 25;87(2):69-74
5. Layfield LJ et al. Statistical analysis of cytologic features useful in separation of metastatic urothelial carcinoma from other metastatic epithelial malignancies. *Diagn Cytopathol.* 2003 Dec;29(6):334-8

Caso de seminario nº 4

Jose M^a Viquer

Cap de Citología. Hospital La Paz. Madrid

Historia clínica: Varón de 71 años que presenta masas bilaterales renales. Se realiza PAAF de ambas masas renales.

Diagnóstico citológico: Carcinoma renal de tipo papilar en ambas muestras.

Tres meses después se realizó nefrectomía polar inferior de riñón izquierdo con **diagnóstico histológico** de carcinoma renal papilar, de 45 mm de diámetro, con infiltración de pseudocápsula, con bordes quirúrgicos libres (pT1b-). Cinco meses después de esta cirugía se le realizó nefrectomía derecha, con suprarrenal y 7 cm de uréter, con **diagnóstico histológico** de carcinoma renal papilar, de 9 cm de diámetro, con infiltración de pseudocápsula con bordes quirúrgicos libres, uréter y suprarrenal libres de lesión tumoral (pT2).

El carcinoma renal de tipo papilar es un tumor relativamente poco frecuente (10-15%) de los carcinomas de células renales. Cuando es de pequeño tamaño es difícil distinguirlo del adenoma. En este sentido existe el consenso que una lesión papilar de este tipo que mide más de 0,5 cm de diámetro debe considerarse carcinoma. Presentan con frecuencia multifocalidad. En estos tumores se han observado alteraciones en los cromosomas 7, 16 y 17. Los de bajo grado y en estadios iniciales presentan un buen pronóstico. De ahí el interés en reconocerlos en los estudios preoperatorios ya que son tributarios de cirugía conservadora.

Macroscópicamente son tumores corticales bien delimitados, no encapsulados. En los de gran tamaño puede verse necrosis y hemorragia.

Desde el punto de vista citológico destaca la presencia en los frotis de un fondo sucio, con fragmentos de morfología papilar y un importante número de ma-

crófagos que se sitúan en el fondo y en íntima relación con el componente epitelial, ocupando en ocasiones los ejes de las papilas. Las células neoplásicas son en general de mediano tamaño con vacuolización variable y con presencia de hemosiderina intracitoplasmática. En general el pleomorfismo nuclear no es intenso y pueden presentar hendiduras.

El diagnóstico diferencial se plantea sobre todo con el tipo convencional de carcinoma de células renales.

Bibliografía

1. Flint A et al. Cytodiagnosis of the papillary variant of renal cell carcinoma. *Acta Cytol* 1987;31(3):325-329
2. Dekmezian R et al. Papillary renal cell carcinoma: fine needle aspiration of 15 cases. *Diagn Cytopathol* 1991;7(2):198-203
3. Renshaw AA et al. Papillary renal cell carcinoma: histology and immunohistochemistry. *Am j Surg Pathol* 1995;19:842-849
4. Granter SR et al. Cytologic analysis of papillary renal cell carcinoma. *Cancer Cytopathol* 1998;84(5):303-308
5. Wang S et al. Abundant intracytoplasmic hemosiderin in both histiocytes and neoplastic cells: A diagnostic pitfall in fine needle aspiration of cystic papillary renal cell carcinoma. *Diagn Cytopathol*. 2001 feb;24(2):82-5
6. Lin JC et al. Fine needle aspiration cytology of papillary renal cell carcinoma: the association with concomitant secondary malignancies. *Diagn Cytopathol*. 2006 Dec;34(12):797-800
7. Kümmerlin IP et al. Cytological punctures in the diagnosis of renal tumours: a study on accuracy and reproducibility. *Eur Urol*. 2008 May 7

Punció aspiració de tumors metanèfrics de l'edat pediàtrica. Descripció de dos casos

M.Alberola, S. Celaya, D.Badía, M.Ochoa, C.Blazquez, F.Marginean, C.Dinarès, C.Iglesias, S.Ramón y Cajal i N.Tallada

Servei d'Anatomia Patològica, Sessió de Citologia. Hospital Universitari de la Vall d'Hebron. Barcelona

Introducció i objectius: Els tumors metanèfrics, l'adenoma i l'adenofibroma, són tumors renals benignes, d'origen desconegut que probablement representen la forma diferenciada del tumor de Wilms. Es presenten en dones joves (2/1) respecte als varons. La incidència en nens és molt rara. Tenen bon pronòstic encara que s'han descrit metàstasis. La majoria són assintomàtics i es diagnostiquen incidentalment encara que poden presentar-se amb hematuria, febre, hipertensió i, ocasionalment, associats a malaltia hematològica.

Presentem les característiques citològiques i immunohistoquímiques de dos casos de punció aspiració

Material i mètode: Cas 1: nena de 12 a. Cas 2: nen de 1 a. Ambdós es presenten com una massa incidental sense clínica evident. Es practica PAAF i s'obté material citològic (Papanicolau i DiffQuicK) i bloc cel·lular en el cas 2.

Resultats: CITOLOGIA: Abundants estructures pseudopapil·lars formades per cèl·lules rodones petites amb citoplasma escàs i pàlid, i nucli rodó-oval, uniformes, de cromatina homogènia i nuclèol poc evident o absent. La immunohistoquímica en el bloc cel·lular va mostrar expressió de Cam 5.2 i WT1. Ki67 del 10-15%. El diagnòstic citològic va ser de compatibilitat amb tumor metanèfric. El diagnòstic histològic va ésser d'Adenoma Metanèfric en el cas 1 i Adenofibroma en el cas 2.

Conclusions: Els tumors metanèfrics són molt poc freqüents en nens. El diagnòstic citològic és possible per les seves característiques encara que és necessari realitzar immunohistoquímica de confirmació. El diagnòstic diferencial es realitzarà amb el carcinoma renal tipus papil·lar, tumor de Wilms i tumor neuroectodèrmic pel seu diferent comportament i pronòstic

Utilitat de la p16 en citologia cervicovaginal convencional diagnosticada d'ascus. Correlació amb el VPH i seguiment clínic

M. Sardà (CT), M. Alejo, M.A.Verdaguer (CT), C.Izal (TES), T. Parra, J. Autonell

Servei d'Anatomia Patològica. Consorci Hospitalari de Vic. Barcelona

El cribratge citològic organitzat i sistemàtic ha permès reduir la incidència i la mortalitat per càncer de cèrvix. En l'ASCUS s'ha demostrat que les proves de detecció del virus del papil·loma humà (VPH) tenen una sensibilitat més gran però una menor especificitat que la citologia cervicovaginal (CV). Degut això, en el seguiment de dones amb ASCUS es pot fer alguna colposcòpia innecessària. S'ha intentat buscar paràmetres, com la p16, per tal d'identificar quines dones amb VPH d'alt risc puguin desenvolupar una lesió d'alt grau (HSIL).

Objectiu: Utilitat de la p16 en ASCUS en citologia CV convencional i correlacionar el resultat amb citologies i/o biòpsies de seguiment i amb la càrrega viral per captura d'híbrids (HCII).

Material i mètode: L'any 2007 es van diagnosticar 130 ASCUS i, seguint el protocol de cribratge de càncer de cèrvix, es va determinar el VPH. Les citologies varen ser decolorades i tenyides amb p16 (CINtec⁺ cytology, mtm laboratories).

Resultats: Un 50% dels ASCUS eren VPH positius i el 71% tenien lesió cervical en el seguiment. La concordança entre citologia i VPH era del 78%. Un terç dels ASCUS eren positius amb p16, amb una concordança entre p16 i VPH del 76%.

Conclusions: Poca complexitat de la tècnica i bona qualitat de la tinció, encara que es requereix una certa experiència en la lectura. Relació clara entre ASCUS VPH+, p16+ i presència de lesió cervical. També entre ASCUS VPH-, p16 - i absència de lesió cervical.

Punció aspiració amb agulla fina de tumor maligne de beina de nervi perifèric. Revisió de 3 casos

MR. Escoda, N. Combalia, R. Orellana, MR. Bella, L. Garcia, C. Padilla, A. Ferran, H. Merino, J. Gallardo, E. Sanfeliu, A. Bueno, M. Rey
 Servei de Patologia, UDIAT-CD. Corporació Parc Taulí. Sabadell. Barcelona

Introducció: Les característiques histopatològiques del tumor maligne de beina de nervi perifèric (MPNST) estan ben documentades a la bibliografia, encara que el diagnòstic és difícil, en canvi, a nivell citomorfològic hi ha pocs casos descrits. Aquestes neoplàsies s'originen de troncs nerviosos, de neurofibromes o schwannomes preexistents o s'associen a malaltia de von Recklinghausen.

Casos: S'han revisat retrospectivament 3 PAAF de 2 pacients diagnosticats histològicament de MPNST. 2 d'elles corresponen al tumor primari i 1 a metastasi pulmonar. Els pacients eren homes, sense antecedents patològics d'interès, de 70 i 77 anys, que presentaven tumoració retroperitoneal i retroauricular respectivament, aquest últim amb posterior metastasi pulmonar. En els 3 casos, les extensions mostraven abundant cel·lularitat de mida petita-intermitja disposada predominantment de forma aïllada, nuclis arrodonits

o allargats, hipercromàtics i escàs citoplasma. Focalment s'observaven cèl·lules amb nuclis pleomòrfics, predominantment a la punció pulmonar. A l'estudi immunohistoquímic, aquestes cèl·lules mostraven positivitat per vimentina i focal per proteïna S-100. Els dos tumors primaris van ser diagnosticats citològicament de *tumor mesenquimal maligne, de cèl·lula petita* i la lesió pulmonar de *compatible amb metastasi de MPNST*.

Conclusió: El diagnòstic citològic de MPNST, en absència de determinades dades clíniques, pot ser extraordinàriament difícil i planteja un ampli diagnòstic diferencial. De totes maneres, es pot suggerir davant la presència de cèl·lules malignes discohesives amb nucli rodó o allargat, escàs citoplasma, presència d'ocasionals cèl·lules pleomòrfiques i positivitat per vimentina i focal per proteïna S-100. Per contra, el diagnòstic específic de MPNST es pot realitzar fàcilment davant una lesió recurrent o metastàsica.

Utilitat de la punció aspiració amb agulla fina (PAAF) en el diagnòstic dels tumors germinals

Núria Baixeras, Ana Funes, August Vidal, Isabel Català, Roger Llatjós, Nadia Villena, Enric Condom
 Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL.
 Hospitalet de Llobregat. Barcelona

Objectiu: determinar si la PAAF és útil en el diagnòstic dels tumors germinals (TG).

Material i mètodes: es realitzà PAAF de 64 peces quirúrgiques (59 orquiectomies, 2 nòduls pulmonars, 1 massa retroperitoneal, 1 massa tòraco-abdominal i 1 nòdul interaorto-cava). Els aspirats es van fixar amb etanol al 95% i a l'aire i es van tenyir amb tinció de Papanicolaou i Diff-Quik respectivament. Dos observadors independents evaluaren les extensions sense conèixer el diagnòstic histològic.

Resultats: per histologia es van diagnosticar 26 seminomes i 38 tumors germinals no seminoma (TGNS): 23 TG mixtes, 1 tumor del si endodèrmic, 6 carcinomes embrionaris, 2 coriocarcinomes i 6 teratomes. El material obtingut per PAAF va ésser insuficient per diagnòstic en 4 casos (2 seminomes, 1 carcinoma embrionari

i 1 TG mixte). Les troballes citològiques – fons tigroide (47,8%), limfòcits i cèl·lules plasmàtiques (100%), cèl·lules grans aïllades o grups dehiscent (100%) nuclis trencats o estiraments cromatínics (43,4%) – van permetre fer el diagnòstic de seminoma en tots els casos. En els TGNS es van observar altres trets citològics com grups cel·lulars tridimensionals, grups papil·lars, marcat pleomorfisme i abundant fons necròtic o mucinos.

Conclusió: les troballes citològiques observades en els tumors germinals testiculars són útils per diferenciar entre TG seminomatosos i no seminomatosos la qual cosa té importància per decidir el tractament; creiem que aquests resultats poden extrapolar-se a l'estudi per PAAF dels tumors germinals metastàtics o extragonadals.

Citología de impresión de la superficie ocular en pacientes diagnosticados de síndrome de la apnea-hipoapnea del sueño

S. González, P. Buetas, J. Martín, R. Egido, M.J. Muniesa, V. Huerva, F. Barbé, X. Matias-Guiu
Hospital Arnau de Vilanova. Lleida; Hospital de Santa Maria. Lleida

La **citología de impresión** es una técnica no invasiva de estudio de la superficie ocular, con múltiples aplicaciones como el estudio del síndrome de ojo seco en pacientes diagnosticados de síndrome de la apnea-hipoapnea del sueño (SAHS) y las conjuntivitis crónicas.

Esta técnica evalúa la capa superficial de las células del epitelio conjuntival y corneal. La técnica de obtención de la muestra es por impresión sobre papel de acetato de celulosa, el cual posee la propiedad de adherir la capa superficial de células, sin que ello sea traumático para el paciente.

Los pacientes con ojo seco, según la gravedad del cuadro, presentan una disminución o ausencia de célu-

las caliciformes asociadas muchas veces con metaplasia de las células epiteliales o incluso queratinización de estas.

Dado que los pacientes con *floppy eyelid syndrome* (FES) pueden presentar ojo seco evaporativo y síntomas de irritación ocular y conjuntivitis papilar, el estudio de la superficie ocular mediante citología de impresión en pacientes con SAHS con y sin FES nos puede dar datos de la prevalencia y severidad de la patología en la superficie ocular asociada a estos pacientes.

El propósito de este trabajo es explicar el procedimiento de la citología de impresión en el servicio de anatomía patológica y exponer los hallazgos citológicos encontrados hasta la fecha.

P16 i tumors de via urinaria

F.Alameda, M.Salido, B.Espinet, L.Pijuan, B.Lloveras, S.Albert, I.Soler, E.Romero, M.Bosch, F.Solé i S.Serrano
Servei de Patologia. Hospital del Mar. Barcelona

Antecedents: La citologia d'orina té una sensibilitat baixa per la detecció de cèl·lules neoplàsiques (aprox. 24-30%), pero té una alta especificitat. D'altra banda el test d'UROVYSION, d'alta especificitat, es una tècnica cara, complicada i que necessita personal especialitzat per la seva interpretació de manera que no es pot implementar a tots els hospitals.

Objectius: Determinar la relació entre la immunoreactivitat per p16 en citologia d'orina i els resultats del test d'UROVYSION.

Material i mètodes: 33 casos de citologia d'orina, 11 positius, 11 negatius i 11 dubtosos. Recollida d'orina en tres dies consecutius. Pràctica de tres citologies d'orina amb citologia líquida (ThinPrep, Hologic). Recollida del material sobrant en un pot i obtenció de dos lamine-tes més, una per immunohistoquímica per p16 i l'altra per FISH. Estudi comparatiu.

Resultats: Casos positius: FISH va ser positiu en tots, mostrant guanys del 3,7 i 17 i LOH o bé pèrdua dels dos al·lells de 9p21. P16 s'observa amb tinció forta als casos de LOH i tumors superficials, pTa i pT1 i no s'observa als casos pT2 i pT3. En casos de pèrdua dels dos

al·lells, la tinció és molt dèbil de manera que en citologia de cervix seria considerada com a negativa.

Casos negatius: Vam trobar un cas FISH positiu i p16 negatiu, i per tant podria ser considerat un fals positiu de FISH. Els altres 10 casos eren FISH negatius i p16 negatius.

Casos dubtosos: 5 casos no valorables per material insuficient a l'una o l'altra tècnica probablement degut al procesament de les mostres mentre que en tots els altres casos hi havia coincidència en ambdúes proves: Un cas d'atipia, un cas de canvis reactius i 4 casos de lesions papilars.

En general la sensibilitat de p16 respecte al test d'UROVYSION, és d'aproximadament el 60%, la especificitat del 73% i els valors predictius negatiu i positiu són de 68.7% i 66.7% respectivament

Conclusions: Creiem que p16 pot ser una bona alternativa per el FISH amb una sensibilitat intermitja, de manera que pot ser aplicable en l'estudi de la citologia d'orina. Calen més estudis per determinar en quins casos pot ser útil i quins no.

Resultats de l'estudi peroperatori per citologia del gangli sentinella en patologia mamària a l'Hospital de Mataró, anys 2005-09

R Muns, MJ Fantova, C Ferrer, O Garcia, C Admella, A Buscà, C Parra, M Nieto, JM Gubern
Hospital de Mataró. Barcelona

La finalitat de l'estudi peroperatori del gangli sentinella (GS) és detectar les metàstasis i, per tant, realitzar en la mateixa intervenció la tumorectomia i la limfadenectomia, evitant així una segona intervenció. Ara bé, quan les metàstasis són d'una mida entre 2 i 0'2 mm. (micrometàstasis), la indicació de la limfadenectomia és discutible, i quan fan menys de 0'2 mm. (submicrometàstasis, cèls. aïllades) no està indicada. L'estudi peroperatori idealment caldria que detectés les metàstasis però no les cèl·lules aïllades, a fi de no sobretractar aquestes pacients.

En el nostre hospital estem fent la tècnica del GS per citologia peroperatoria des de l'any 2002. Recollim els resultats dels darrers quatre anys, que inclouen 357 ganglis de 249 pacients, i els comparem amb la histologia.

Per citologia, van tenir ganglis positius 44 pacients, en 43 casos la histologia va ser positiva, el cas restant es va considerar com una submicrometàstasi que només estava representada en dues laminetes de la citologia.

En 28 casos la histologia va ser positiva i la citologia, negativa. D'aquests, un era una metàstasi, 8 eren micrometàstasis i 20 eren submicrometàstasis o cèl·lules aïllades. (una pacient tenia un gangli amb micrometàstasi i un altre amb cèl·lules aïllades).

Des del punt de vista clínic, per citologia s'ha fet un diagnòstic correcte positiu en 43 pacients i negatiu en 196, amb un fals negatiu real (un cas lobel·lar) i un fals positiu clínic (la submicrometàstasi), amb una sensibilitat del 82'7% una especificitat del 99'5%, un VPP del 97'7%, i un VPN del 95'6%.

El nòdul tiroïdal: correlació cito-histo-radiològica

N. Pardo, I. Castells, A. Serrano, Cl. Martí, S. López, E. Fernández
Hospital General de Granollers. Barcelona

A l'HGG els pacients amb nòduls tiroïdals són visitats en una consulta amb l'endocrinòleg i el citotecnòleg, realitzant anamnesi, exploració física, PAAF i valoració del material. Des de 2008 es realitza ecografia i PAAF sota control ecogràfic, si cal. Els pacients són comentats en comitè multidisciplinari.

Al 2004 es van consensuar 5 categories diagnòstiques: TIR1: inadequat, TIR2: benigne, TIR3: indeterminat, TIR4: sospitós i TIR5: maligne.

S'ha valorat la correlació cito-histo-radiològica i la utilitat de la classificació en les 5 categories.

Mètode: Revisió de les puncions dels pacients amb diagnòstic confirmat histològicament entre 2004 i febrer de 2007. Valoració de la correlació sobretot en el TIR3 i TIR4, intentant identificar causes en casos de discordança.

Resultats: 132 pacients operats amb PAAF prèvia: 4.2% TIR1, 43% TIR2, 18% TIR3, 18.9% TIR4 i 15.9% TIR5. En els TIR2 i TIR5 hi ha correlació en tots els casos.

En les categories indeterminades s'ha trobat una diferència significativa en el percentatge de neoplàsia: 36.3% dels TIR3 i 77.2% dels TIR4 (neoplàsies malignes o adenomes).

Conclusions: El treball multidisciplinari permet reduir intervencions innecessàries, triar i prioritzar les proves d'imatge i les intervencions quirúrgiques.

La classificació TIR facilita la presa de decisions.

Els TIR3 són majoritàriament benignes i les causes més freqüents que no permeten emetre un diagnòstic de certesa són: tiroïditis, hiperplàsia i canvis degeneratius. (De 22 TIR3, 14 són hiperplàsies i en 10 d'ells, l'ecografia és benigna).

Els TIR4 són majoritàriament neoplàstics. L'ecografia és benigna en tots els casos d'hiperplàsia, mentre que en 10 de les 17 neoplàsies (maligna o adenoma), l'ecografia és sospitosa. La causa d'error citològic més freqüent són els nòduls hiperplàrics.

Lesions papil·lars de mama. Diagnòstic citològic per punció-aspiració i correlació amb la histologia

I.Soler, L.Pijuan, J. Gimeno, A.Gimenez-Mendoza, A.M^a.Rodriguez⁽¹⁾,

J.M. Corominas, B. Lloveras, F.Alameda, S.Serrano

Servei d'Anatomia Patològica, Servei de Radiologia (1). Hospital del Mar-IMAS-UAB. Barcelona

Introducció: Dins les lesions papil·lars de mama trobem la hiperplàsia ductal papil·lar (malaltia fibroquística), papil·lomes solitaris o múltiples (papil·lomatosis), el carcinoma in situ (micropapil·lar/cribriforme, sòlid o papil·lar intraquístic) i els carcinomes papil·lars infiltrants. L'eficàcia en el diagnòstic de malignitat en les lesions papil·lars de mama és controvertit i difícil.

Material i mètodes: Revisió de 20 punccions-aspiració amb agulla fina (PAAF) amb diagnòstic citològic de "lesió papil·lar" realitzades entre el 2006-2008 per determinar: a) la correlació entre les troballes citològiques i el diagnòstic histològic final, b) l'eficàcia de la PAAF per distingir lesions papil·lars vertaderes de no papil·lars així com papil·lomes de lesions malignes papil·lars i c) el percentatge final de lesions malignes.

Resultats: La histologia final va mostrar 13 (65 %) lesions benignes (3 papil·lomes, 7 papil·lomatosis, 1 ade-

nomioepitelioma i 2 malalties fibroquístiques amb hiperplasia papil·lar) i 7 (35 %) tumors malignes (3 carcinomes papil·lars intraquístics, 1 carcinoma papil·lar infiltrant, 1 carcinoma tubular, 1 carcinoma ductal infiltrant i 1 carcinoma ductal in situ amb papil·lomatosis). Dels 7 carcinomes, 4 (57,2 %) havien estat classificats com lesions papil·lars benignes per PAAF i 3 (42,8 %) com sospitosos. Quatre casos van ser carcinomes papil·lars i 3 no papil·lars.

Conclusions: Existeix una superposició de les característiques citològiques entre lesions benignes papil·lars i no papil·lars així com entre neoplàsies papil·lars benignes i malignes.

Els casos diagnosticats de lesió papil·lar en citologia han de ser extirpats per al seu estudi histològic. En el nostre estudi, el 35 % de "lesions papil·lars" van ser malignes.

Utilitat de les tincions de immunohistoquímica en el diagnòstic de punccions ecoendoscòpiques

A.Bueno, N.Combalia, F.Junquera*, R.Orellana, MR.Escoda, J.Gallardo, L.Garcia, C.Padilla,

A.Ferran, H.Merino, E.Sanfeliu, M.Rey

Servei de Patologia, UDIAT-CD; *Servei de Digestiu, Hospital de Sabadell.

Corporació Parc Taulí. Sabadell. Barcelona

Objectiu: Valorar la utilitat de les tècniques de immunohistoquímica (IHQ) en el diagnòstic de lesions evaluades per punció-aspiració ecoendoscòpica (PEE).

Material i mètodes: Revisió de les PEE efectuades entre gener 07 i desembre 08 i valoració de les tècniques de IHQ utilitzades sobre el bloc cel·lular.

Resultats: 136 pacients, amb 184 punccions, realitzades a diferents localitzacions (97 adenopaties, 52 pàncrees, 14 estòmac, 6 fetge i 15 altres localitzacions). En 6 pacients (4,41%) el material va ser insuficient per a diagnòstic. En 130 pacients els diagnòstics van ser: negatiu per cèl·lules malignes 41, adenocarcinoma 32, carcinoma pobrament diferenciat 9, carcinoma escamós 4, carcinoma de cèl·lula petita 1, GIST 9, tumor neuroendocrí 3, cel·lularitat limfoide reactiva 6, limfoma 3, quist 9, tumor mucinós 2, cel·lularitat atípica 4, i altres 7.

En 44 pacients, amb 60 punccions, es va precisar estudi d'IHQ per una correcta tipificació de la lesió, amb un total de 258 tincions d'IHQ. Les més freqüents van ser: citoqueratines 64, marcadors estromals 60, marcadors limfoides 50, marcadors neuroendocrins 37, TTF-1 12 i altres 28.

Conclusió: Les tincions IHQ més utilitzades han estat les citoqueratines per descartar micrometàstasis ganglionars i orientar sobre la localització del tumor primari, seguit de marcadors estromals per al diagnòstic de GIST, marcadors limfoides i marcadors neuroendocrins; i han ajudat al diagnòstic en un 33,85% dels pacients amb PEE valorable, majoritàriament amb neoplàsies.

Seguiment de les pacients del programa de cribratge de càncer de cervix amb estudi de virus del papil·loma humà per tècnica de captura d'híbrids (ch2)

N Combalia, A Ferran, R Orellana, I Costa, J Gallardo, L Garcia, C Padilla, H Merino, X Casanovas*, M Rey.

Servei de Patologia. *Anàlisi de dades. UDIAT-CD. Corporació Parc Taulí. Sabadell. Barcelona

Objectiu: Valorar el seguiment de les pacients amb estudi de virus del papil·loma humà (HPV) per tècnica de captura d'híbrids (CH2)

Material i mètode: Durant els anys 07 i 08 s'han realitzat en el nostre centre 4.937 determinacions de virus per CH2, de les que 2.537 corresponen a 2.470 pacients de la nostra àrea de referència. Disposem de seguiment en 471 pacients, per biòpsia, citologia i/o detecció de virus.

Resultats: De les 471 pacients, en 40 la CH2 va ser negativa, amb seguiments de 1 HSIL, 3 LSIL, 5 ASCUS i 31 sense lesió. Els 431 casos amb CH2 positiva van presentar en el seguiment 2 carcinomes escamosos, 1 adenocarcinoma in situ, 46 HSIL, 177 LSIL, 44 ASCUS, 16 persistència de CH2 positiva i 145 sense lesió. En 328 pacients

amb ASCUS i CH2 positiu en el seguiment predominen les LSIL (158), seguida de les normals (94), persistència d'ASCUS (33) i HSIL (30), i els 3 carcinomes de la sèrie. Dels 74 casos amb cribratge inadequat i CH2 positiu predominen en el seguiment la normalització (37), seguit d'HSIL (15), LSIL (13) i ASCUS (5). Dels 29 casos de control post-tractament amb CH2 positiu, sense lesió (14), LSIL (6) i ASCUS (6). En relació al valor de les URL/CO segons la patologia que presenta finalment la pacient destaca la gran variabilitat de la mostra però amb una mitja superior en els LSIL respecte als HSIL i ASCUS.

Conclusions: Alt percentatge de pacients amb diagnòstic d'ASCUS i CH2 positiu amb lesió intraepitelial. Valor de URL/CO de mitja més alt en les pacients amb LSIL que en les que presenten HSIL o ASCUS.

Troballes citològiques del carcinoma metaplàstic en punció aspiració (PAAF) de mama

M Pané, A Hereu, I Català, R Llatjós, N Baixeras, L Prieto*, T Soler

Servei d'Anatomia Patològica i *Radiologia.

Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. Hospitalet de Llobregat. Barcelona

Introducció: El carcinoma metaplàstic (CM) de mama es defineix per la presència de component mesenquimal i/o escamós associat o no a carcinoma ductal. Representa menys d'un 5 % de les neoplàsies de mama. Un diagnòstic acurat és crucial ja que el maneig, pronòstic i tractament difereixen del dels carcinomes ductals convencionals.

Objectiu: Definir criteris citològics de CM en PAAF de mama.

Materials i mètodes: Revisió de 22 PAAF de mama amb histologia de CM (període 1995-2008).

Criteris citològics avaluats: quantitat-tipus de cel·lularitat epitelial, grau nuclear, component mesenquimal, presència de cèl·lules multinucleades, necrosi.

Resultats:

Revisió mostres: Cel·lularitat abundant en 14 casos, moderada en 5, escassa en 1, insuficient en 2; Com-

ponent ductal en 9 casos, escamós en 1, combinació dels dos en 9, indiferenciat en 1; Grau nuclear 3 en 14 casos i 2 en 6; Component mesenquimal en 8 casos (inespecífic 7, condroide 1); Cèl·lules multinucleades en 4 (histiocitàries 2 atípiques 1 i ambdues en 1); Necrosi en 8 casos.

Diagnòstic post-revisió: CM en 11 casos, suggestiu CM en 2, carcinoma en 6, tumor maligne d'alt grau en 1, material insuficient en 2. El diagnòstic de revisió difereix del diagnòstic inicial en 8 casos.

Conclusions: El component escamós és el criteri que més freqüentment permet diagnosticar CM en una PAAF. El component mesenquimal és difícil d'identificar, poc freqüent i inespecífic en la majoria de casos; tot i això, pot ser un signe de sospita de CM. La presència de cèl·lules multinucleades i la necrosi no són criteris útils pel diagnòstic.

Correlació citohistològica de puncions aspiratives amb agulla fina (PAAF) de lesions de mama

R. Orellana, N. Combalia, MR Escoda, J Andreu, A Saez, H Merino, A Ferran, C Padilla, J Gallardo, L Garcia, M Rey
 Servei de Patologia, UDIAT-CD. Corporació Parc Taulí. Sabadell. Barcelona

Objectiu: Establir la correlació citohistològica, revisar i establir criteris citològics que ajudin al diagnòstic per PAAF de lesions complexes dintre de les categories diagnòstiques de lesió proliferativa i lesió papil·lar.

Material i mètode: Entre els anys 89 i 2008 s'han realitzat en el nostre Centre 3.596 PAAF de lesions mamaríes (exclosos casos amb diagnòstic histològic en anys previs o molt posteriors a la citologia), de 1.051 casos disposem de correlació citohistològica (exclosos casos de material insuficient).

Resultats: Dels 1.051 casos, es va fer el diagnòstic citològic de lesió proliferativa, amb o sense atipia, en 62 casos, que histològicament es van presentar com: carcinoma ductal infiltrant (CDI) (15), -5 de grau 1-, fibroadenoma (FA) (13), MFQ proliferativa (5), fibrosi estromal (5), carcinoma ductal in situ (DCIS) (4), -1 d'alt

grau-, hiperplasia fibroadenomatosa (4), hiperplàsia ductal atípica (4), mastopatia fibroquística (MFQ) (3), adenosi (3) i altres (7). Es va fer el diagnòstic de lesió papil·lar, amb o sense atipia en 45 casos, que histològicament es van presentar com: papil·loma intraquístic (12), carcinoma intraductal papil·lar (10), papil·loma ductal atípic (3), adenosi esclerosant (3), CDI (3), Phyllodes (3), MFQ proliferativa (3), FA (3), DCIS (1), MFQ (1) i altres (3).

Conclusions: Les categories diagnòstiques de lesió proliferativa i lesió papil·lar comprenen una àmplia varietat de lesions, amb grau d'atipia variable, que tenen en comú, en el primer cas fenòmens d'hiperplàsia epitelial, i en el segon el patró papil·lar. Seria important poder establir criteris citològics que permetessin estalviar la biòpsia en aquests casos.

Carcinoma renal de cèl·lules cromòfobes bilateral i tractament alternatiu amb ultrasò focalitzat d'alta freqüència (high intensity focused ultrasound –HIFU–)

C.González, M.L.Surrallés, K.Caci, X.Tarroch, X.Morlius, J.Casalots, F.Garcia, P.Forcada, G.González, J.Fernández, A.Salas
 Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Terrassa. Barcelona

Història clínica: Home de 76 anys sense antecedents d'interès, amb hematuria. Es detecta una tumoració al ronyó esquerre de 6 centímetres. Es realitza nefrectomia, amb diagnòstic de carcinoma cèl·lules cromòfobes (CCC). Als 6 mesos, en TAC de control, es detecta un nòdul de 2.2 centímetres al ronyó dret. Es realitza PAAF de la lesió; les extensions mostren fons hemàtic, aïllats macròfags amb pigment hemosiderínic, i escassa cel·lularitat aïllada i en petits grups. Cèl·lules de citoplasmes amplis, vacuolats i densos. Nuclis rodons-ovalats, amb escàs pleomorfisme i binucleacions aïllades. Immunohistoquímica: e-cadherina, c-kit, i citoqueratina 7 positives, i vimentina i CD10 negatives. El diagnòstic va ser de CCC.

Discussió: El CCC és un tumor infreqüent, en general de bon pronòstic. Un 3% són bilaterals i un 8% multi-

focals. En aquest cas, pacient monorenal funcionant, es va decidir fer tractament amb HIFU, tècnica nova, establerta als Estats Units i a la Xina als darrers anys. Destruïx els tumors mitjançant ultrasons d'alta freqüència originant una necrosi coagulativa del teixit, per hipertermia, sense afectar gaire al teixit perifèric. La destrucció cel·lular és molt selectiva. El tractament amb HIFU produeix també resposta immunitària contra les cèl·lules tumorals, evidenciat per l'increment de limfòcits al lloc del tumor. Els efectes secundaris són escassos. Aquesta tècnica es pot utilitzar en tumors benignes i malignes.

Actualment la lesió ha evidenciat lleu disminució del tamany, i està pendent de nova PAAF.

Estudio citológico peroperatorio del cáncer de mama en el ganglio centinela

Carreras A, Clua A, Esteva E, Lerma E, Gil R, Vázquez T, Pérez M, Prat J
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Introducción: La extirpación del ganglio centinela es una técnica quirúrgica muy extendida cuyo objetivo es evitar el vaciamiento axilar en pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales.

El progreso en los métodos de screening de cáncer de mama ha determinado la detección cada vez más frecuente de tumores pequeños, con baja probabilidad de metástasis ganglionares

La citología por raspado del ganglio centinela es una técnica rápida, sencilla, cuya sensibilidad oscila entre el 65-95% y preserva el tejido para futuras técnicas.

Objetivos: Revisión y seguimiento en el estudio peroperatorio citológico en los ganglios centinelas del cáncer de mama.

Material y métodos: Durante los últimos 5 años hemos estudiado un total de 844 pacientes con carcinoma de mama, de las cuales se realizó un estudio del ganglio centinela a 360 pacientes con un total de 792 ganglios estudiados mediante scraping y diagnóstico citológico peroperatorio.

Posteriormente se incluyeron en parafina los fragmentos ganglionares, y se hicieron cortes seriados que se tiñeron alternativamente con HE y con citoqueratina AE1/AE3.

Resultados del estudio:

- 844 pacientes en la base de datos.
- 792 ganglios centinelas estudiados mediante scraping y diagnóstico citológico Peroperatorio (2,2 ganglios de media por paciente).
- 279 pacientes con ganglio centinela negativo con peroperatoria negativa
- 020 pacientes con ganglio centinela positivo y peroperatoria negativa, de los cuales 12 fueron micrometástasis.
- 061 pacientes con ganglio centinela positivo y peroperatoria positiva 16,9%.

Conclusión: La mayoría de los falsos negativos corresponden a micrometástasis detectadas únicamente en la inmunohistoquímica.

El porcentaje de falsos negativos fue del 5,5%.

Gist amb marcat canvi quíctic.

Presentació de dos casos diagnosticats per EUS-PAAF

Alarcón I, Llatjós R, Gómez P, Gornals J*, Paúles MJ, Català I
Serveis d'Anatomia Patològica i Gastroenterologia*. Hospital Universitari Bellvitge.
Hospitalet de Llobregat. Barcelona

Els tumors estromals del tracte gastrointestinal (GIST) representen la majoria de neoplàsies mesenquimials d'aquesta localització. Són més freqüents a l'estómac i el seu comportament biològic varia des de tumors benignes de mida mitjana-petita fins a veritables sarcomes. S'acostumen a presentar com a masses sòlides, tot i que alguns puguin mostrar canvis quíctics focals per processos degeneratius, necrosi, hemorràgia o post-tractament amb inhibidors de la tirosin-quinasa. Malgrat tot, la quistificació franca és rara en els GIST, i planteja un diagnòstic diferencial diferent de l'habitual que inclou lesions vasculares i tumors quíctics i pseudoquíctics del pàncrees i del tub digestiu.

La punció-aspiració (PAAF) guiada per ecoendoscòpia (EUS) és una tècnica útil, segura i fiable per al diagnòstic de tumoracions intramurals i extramurals del tracte gastrointestinal, no accessibles per a biòpsia endoscòpica, amb xifres de sensibilitat, especificitat i exactitud diagnòstica superiors al 90%. La valoració ràpida del material aspirat i l'ús de tècniques complementàries d'immunocitoquímica milloren sensiblement el rendiment d'aquesta tècnica.

Presentem dos casos de GIST detectats com a lesions solido-quíctiques de difícil caracterització radiològica. Ambdós van ser diagnosticats per EUS-PAAF i posteriorment resecats quirúrgicament, amb confirmació histològica del diagnòstic.

Punció-aspiració amb agulla fina (PAAF) de lesions palpables: Experiència a l'Hospital General de Granollers

Sílvia López, Eva Fernández, Clara Martí, Núria Pardo i Jordi Esquiús
Servei d'Anatomia Patològica. Hospital de Granollers. Barcelona

Introducció: La PAAF és una tècnica de molt baixa morbiditat i alta rendibilitat.

Material i mètode: De 3.017 PAAF de lesions palpables 1.705 (56,51%) estan enregistrades a una base de dades i 869 d'elles tenen seguiment (biòpsia, autòpsia, o revisió d'història). S'han estudiat els resultats del seguiment.

Resultats: Les puncions van ser de gangli (689), tiroide (642), parts toves (186), glàndula salival (110) i mama (78).

En casos amb seguiment, la PAAF de gangli (482) va assolir una sensibilitat del 90% i una especificitat del 98,7 %. La sensibilitat per les metàstasis és més alta que pels limfomes (95,6 % vs. 78%).

En les lesions de parts toves (119) la sensibilitat era del 90% i l'especificitat del 100%.

A glàndula salival (66) la sensibilitat era del 70% i l'especificitat del 100%, amb un 84,8 % de patologia benigna.

En les 48 PAAF de mama la sensibilitat i l'especificitat van ser del 100%.

El percentatge de material inadequat més elevat va ser a parts toves (9,1%) i a mama (8,4%), probablement per les característiques de les lesions.

Conclusions:

- La PAAF és una tècnica amb alta rendibilitat.
- Ajuda el clínic en el maneig posterior del pacient. Orienta les lesions en quirúrgiques i no quirúrgiques, estalviant biòpsies, i pot orientar sobre l'origen d'una metàstasi.
- En els casos diagnosticats de limfoma permet fer la biòpsia de moll d'os concomitant a l'exèresi del gangli.
- Permet fer estudi d'extensió.
- Pot ser útil en l'estudi de recidiva en cas de neoplàsia coneguda.

Lectura automatitzada de citologia ginecològica: resultats

M.Bosch, S.Albert, I.Soler, E.Romero, E.Gimferrer, L.Pijuan, B.Lloveras, F.Alameda
Servei de Patologia. Hospital del Mar. Barcelona

Introducció: Un dels valors més importants de la citologia líquida és la lectura automatitzada de les mostres. L'Imager, aprovat per la FDA, actua com a "pre-screening" de manera que canvia la manera de treballar dels citotècnics. Es pretén avaluar els resultats d'un any de lectura automatitzada i comparar-los amb lectura manual de citologia líquida y citologia convencional.

Material i mètode: Es revisa un total de 53.111 citologies cervico-vaginals, (19.742 convencionals, CC 17.396 líquides amb lectura manual, CLM i 15.973 líquides amb lectura automatitzada, CLA), per veure la quantitat d'ASCUS, LSIL i HSIL han estat diagnosticats i en el cas de HSIL comprovats amb biòpsia. Les citologies corresponen als anys 2002 (CC), 2005 (CLM) i 2007 (CLA), i si bé corresponen a dones diferents, provenen dels mateixos districtes de la ciutat i son interpretades per els mateixos citotècnics i citopatòlegs.

Resultats: La lectura automatitzada augmenta la quantitat d'ASCUS i LSIL, disminuint la quantitat de negatius. Tanmateix, en numeros relatius la quantitat d'HSIL diagnosticada es semblant.

En el seguiment dels ASCUS els resultats son semblants en les CC, CLM i CLA.

En el seguiment dels LSIL ; la quantitat de negatius disminueix en CLA (33.7%) respecte a CLM (44.4%) i CC (67.9%), mentre que la quantitat d'ASCUS es semblant, la quantitat de LSIL augmenta en CLA (50.5%), versus CLM (40.3%) i CC (22.6%). La quantitat de HSIL també augmenta en CLA (8.7%) respecte a CC (4.4%), pero es semblant a CLM (8.2%).

En el seguiment dels HSIL, disminueix també la quantitat de negatius en CLA (9.6%), respecte a CLM (34%) i CC (35.6%), la quantitat d'ASCUS i LSIL segueix semblant i augmenta la quantitat d'HSIL en CLA (76.7%), respecte a CLM (47.2%) i CC (44.8%).

Conclusions: La lectura automatitzada de citologies amb l'Imager (Hologic), augmenta la detecció de lesions d'alt grau en el seguiment, comprovades per histologia, per tan augmenta la especificitat per aquestes lesions. També augmenta la detecció de ASCUS i LSIL.

Linfoma de cavitades. A propósito de un caso

Clua A, Esteva E, Carreras A, Bagué S, Lerma E, Espinosa I, Gil R, Prat J
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Introducció: El linfoma de cavitades es una neoplasia infreqüent de cèl·lules B que se presenta clínicament amb derrames massius de cavitades seroses, sense masses tumorals.

Se associa en tots els casos al herpes virus humà tipus 8 (HHV-8) pacients immunodeprimits.

Descripció del cas: presentamos el caso de un varón de 77 años, con hepatopatía crónica alcohólica y HIV negativo que ingresó por dificultad respiratoria. En la radiografía de tórax, se detectó un derrame torácico masivo, sin antecedentes traumáticos y se realizó toracocentesis obteniendo 500cc de líquido pleural.

Resultados: En el estudio citológico demostró abundantes células grandes aisladas de núcleos pleomórficos, irregulares y nucleolo prominente. El citoplasma era amplio y basófilo con ocasional vacuolización.

La citometría de flujo mostró una pequeña población linfocítica B policlonal junto con abundantes linfocitos T CD4 positivos.

El estudio inmunohistoquímico realizado en el bloque celular reveló positividad en las células grandes para CD45, CD30 y focalmente para CD138.

El virus del herpes humano tipo 8 fue intensamente positivo en todas las células tumorales.

El reordenamiento de la región variable (FR3) de la cadena pesada de las inmunoglobulinas fue clonal.

Conclusión: La combinación de bloque celular, inmunohistoquímica, citometría de flujo y reordenamiento celular facilita el diagnóstico de **linfomas de cavitades**.

Metàstasi axilar i engonal amb dos primaris mamari i endometrial: diagnòstic diferencial

A. Gimenez-Mendoza, F. Alameda, L. Lopez Vilaró, R. Murillo, J. Gimeno, L. Pijuan,
B. Lloveras, J.M. Corominas, S. Serrano
Servei d'Anatomia Patològica. Hospital del Mar-IMAS-UAB. Barcelona

Introducció: Generalment no es planteja el diagnòstic diferencial entre el carcinoma ductal de mama i l'adenocarcinoma d'endometri, ja que els antecedents i la localització de la lesió ja orienta a l'entitat corresponent. Presentem el cas d'una pacient amb antecedents d'ambdues patologies que presentava una adenopatia axilar i engonal metastàsiques, realitzant-se una revisió de la literatura sobre les característiques citològiques diferencials.

Citologia: El fons de la citologia maligna de mama sol ser net, al contrari de l'endometrial que s'acompanya d'abundant material hemàtic, necrosi i inflamació aguda amb fenòmens d'entosis. Tot i que en les metàstasi els criteris poden variar, pel diagnòstic d'un carcinoma ductal de mama cal observar la presència de cèl·lules aïllades, mentre que l'adenocarcinoma d'endometri sol formar agrupacions en forma de rosseta amb nuclèols prominents.

Immunohistoquímica: La vimentina és positiva en un 92% dels adenocarcinomes endometrials i només en un 7,5% dels carcinomes ductals de mama. El GC-DFP-15 és positiu en un 60% de la lesió mamària i és negatiu en l'endometrial (només un cas descrit a la literatura). El CA 125 i la mesotelina, si bé poden complementar l'estudi, no són tan sensibles.

Entosis: Encara que s'han descrit casos de fenòmens d'entosis de limfòcits en lesions mamàries, l'entosis (o emperipolesi) de polimorfonuclears neutròfils és un fet distintiu de l'adenocarcinoma d'endometri, però no patognomònic.

Conclusió: Tot i que les noves tècniques immunohistoquímiques ens poden ajudar a orientar el diagnòstic, la presència de fenòmens d'entosis de polimorfonuclears neutròfils es manté com el marcador més rellevant en el nostre cas.

Característiques citològiques del tumor mesenquimal fosfatúric

X. Tarroch, K. Caci, Cl. González, X. Morlius, J. Fernández, J. Casalots, P. Forcada, M. Surrallés, F. García, G. González, A. Salas

Servicio de Anatomia Patològica. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Terrassa. Barcelona

Introducció: L'osteomalàcia oncogènica es un síndrome paraneoplàstic rar, degut en la majoria de casos al tumor mesenquimal fosfatúric. Les seves característiques citològiques son molt poc conegudes, amb un sol cas publicat a la literatura.

Cas clínic: Dona de 48 anys d'edat, diagnosticada de osteomalàcia hipofosfatèmica, resistent a tractament mèdic, i que després de descartar altres etiologies es detecta, per RNM, una tumoració a regió pterigopalatina dreta de 2 cm. de diàmetre màxim.

Es fa PAAF i a les extensions hi havia un fons hemàtic amb algun fragment de material fibril·lar i escasses cèl·lules fusiformes, de cromatina fina, algun petit nuclèol ocasional i citoplasma eosinòfil mal definit. No hi havia necrosi, mitosi, ni atípia nuclear marcada.

L'exèresi del tumor va confirmar el diagnòstic de tumor mesenquimal fosfatúric. A l'estudi immunohistoquímic les cèl·lules expressaven vimentina i focalment actina de múscul llis, però no CD34, S100, desmina, cromogranina, ni citoqueratines. Després de la cirurgia es van normalitzar els valor analítics de la malalta.

Discussió: Clínicament els malalts amb osteomalàcia oncogènica presenten fractures i dolors ossis, fosfatúria, hipofosfatèmia i resistència al tractament mèdic i es curen únicament amb la resecció complerta del tumor. Aquest es localitza generalment a las parts toves o als ossos. Les troballes citològiques no son específiques, però en el context clínic adequat i descartant altres neoplàsies de cèl·lules fusiformes benignes o de baix grau, mitjançant estudi immunohistoquímic i/o citogenètic, es pot suggerir aquest diagnòstic.

PAAF De tumor del cos carotidi

K. Caci, X. Tarroch, F. García, Cl. González, X. Morlius, ML. Surrallés, P. Forcada, J. Casalots, J. Fernández, J.L. Dolz*, X. Lao**, G González, A. Salas

Servei d'Anatomia Patològica, Radiologia*, ORL**.

Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Terrassa. Barcelona

Introducció: El paraganglioma del cos carotidi o quemodectoma és un tumor poc freqüent que podem veure en citologia de tumors de cap i coll, però a causa de les possibles complicacions, poques vegades es realitza la punció amb aquesta orientació diagnòstica.

Cas clínic: Home de 50 anys, sense antecedents, presenta en el TAC tumoració localitzada a la bifurcació carotídea dreta de 3 x 2 x 4 cm. En la PAAF s'observen extensions de fons hemàtic amb escassa cel·lularitat, disposada en petits grups, algun de patró acinar, i aïllades cèl·lules de nuclis arrodonits o ovals i citoplasma ampli ben delimitat, d'aspecte granular sense atípia. L'estudi histològic de la peça quirúrgica i la positivitat immunohistoquímica per a cromogranina, sinaptofisina, i negativitat per a citoqueratines, S-100 i calcitonina confirmen el diagnòstic de paraganglioma de cos carotidi.

Discussió: El tumor del cos carotidi és un paraganglioma localitzat a la bifurcació de l'artèria carotídea, que a l'exploració clínic-radiològica és extremadament vascular i pulsativa, que apareix a qualsevol edat amb un discret predomini femení. A causa del risc de complicacions (hemorràgia i trombosi) alguns autors han considerat contraindicada la punció d'aquests tumors. En la majoria dels casos és benigne i les seves característiques citològiques són idèntiques a les dels paragangliomes d'altres localitzacions, amb positivitat per a marcadors neuroendocrins per immunohistoquímica. El diagnòstic diferencial s'ha de fer principalment amb tumor carcinoide, carcinoma medul·lar i fol·licular de tiroides, carcinoma de cèl·lules renals i melanoma metastàtic.

Citologia en medi líquid i detecció d'ADN de VPH per PCR. Estudi multicèntric peninsular

Ristol Pons, RM^a; Gil Gil, C; Abellán Martínez, R; Luque Marcos, O; Gómez Villaverde, E; Benach, Milà, M; Sánchez Valiente, G; Higón Visús, L; Torres Rapela, E; Sánchez Torres, L; Rubio Checa, S; Hernández Geli, J.
Departaments d'Anatomia Patològica i Biologia Molecular. Cerba Internacional. Sabadell
Escola Bonanova. IMAS. Barcelona

Introducció i objectiu: La utilització de la citologia en medi líquid (CML) permet realitzar estudis citològics i de detecció d'ADN del VPH en mostra única millorant la sensibilitat del criatge del càncer de cèrvix. L'objectiu és avaluar la correlació dels resultats d'ambdós mètodes en mostres procedents de diferents regions d'Espanya i Portugal.

Material i mètodes: S'han estudiat 200 mostres de CML (ThinPrep®PapTest). S'han agrupat els resultats citològics per categories segons el sistema Bethesda 2001 i s'han contrastat amb els resultats d'ADN de VPH-AR (Amplicor®HPV Test) i/o estudis genotípics (Linear Array VPH).

Resultats: En citologies L-SIL/H-SIL, la detecció del virus és superior al 90%. Aquesta proporció disminueix en els resultats d'ASC-US i baixa fins a una tercera part en les citologies negatives. Els genotips més freqüents han estat el 16, 31, 52, 51, 56 i 58.

Conclusions: La combinació de la CML i la detecció d'ADN del VPH per PCR incrementa la sensibilitat diagnòstica i permet la selecció de les pacients amb ASC-US i ADN VPH-AR positiu pel seu seguiment. La revisió de les mostres citològiques amb PCR positives ajuda a millorar el control de qualitat citològic.

Resultats del programa de criatge de càncer de cèrvix amb tècnica de captura d'híbrids (hc2) en l'àrea del Vallès

A Ferran, N Combalia, L Garcia, C Padilla, J Gallardo, R Orellana, I Costa, X Casanovas*, M Rey
Servei de Patologia. *Anàlisi de dades. UDIAT-CD. Corporació Parc Tauli. Sabadell. Barcelona

Introducció: La tècnica de captura d'híbrids per virus del papil·loma humà d'alt risc (hc2) es va implementar al nostre hospital l'any 2007, per l'àrea del Vallès. Presentem els primers resultats.

Material i Mètode: Valoració de les determinacions de HPV obtingudes per hc2 efectuades durant els anys 2007 i 2008, mitjançant estudi estadístic de la base de dades actualitzada.

Resultats: S'han realitzat 4.937 determinacions a 4.711 pacients. Els motius de sol·licitud han estat predominantment criatge inadequat en 2.744 casos (55,58%), seguit d'ASCUS en 1.092 (22,11%). Els resultats han estat 3.682 casos negatius i 1.255 positius. Segons el motiu de sol·licitud destaquen els ASCUS amb determinacions positives (56%) i els criatges i controls postractament amb determinacions negatives (91,58%

i 79,3% respectivament). En els casos de control d'HPV no s'observen diferències significatives. En 204 pacients s'han realitzat 2 determinacions i en 11, 3 determinacions. En un 47% dels casos la determinació es negativitza al 2n control, mentre que persisteix positiu en un 34,4%. En un 2,3% es negativitza al 3r control mentre que en un 2% persisteix positiu. En un 1,4% dels casos s'ha realitzat un 2n control malgrat ser negativa la primera determinació, essent positiu en un 1,4%. Segons el motiu de la sol·licitud predominen les repeticions als ASCUS seguit del criatge.

Conclusió: Mitjançant la tècnica d'hc2, s'ha demostrat la presència d'HPV d'alt risc en el 56% dels casos amb citologia prèvia d'ASCUS i en un 8,34% dels casos amb criatge inadequat. En controls posteriors el virus es negativitza en gairebé el 50% dels casos.

Citodiagnòstic de l'hepatocarcinoma de cèl·lula clara. A propòsit d'un cas

T Parra, JL Molinero, MJ Martínez, M Alejo, F Autonell, M Sardà, MA Verdaguera
Servei d' Anatomia Patològica. Consorci Hospitalari de Vic. Barcelona

Introducció: L'hepatocarcinoma de cèl·lula clara és una variant poc freqüent d'hepatocarcinoma (incidència 5-9%). Aquesta neoplàsia presenta característiques citològiques similars amb el colangiocarcinoma de cèl·lula clara i altres neoplàsies que poden metastatitzar al fetge (carcinoma renal de cèl·lula clara i carcinoma corticoadrenal). L'estudi immunohistoquímic valorat conjuntament amb les troballes citològiques que caracteritzen aquesta neoplàsia, ajudaran a fer el diagnòstic definitiu.

Cas: Home de 68 anys sense antecedents patològics d'interès, diagnosticat amb la TAC d'hepatomegalia tumoral amb múltiples nòduls, i presència d'una segona lesió nodular localitzada a glàndula suprarenal dreta. Es realitza PAAF de dos nòduls hepàtics que mostren abundant cel·lularitat, constituïda per cèl·lules que es disposen en plaques poc cohesives, petits grups i aïllades. S'identifiquen dos tipus de cèl·lules: cèl·lules poligonals amb citoplasmes eosinòfils i gra-

nular, i cèl·lules amb citoplasma ampli i vacuolat. A l'estudi immunohistoquímic mostren positivitat difusa per HepPar1, citoplasmàtica per TTF-1, focal per AE1-AE3, positivitat amb patró canalicular per pCEA i CD10 i molt focal per alfa-fetoproteïna. Són negatives per mCEA, VIM, CK7, CK20 i inhibina. Amb aquest perfil immunohistoquímic junt amb les característiques citològiques es va fer el diagnòstic definitiu d'**hepatocarcinoma de cèl·lula clara**.

Conclusió: L'hepatocarcinoma de cèl·lula clara és una variant infreqüent d'hepatocarcinoma que, degut a les seves característiques citològiques, causa problemes diagnòstics amb altres neoplàsies de cèl·lula clara que poden metastatitzar al fetge. Revisada la literatura trobem molts articles que discuteixen la utilitat de diferents anticossos per ajudar al diagnòstic diferencial entre tumor hepàtic primari i metastàtic. Entre aquests anticossos trobem el HepPar1, pCEA i CD10.

Seguiment d'ASCUS i LSIL amb citologia i test VPH simultani. Resultats comparatius

Teresa Muntal, Cristina Caupena, Felip Garcia, Miquel Àngel Carrasco
Capio Hospital General de Catalunya. Sant Cugat del Vallès. Barcelona

Introducció: Avaluem l'eficiència del seguiment d'ASCUS i LSIL als 6 mesos amb citologia i test de VPH simultani.

Mètode: 117 dones de las que 69 estaven diagnosticades d'ASCUS i 48 d'LSIL. Als 6 mesos es repeteix la citologia i simultàniament es realitza test HC2 per a VPH d'alt risc.

Resultats: La citologia als 6 mesos de les 69 pacients amb ASCUS va donar: 35 casos negatius, 20 ASCUS, 8 LSIL i 6 HSIL. Dels 48 casos d'LSIL, 11 es van negativitzar, 9 ASCUS, 23 LSIL i 5 HSIL. El test de VPH va donar els següents resultats: 9 casos positius (19.5%) entre les 46 citologies negatives que venien d'un diagnòstic previ d'ASCUS en 5 casos i 4 LSIL, 20 positius (69%) dels

29 ASCUS que provenien de 14 ASCUS i 6 LSIL, els 31 casos d'LSIL van ser positius (100%) i 9 positius (81.8%) dels 11 HSIL que provenien de 4 ASCUS i 5 LSIL.

Conclusions: El seguiment als 6 mesos dels casos diagnosticats citològicament d'ASCUS o LSIL millora sensiblement amb la realització simultània de citologia i test de VPH detectant aproximadament un 20% de casos encara VPH positius entre les pacients que han negativitzat la citologia i per tant serà necessari ampliar el seguiment en aquestes pacients per veure quina és l'evolució de la positivitat del VPH. La realització única del test de VPH hauria perdut 2 casos d'HSIL als 6 mesos i per tant no pot ser la única eina de seguiment en aquestes pacients.

Tumor maligne de beina de nervi perifèric primari de paròtida

Cristina Caupena Auledas, Felip Garcia Hernandez, Teresa Muntal Esteve, Miquel Àngel Carrasco Capiro Hospital General de Catalunya. Sant Cugat del Vallès. Barcelona

Objectiu: Descripció de les característiques citomorfològiques d'un cas de tumor maligne de beina de nervi perifèric (MPSNT) localitzat a paròtida amb correlació histològica.

Descripció del cas: Home de 54 anys que presenta tumoració de paròtida esquerra de creixement ràpid i consistència dura. TAC amb massa intraparotídia.

Resultats: Les extensions presenten petits grups cel·lulars i cèl·lules soltes de morfologia epitelioida, nuclis irregulars, grans, hiper cromàtics i citoplasma fusiforme, excèntric i escàs. L'estudi immunocitoquímic va ser positiu per vimentina i S100, i negatiu per citokeratines AE1/AE3, s'informa de tumor pobrement diferenciat. Histològicament predominen les àrees formades per cèl·lules grans de nuclis rodons moderadament pleomòrfics i citoplasma poligonal que es disposen en grups sòlids i cohesius juntament amb cèl·lules

amb un patró fusiforme que s'acompanyen d'un estroma mixoide o fibrocolàgen d'aspecte desmoplàsic. La Immunohistoquímica va ser positiva per vimentina i S100, i negativa per CK AE1/AE2, CK 5/6, CK d'alt pes molecular, CD99, P63, CD117 i HMB. El diagnòstic histològic definitiu va ser de tumor maligne de beina de nervi perifèric d'alt grau de 4.5 cm amb extensió a parts toves i dermis.

Discussió: La localització primària a la glàndula paròtida d'un MPSNT és un fet molt poc freqüent, amb quatre casos publicats.

Aportem un nou cas d'aquesta entitat comparant les nostres observacions amb les prèviament descrites. Fem èmfasi en l'expressió citològica d'aquest tumor que es caracteritza per una marcada variabilitat morfològica i de la importància de la immunohistoquímica en el diagnòstic.

Metàstasi mamària per melanoma maligne primari desconegut

Ruth Tascón, Montse Llobet, Ferran Costa, Ferran Pérez, Miquel Casas Servei d'Anatomia Patològica. Hospital de Palamós. Girona

Història clínica: Dóna de 71 anys, sense antecedents patològics d'interès, que consulta per un nòdul palpable i dolorós a mama dreta, amb criteris radiològics sospitosos de malignitat.

La PAAF mostrava extensions hemàtiques amb grups cel·lulars poc cohesius, marcat pleomorfisme nuclear i citoplasmes densos i voluminosos, compatible amb carcinoma. Es practica BAG, observant-se una tumoració maligne constituïda per cèl·lules de caràcter epitelioida, amb ocasionals pseudoinclusions nuclears, que s'informa com a carcinoma d'alt grau. Receptors hormonals i C-erbB-2 negatius.

A la peça de mastectomia es va identificar una tumoració de 3 x 2 cm, de marges ben definits i amb característiques morfològiques que no es relacionaven amb cap de les imatges habituals dels carcinomes de mama. Es va ampliar la bateria d'IHQ, apreciand-se negativitat per CK-7; CK-20; CAM 5.2; PAN-K (AE1/AE3);

E-cadherina, vimentina, GCDFP-15 i LCA i positivitat intensa per Melan-A, HMB-45 i S-100.

Discussió: EL MM de mama es pot enfocar des de tres vessants diferents.

1. MM cutani de mama.
2. MM primari del parènquima mamari (Carcinomes metaplàsics).
3. Metàstasi de MM:

En un 25-30% la metàstasi mamària pot ser la primera manifestació d'una neoplàsia maligna extramamària, clínicament inaparent. Els carcinomes són els tumors més freqüentment implicats en aquestes metàstasis, no obstant el MM ha d'entrar sempre en el diagnòstic diferencial d'extensions hemàtiques molt cel·lulars i poc cohesives, a on les cèl·lules mostren un caràcter epitelioida o fusocel·lular.

Las células uroteliales degeneradas “Células Trampa” problemática diagnóstica

F.Marginean, C.Blazquez, D. Badia, M.Alberola, C.Dinarès, C.Iglesias, D.Saez, S.Ramon y Cajal i N.Tallada
Servei d Anatomia Patològica. Secció de Citologia. Hospital Universitari Vall d' Hebron. Barcelona

Introducció: La “muerte celular” implica dos mecanismos: por **apoptosis**, a través de un programa interno que desencadena una cascada enzimática y la muerte celular patológica o necrosis que no está regulada siendo consecuencia de distintos tipos de agresiones a la integridad celular (de tipo isquémico, quemaduras o toxinas). Así mismo, la muerte celular patológica puede activar el mecanismo apoptótico, tal como sucede en las infecciones víricas, las radiaciones ionizantes y en los tratamientos quimio-radioterápicos.

Las células uroteliales en las orinas espontáneas, están expuestas también a los dos tipos de muerte.

La morfología de estas células a las que hemos denominado “Células Trampa” y su problemática diagnóstica constituye el objetivo de nuestro estudio.

Material y métodos: Orinas espontáneas remitidas para despistaje de tumor vesical por clínica de micro/hematuria. Se procesaron con el método de THIN PREP y tinción de Papanicolaou

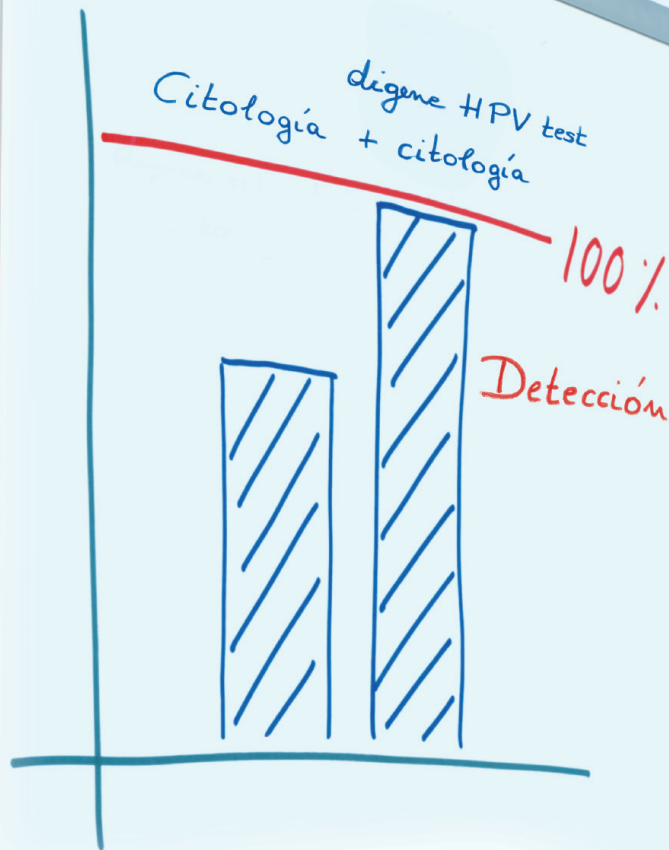
Resultados: Se identifican células aisladas de mediano y gran tamaño con citoplasma pálido en distintos grados de conservación, tamaño pequeño con núcleo hiper cromático, cromatina grosera y discontinuidad de la membrana nuclear.

Discusión: Las células uroteliales están expuestas a los dos tipos de muerte celular. La célula degenerada morfológicamente es una célula de tamaño pequeño, citoplasma denso, rojizo, con anomalías tintoriales y núcleo picnótico. El segundo cambio morfológico ha motivado nuestro estudio y plantea los siguientes diagnósticos diferenciales: carcinoma urotelial de alto grado, carcinoma in situ, infecciones víricas y otros agentes que alteran la homeostasis celular. Ello requiere estudio microscópico con objetivos de gran aumento que permitan ver el contorno de la membrana nuclear y la disposición y estructura cromatínica, detalles clave para el diagnóstico correcto.

Col·laboradors



The *digene* HPV Test



Detección probada del riesgo de cáncer de cervix

Beneficios del *digene*[®] HPV Test cuando se utiliza con la citología:

- Cribado fiable y efectivo para mujeres desde 35 años
- Selección de citologías ASC-US
- Tecnología de amplificación de la señal para la mayor sensibilidad clínica
- Publicaciones clínicas que incluyen a más de 870.000 pacientes
- Aprobación FDA y marcado CE

Contacte con QIAGEN ahora, o visite www.qiagen.com

Para información sobre licencias y responsabilidad legal, por favor visite www.qiagen.com.
© 2009 QIAGEN, todos los derechos reservados.

