



La revista de la **Societat Catalana de Citopatologia**

CITOPAT.CAT

Any 2010 / Vol. 2

SOCIETAT
CATALANA
DE CITO
PATOLOGIA



EN AQUEST NÚMERO

EDITORIAL

•

SESSIONS

Residents

Citotècnics

Citocultural

•

XXVII JORNADES
CITOLÒGIQUES CATALANES

•

REUNIÓ CONJUNTA AMB LA
SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE CITOLOGÍA

•

RODA DE CASOS

Editorial

Com a cloenda del Curs 2009-2010 de la Societat Catalana de Citopatologia és una satisfacció per a la Junta directiva de la Societat poder editar el segon número de la revista Citopat.Cat.

Som conscients que aquest projecte no hagués estat possible sense la vostra col·laboració i gràcies a l'esforç que heu fet en aquesta edició trobarem els continguts d'algunes de les sessions del Curs, de la «Reunión Conjunta» amb la «Sociedad Española de Citología», de les XXVII Jornades Citològiques i de la Roda de Casos; totes elles posen de manifest l'alt nivell de qualitat de la producció científica de la Societat.

La revista ha de ser l'òrgan d'expressió de la nostra Societat i s'ha de lluitar perquè sigui atractiva i que tingui ressò. Per això us encoratgem a seguir participant activament aportant no tan sols els vostres coneixements, sinó també els vostres pensaments i reflexions.

Per altra banda, volem aprofitar la plataforma que ens ofereix Citopat.Cat per convidar-vos a participar en el programa d'activitats que des de la Junta estem preparant pel proper Curs 2010-2011, que conclourà amb el VII Congrés Català de Citopatologia que tindrà lloc a Sant Benet del Bages a on us hi esperem.

Moltes gràcies a tots per fer-ho possible.

DRA. NEUS COMBALIA

Presidenta de la Societat Catalana de Citopatologia

Junta directiva de la Societat Catalana de Citopatologia

PRESIDENTA: Dra. Neus Combalia	TRESORER: Dra. Salomé Martínez
VICE-PRESIDENTA: Dra. Isabel Català	VOCAL: Dr. Francesc Alameda
SECRETARIA: Dra. Carme Dinarés	VOCAL: Sra. Carme Cachot

J&C
EDICIONES
MÉDICAS S.L.

ISSN: 2013-5238
D.L.: B-24.127-09

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

© 2010, J&C Ediciones Médicas, S.L.

Disseny i maquetació: Grafime

Tots els drets reservats

Foto de la coberta per gentilesa de la Dra. Analía Elguezabal

Fotos de la sessió citocultural cedides per la Dra. Salomé Martínez



Now laboratories of all sizes can benefit from proven **ThinPrep® Imaging Technology**

The Integrated Imager combines ThinPrep® Imaging and slide review into a single, convenient device making it a perfect combination for small to mid-sized laboratories.

User friendly touch screen and stage controls allow quick and easy navigation.

When not in use for ThinPrep Imaging, the Integrated Imager also functions as a conventional microscope saving valuable bench space.

For more information, contact your local Hologic representative.

CE marked and
available for sale
in Europe

HOLOGIC™
The Women's Health Company

Hologic Iberia, S.L., C/ Tarragona, 161, planta 12, 08014 Barcelona
Tel: +34.93.292.51.44, Fax: +34.93.424.96.86, www.hologic.com

ThinPrep®
INTEGRATED IMAGER

Sessions

Residents

Citotècnic

Citocultural

Metàstasi pleural de carcinoma escamós de cèrvix. Diagnòstic per EUS-PAAF

I. Alarcón, R. Latjós, N. Baixeras, F. Pérez, A. Rosell⁽¹⁾, I. Català

Serveis d'Anatomia Patològica i de Pneumologia

⁽¹⁾Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet del Llobregat. Barcelona

Dona de 43 anys diagnosticada, al juny del 2002, d'un carcinoma escamós de cèrvix estadi IIIB que va ser tractat amb quimio i radioteràpia radicals.

Sis anys més tard presenta clínica de disfàgia i es detecta, per TAC i ecoendoscòpia, una tumoració al mediastí que planteja el diagnòstic diferencial entre una metàstasi del tumor de cèrvix i un segon primari, per exemple esofàgic.

Es realitza una PAAF de la massa mediastínica guiada per ecoendoscòpia transesofàgica (EUS).

Amb el material obtingut es van fer tincions de DQ i PAP, i bloc cel·lular.

Les extensions mostraven grups cel·lulars cohesius i desestructurats amb nuclis hiper Cromàtics de mida mitjana-petita, sense nuclèol, amb pleomorfisme discret i citoplasma mal delimitat. Algunes extensions mostraven fons brut, amb abundant detritus, cèl·lules inflamatòries mal preservades i alguns macròfags.

El diagnòstic de la PAAF va ser de COMPATIBLE AMB CARCINOMA ESCAMÓS. Per determinar-ne l'origen es va realitzar estudi de detecció i tipificació d'HPV al material del bloc cel·lular i a una mostra del tumor del cèrvix. En ambdues mostres es va detectar HPV tipus 16, confirmant la sospita de metàstasi.

L'ecoendoscòpia permet la realització de puncions per via transbronquial (EBUS) o transesofàgica (EUS) amb control ecogràfic de la posició de l'agulla en temps real.

Consisteix en un transductor incorporat a l'extrem d'un broncoscop que, a més, té un canal de treball per on s'introdueix un catèter amb una agulla retràctil. El transductor proporciona una imatge que inclou la lesió a punxar, l'agulla i les estructures veïnes.

Tècnica

Un cop feta la punció, el material es recupera de l'interior de l'agulla i catèter per al seu processament citològic.

Habitualment, es realitzen extensions per a valoració ràpida (Diff-Quik, en el nostre cas) i diferida (Papanicolaou), i es procura reservar material per a tècniques especials mitjançant rentat d'agulla o bloc cel·lular. El material obtingut és útil per a tècniques de citoquímica i immunocitoquímica, bioquímica, microbiologia, citometria o estudis moleculars. Gran part de la rendibilitat diagnòstica d'aquesta tècnica depèn del correcte processament i aprofitament del material obtingut. Per això, la presència *in situ* del citopatòleg i/o citotècnic, resulta fonamental.

La valoració ràpida *in situ* permet reduir la durada de la prova al mínim imprescindible i assegurar al màxim un diagnòstic. A més, facilita la comunicació i entesa entre l'endoscopista i el citopatòleg. L'estalvi econòmic és més relatiu, perquè s'estalvia en material fungible però es gasta en hores de feina de personal qualificat.

Indicacions

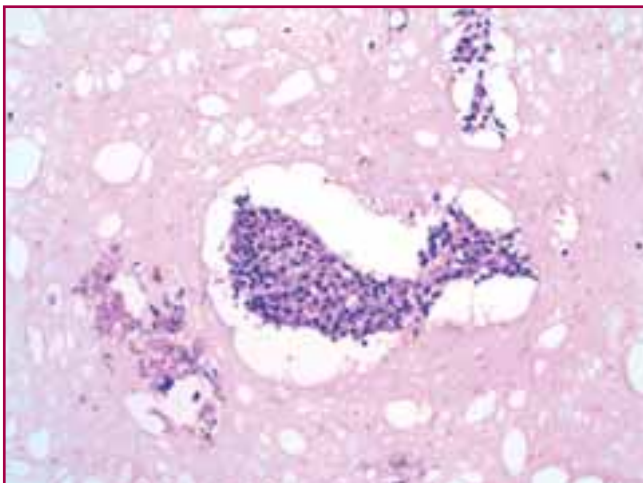
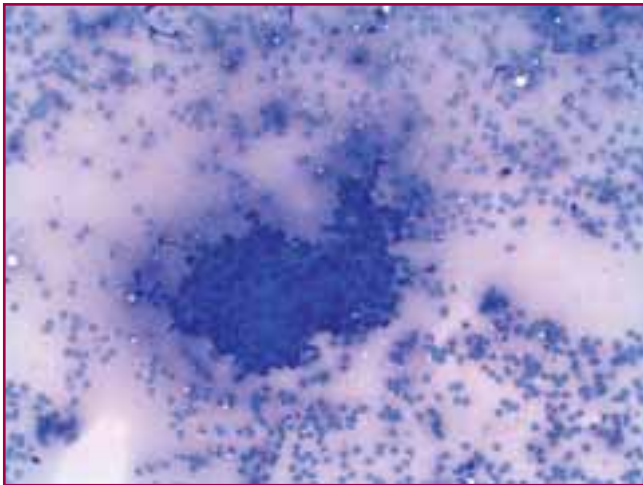
Es poden agrupar en tres categories: (1) Estadificació mediastínica del càncer de pulmó, (2) Estudi d'adenopaties mediastíniques sense neoplàsia pulmonar coneguda i (3) Estudi de tumoracions mediastíniques i pulmonars de localització central.

L'afectació dels ganglis de les estacions mediastíniques en el càncer de pulmó resulta fonamental per a l'estratègia terapèutica i el pronòstic, especialment en el carcinoma de cèl·lula no petita. El mediastí es pot explorar per diverses tècniques invasives:

- **PAAF transbronquial a cegues.** Té una rentabilitat baixa, i només permet explorar els ganglis subcarinals i, a vegades, els peribronquials.
- **Mediastinoscòpia.** Representa el *gold standard*, és la tècnica més específica però també la de més risc, i a sobre només permet estudiar els ganglis més pròxims a l'arbre traqueobronquial.

—**L'ecoendoscòpia.** És una tècnica de baix risc (només s'han descrit algunes complicacions lleus de tipus infecció o sagnat). Es fa sota sedació i permet l'accés a la majoria de nivells mediastínic combinant les vies transbronquial i transesofàgica.

En valorar una PAAF de gangli per descartar metàstasi podem trobar: (1) Extensions constituïdes només per cèl·lules descamades de l'epiteli bronquial i arrossegades pel catèter. En aquest cas considerem que el material obtingut **no és representatiu** i cal tornar a punxar; (2) Extensions amb presència, entre altres, de grups de cèl·lules amb atípia. En aquest cas fem un diagnòstic de **metàstasi** i podem donar per acabada la prova i (3) Extensions constituïdes per limfòcits amb més o menys polimorfisme, macròfags amb pigment antracòtic o les dues coses, corresponents a **gangli limfàtic sense evidència de neoplàsia**. Nosaltres, en aquest cas, repetim la punció fins a obtenir tres vegades el mateix resultat en el mateix gangli, abans de considerar-lo definitivament negatiu.



En l'estudi d'adenopaties mediastíniques sense neoplàsia pulmonar coneguda, o de tumoracions mediastíniques i pulmonars de localització central, hem diagnosticat tant patologia maligna (limfomes, metàstasis d'origen no pulmonar, o mesoteliomes) com benigna (limfadenitis granulomatoses compatibles amb sarcoidosi o tuberculosi, o goll endotoràctic, entre altres).

Resultats

Malalts sotmesos a EBUS/EUS-PAAF per lesions toràciques entre gener del 2008 i abril del 2009, a l'HUB.

—TOTAL d'exploracions amb punció realitzades: 145

—PAAFs per via transbronquial (EBUS):122 (84%)

—PAAFs per via transesofàgica (EUS): 23 (16%)

—Diagnòstics de MALIGNITAT: 63 (43%), dels quals:

Carcinoma	59
Limfoma	3
Mesotelioma	1

—Diagnòstics de BENIGNITAT: 71 (49%), dels quals:

Inespecífics (NPCM)	60
Específics	11

—Casos amb material INSUFICIENT: 11 (8%)

Entre els casos amb PAAF no valorable tenim lesions poc definides radiològicament (engruiximents de la paret bronquial o esofàgica, lesions mediastíniques residuals en malalts tractats, probablement fibroses o fibroinflamatories.

Seguiment

Dels 60 casos amb resultat negatiu (benigne inespecífic), hem tingut confirmació de benignitat per cirurgia posterior en 13. En dos casos es va realitzar EUS després de l'EBUS negatiu degut a una alta sospita de metàstasi, però es va confirmar la negativitat dels ganglis. En 31 casos el seguiment ha estat clínic, d'entre 5 mesos i 2 anys, sense que haguem registrat cap fals negatiu. Finalment, en 14 casos no s'ha pogut fer seguiment perquè procedien de centres externs.

Dificultats

A part de la dificultat que planteja la interpretació i diagnòstic de qualsevol citologia obtinguda per PAAF, hi ha:

Limitacions pròpies de la valoració ràpida *in situ*

- Recursos tècnics limitats: La primera orientació diagnòstica i les decisions sobre l'aprofitament del material les fem només amb una tinció ràpida, en el nostre cas, un Diff-Quik.
- Contaminació per mucosa normal
- Casos amb resultat no valorable...)

Lesions benignes (dificultat de la citologia per demostrar la benignitat)

Reaccions *pseudo-sarcoïdes*

Requereix personal qualificat

Conclusions

- La PAAF guiada per ecoendoscòpia és una tècnica segura i fiable per al diagnòstic de lesions mediastíniques i pulmonars de localització central.
- És la tècnica d'elecció per a l'estadificació mediastínica del càncer de pulmó.
- La negativitat per EBUS en l'estadificació del càncer de pulmó, és un diagnòstic fiable.
- És una tècnica útil per al diagnòstic de lesions benignes. La més freqüent és la sarcoïdosi.
- EBUS i EUS son complementàries en alguns casos.
- Permet la realització d'estudis complementaris, des de citoquímica fins a estudis moleculars.

Bibliografia

1. Alsharif M, Andrade R. Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Fine-Needle Aspiration. *American J Clin Pathology*. 2008; 130: 434-443.
2. Nasuti JF, Gupta PK. Diagnostic Value and Cost-Effectiveness of On-Site Evaluation of Fine-Needle Aspiration Specimens: Review of 5.688 cases. *Diagnostic Cytopathology*. 2002; 27: 1-4.
3. Nakajima T, Yasufuku K. Assessment of Epidermal Growth Factor Receptor mutation by Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration. *Chest*. 2007; 132: 597-602.
4. Petersen H, Eckardt J. The value of mediastinal staging with endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in patients with lung cancer. *European J of Cardio-thoracic Surg*. 2009; 36: 465-468.
5. Kennedy MP, Jimenez CA. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of lymphoma. *Thorax*. 2008; 63: 360-365.
6. Garwood S, Judson MA. Endobronchial Ultrasound for the Diagnosis of Pulmonary Sarcoidosis. *Chest*. 2007; 132: 1298-1304.

Metástasis tiroidea de melanoma amelánico de célula pequeña. A propósito de un caso

D. Badia, J. Castellví, C. Blazquez, F. Marginean, C. Dinarés, C. Iglesias, M. Alberola, N. Tallada, S. Ramón y Cajal

Servicio de Anatomía Patológica. Sección de Citología
Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

Introducción / presentación

Presentamos el caso de una paciente de 51 años sin antecedentes patológicos de interés que inicia cuadro de semanas de evolución caracterizado por la aparición de equimosis en tórax anterior y posterior, múltiples adenopatías axilares bilaterales y laterocervicales, la presencia de varios nódulos subcentimétricos en tórax y abdomen y clínica de molestias en región tiroidea con aparición de una masa nodular palpable de reciente aparición.

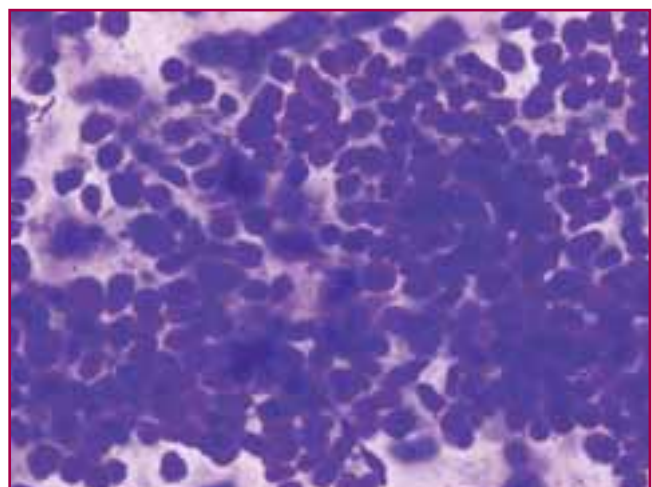
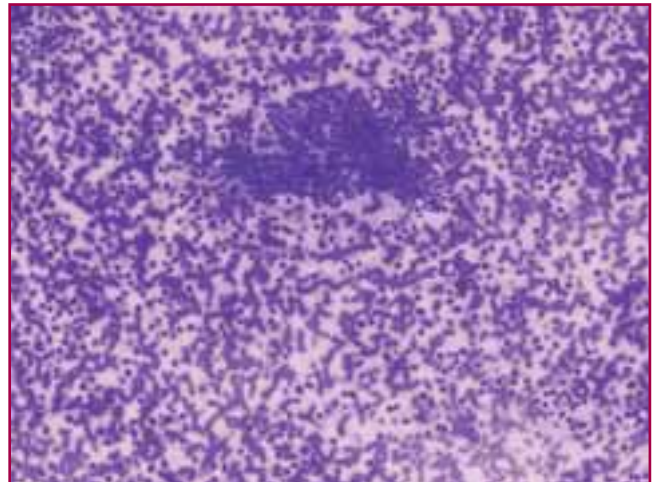
Ante esta clínica y tras la forma de presentación se realiza una ecografía cervical con punción aspiración en aguja fina (PAAF) del nódulo tiroideo y una tomografía axial computarizada toracoabdominal.

Las pruebas de imagen revelaron la aparición de un nódulo hipodenso en región tiroidea izquierda junto a la presencia de múltiples nódulos tumorales de diferente tamaño, localizados en región torácica y abdominal.

Citología PAAF

La PAAF que se realizó a la paciente, reveló la presencia de células de tamaño pequeño / mediano, poco cohesivas, atípicas, redondas, de contornos ligeramente irregulares y tamaño variable, algunas con nucléolos evidentes y caracterizadas por la presencia de una cromatina nuclear grosera de disposición. En diversas de estas células tumorales se evidenciaba un núcleo ligeramente desplazado junto a la presencia de un citoplasma alargado desplazado hacia el extremo contralateral, ofreciendo una imagen en forma de cometa. Por otra parte, de forma paradójica, también se podía observar cómo algunas de estas células tumorales tendían en algunos lugares a agregarse y formar estructuras algo más cohesivas.

Ante estos hallazgos y tras la forma de presentación de la enfermedad se plantearon diversos diagnósticos diferenciales. Se pensó en un primer momento que podía tratarse de un linfoma, aunque por la localización



también era necesario realizar otros diagnósticos diferenciales como el carcinoma medular de tiroides, el carcinoma insular de tiroides, la posible metástasis o los diagnósticos diferenciales con los tumores de célula redonda y pequeña.

En cuanto al posible diagnóstico diferencial con un síndrome linfoproliferativo, tendríamos que pensar en un linfoma de célula grande o un linfoma tipo MALT.

Por otra parte no se evidenciaba la presencia de cuerpos linfoglandulares ni cuerpos apoptóticos evidentes, y las células tumorales eran de pequeño y mediano tamaño, por lo que se descartó la posibilidad de un linfoma B, y tras la tinción con CD45 de resultado negativo se acabó por descartar la posibilidad de un síndrome linfoproliferativo.

En cuanto a la posibilidad del carcinoma medular, éste se caracteriza por presentar extendidos muy celulares de células poco cohesivas., aunque en ocasiones con tendencia a formar pequeños grupos de células tumorales. La forma clásica se caracteriza por presentar células de aspecto globoide, triangulares o fusiformes, algunas de ellas en forma de cometa, parecidas a las que presentaba la paciente. Por el contrario en el carcinoma medular de tiroides las células también se caracterizan por presentar una típica granulación metacromática y que no se observaba en nuestro caso. En muchas ocasiones en el carcinoma medular de tiroides es fácil encontrar núcleos excéntricos y a veces dobles, junto a la presencia de material amiloide y secreción de calcitonina. En esta ocasión las tinciones inmunohistoquímicas para TTF1, calcitonina y sinaptofisina resultaron negativas por lo que también se descartó la posibilidad de carcinoma medular de tiroides.

En cuanto a la tercera posibilidad diagnóstica del carcinoma insular de tiroides, éste se caracteriza por presentar aspirados muy celulares de fondo necrótico y se encuentran frecuentemente nidos o islas tumorales de células foliculares de pequeño tamaño, generalmente redondas con leve atipia, monomorfas, a veces con aspecto plasmocitoide y con nucléolo poco evidente. A veces también se pueden encontrar microfóliculos, trabéculas y células sueltas. Por tanto por

la atipia citológica, la presencia de nucléolos evidentes y la morfología de la celularidad tumoral que presentaba la paciente, junto al resultado IHQ obtenido (TTF1 -) se descartó la posibilidad de carcinoma insular de tiroides.

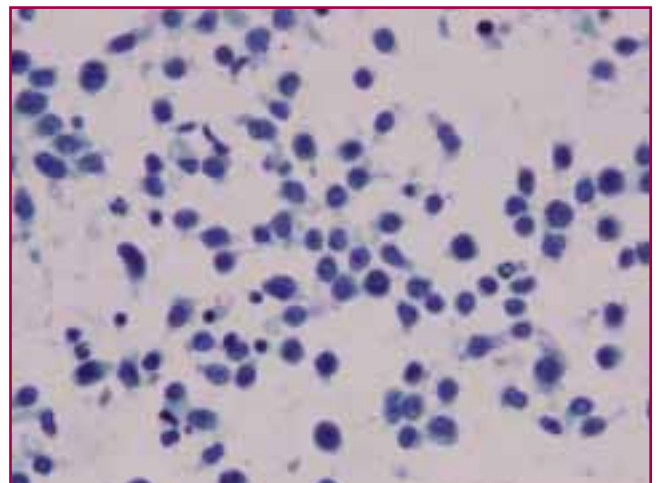
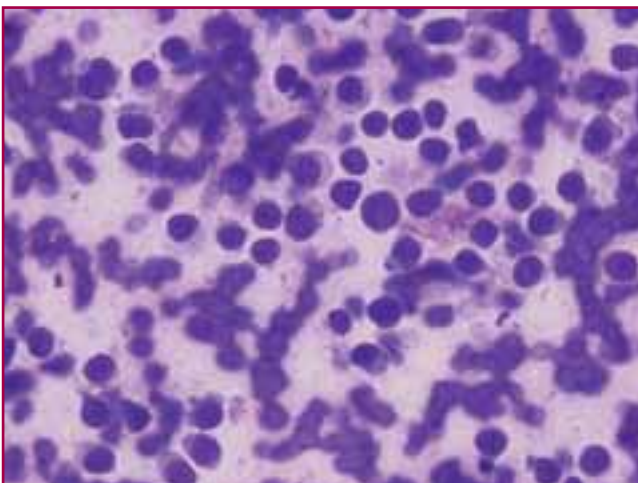
Tras realizar otras pruebas IHQ (pan-Citoqueratina y CD99) se descartaron otras posibilidades como la metástasis u otros tumores de célula redonda y pequeña.

Así pues, atendiendo al resultado de las pruebas obtenidas y por la morfología previamente descrita, la PAAF se informó con el diagnóstico de positivo para malignidad con celularidad atípica de tamaño mediano y pequeño y con resultado inmunohistoquímico negativo para : ALC, Calcitonina, TTF1, Pan-citoqueratina, CD99 y Sinaptofisina. Se derivó el diagnóstico definitivo para la biopsia y se sugirió que tras el resultado de las técnicas era poco probable que se tratara de un linfoma o de un tumor primario tiroideo.

Biopsia

Tras el informe de la PAAF se realizó una exéresis de una adenopatía axilar izquierda (de 3 x 2,5 x 1,2cm) y de un segundo nódulo subcutáneo de pared abdominal de 1,2 x 1 x 0,6cm.

En la biopsia de la adenopatía se identificó un nódulo tumoral marcadamente necrótico caracterizado por la presencia de grupos tumorales poco cohesivos de disposición periférica, con marcada atipia citológica y que adoptaban un cierto patrón organoide. En esta ocasión si se observaba un marcado pleomorfismo nuclear con algunas células binucleadas, muchas de ellas con nucléolos evidentes, con cromatina nuclear gruesa de disposición irregular, y citoplasma irregular



eosinófilo. Tras estos hallazgos y teniendo en cuenta el diagnóstico diferencial previo, finalmente se pensó en la posibilidad de un melanoma. Se realizaron las técnicas de IHQ para MELAN-A y S-100 que demostraron una fuerte positividad y confirmaron finalmente el diagnóstico de metástasis por melanoma tanto en la adenopatía axilar como en el nódulo subcutáneo biopsiado.

Con el objetivo de encontrar el origen de la lesión se le realizaron múltiples estudios a la paciente con los que se encontró un pólipo tras la endoscopia en segunda porción de duodeno de 1 x 0,6 x 0,4cm. Tras la biopsia del pólipo y su estudio IHQ se confirmó la presencia de un melanoma maligno que se caracterizaba por ser de patrón organoide y célula pequeña, con citoplasma eosinófilo y con menor grado de atipia citológica que el que se observó tanto en la adenopatía como en el nódulo subcutáneo. En ninguno de los casos estudiados se pudo ver la presencia de pigmento melánico y por tanto el diagnóstico definitivo fue de metástasis de melanoma maligno amelanico de célula pequeña.

En cuanto al caso presentado en esta ocasión, llama la atención el hecho de que no se pudo llegar a un diagnóstico definitivo ni por la clínica, ni por las pruebas de imagen, ni por la citología, ni por la imagen histológica, y fue finalmente la IHQ la que nos dio el diagnóstico definitivo.

Discusión

Los melanomas puede originarse de los melanocitos o precursores melanocíticos presentes en la mucosa. Como todos sabemos el melanoma es un gran imitador y a menudo puede ser motivo de confusión con otros tumores de alto grado. Una de las variantes especialmente confusas es la de célula pequeña. El tumor de célula pequeña es un término ampliamente utilizado en patología y algunos melanomas entran en esta categoría y por ello es importante conocerlos para realizar un buen diagnóstico diferencial. En cuanto a la metástasis del melanoma, en ocasiones pueden ser la primera manifestación siendo el tracto gastrointestinal uno de los lugares más frecuentes, presentándose en muchas ocasiones como lesiones polipoides de tipo melánico o amelanico como en el caso presentado. El pronóstico suele ser pobre con una supervivencia < de 8 meses. Por otra parte, aunque los melanomas puedan dar metástasis en cualquier localización, las metástasis en tiroides son extremadamente raras y existen pocos casos descritos en la literatura. El tiroides

puede verse afectado por extensión directa de tumores vecinos (faringe, laringe, tráquea, esófago, ganglios cervicales, partes blandas y mediastino) y ser receptor de metástasis de otros orígenes vía hematogena o linfática. Los orígenes más frecuentes son: riñón, mama, pulmón, útero, melanoma, estómago y linfomas. Como es lógico, el conocimiento de una neoplasia previa facilitará el diagnóstico y en la mayoría de casos será necesaria la inmunohistoquímica para demostrar el origen neoplásico.

En nuestra revisión de casos en el Hospital de Vall d'Hebron (2000-2009) encontramos una metástasis de carcinoma de células claras, dos de carcinoma de mama, una de carcinoma escamoso, una de origen indeterminado y una metástasis de melanoma.

Por último y ya para concluir, este caso nos sirve como ejemplo para demostrar que aunque se trate de un hallazgo infrecuente en tiroides, siempre hay que tener en cuenta la posibilidad de una metástasis y por supuesto nunca olvidarnos del melanoma.

Bibliografía

1. Morphologic diversity in malignant melanomas Nakhleh RE, Wick MR, Rocamora A, Swanson PE, Dehner LP. *Am J Clin Pathol.* 1990 Jun;93(6):731-40.
2. Small cell melanoma Kirkham N. *Histopathology.* 2002 Feb;40(2):196-8.
3. Metastatic malignant melanoma to the thyroid gland detected by FDG-PET imaging. Basu S, Alavi A. *Clin Nucl Med.* 2007 May;32(5):388-9.
4. Thyroid metastasis of malignant melanoma. Bozborra A, Barbaros U, Kaya H, Erbil Y, Kapran Y, Ozbey N, Ozarmagan S. *Am J Clin Oncol.* 2005 Dec;28(6):642-3.
5. Metastatic melanoma of the thyroid mimicking a papillary carcinoma in fine-needle aspiration. Nguyen GK. *Diagn Cytopathol.* 2005 Jun;32(6):374-6.
6. Isolated metastasis of malignant melanoma into follicular carcinoma of the thyroid gland Terzi A, Altundag K, Saglam A, Gurlek A, Aksoy S, Baltali E, Uner AH. *J Endocrinol Invest.* 2004 Nov;27(10):967-8.
7. Diagnosis of metastasis of malignant melanoma in the thyroid gland with f18-FDG PET scan. Wolf G, Aigner RM, Schwarz T, Nicoletti R. *Hautarzt.* 2002 May;53(5):332-3.
8. Metastatic malignant melanoma in thyroid. Mitra M, Sengupta D. *J Indian Med Assoc.* 1974 May 16;62(10):356-7.

Diagnóstico citológico de linfoma folicular

Javier Gimeno, Laura López-Vilaró, Albert Sánchez-Font¹, Lara Pijuan

Servicio de Anatomía Patológica y Neumología¹

Hospital del Mar-IMIM. Barcelona

Historia clínica

Hombre de 51 años de edad, exfumador, diagnosticado en 2007 de linfoma folicular de bajo grado portador de la translocación t(14;18) y en remisión completa tras recibir tratamiento quimioterápico con protocolo R-CHOP. En 2009, en TC torácica de control presenta mazacote adenopático de 63 mm de diámetro máximo en mediastino antero-superior así como una adenopatía paratraqueal derecha de 40 mm de diámetro máximo. Clínicamente se plantea el diagnóstico diferencial entre una recidiva del linfoma folicular o una eventual transformación a un linfoma de mayor grado. De ser un proceso linfoproliferativo también se solicita si los linfocitos tumorales expresaban CD20 para un posible tratamiento.

El servicio de neumología realiza punción transbronquial guiada por ultrasonografía endobronquial (EBUS) de la adenopatía paratraqueal (4R) remitiendo 15 portaobjetos fijados así como el lavado de la aguja de punción.

Descripción microscópica

Extendidos celulares compuestos por una población monótona de linfocitos de tamaño pequeño, de escaso citoplasma y núcleos sin nucléolos aparentes que frecuentemente se encuentran hendidos otorgando aspecto centrocítico. Muy ocasional presencia de células linfoides de mayor tamaño, de aspecto centroblástico, de núcleos con cromatina vesicular y varios nucléolos. De forma puntual se identifica alguna célula linfoide en mitosis. El fondo de la preparación es hemático y se identifican células ciliadas pertenecientes al epitelio bronquial por el procedimiento de la punción. No se identifican células epiteliales atípicas.

Dado que no se disponía de material en fresco, se requirió desteñir una preparación teñida con Papanicolaou para realización de FISH, demostrándose células linfoides con la translocación t(14;18). Siguiendo el mismo proceso se obtuvo otra preparación para realizar técnicas de inmunocitoquímica, detectándose que la mayor parte de los linfocitos mostraban expresión de CD20.

Diagnóstico citológico

Compatible con recidiva de linfoma folicular de bajo grado CD20 positivo.

Discusión

La utilidad de la citología en el diagnóstico de síndromes linfoproliferativos siempre ha resultado un tema controvertido. En la clasificación actual de los linfomas se tiene en cuenta la clínica, la arquitectura, la citología, el inmunofenotipo y las alteraciones citogenéticas y moleculares, por lo que se entiende que la citología posee un valor limitado en el diagnóstico de estas entidades. Sin embargo, al ser combinada con alguna técnica de inmunofenotipado como la citometría de flujo, puede aumentar su sensibilidad diagnóstica¹. No obstante, posee un valor muy limitado para el diagnóstico de algunos linfomas T poco frecuentes así como para variantes de linfomas frecuentes (linfoma B rico en células T, linfoma de célula B grande del mediastino, linfoma folicular difuso o linfoma folicular de grado 3B).

En algunas circunstancias concretas se recomienda el uso de la punción citológica por ser de gran utilidad²:

- Despistaje inicial de adenopatías si existe el antecedente de un proceso neoplásico de estirpe epitelial en la proximidad.
- Sospecha de recidivas de un proceso linfoproliferativo de histología e inmunofenotipo conocido.
- Descartar transformaciones a linfomas de alto grado.
- Para evitar múltiples biopsias al realizar una estadificación del linfoma.
- Cuando exista una contraindicación clínica formal para la realización de una biopsia.

El linfoma folicular representa el segundo tipo de linfoma no Hodgkin más frecuente, siguiendo al linfoma difuso de célula B grande³. Para su pronóstico se utiliza el índice pronóstico internacional para el linfoma folicular (FLIPI), en el que se combinan parámetros clínicos y analíticos permitiendo clasificar a los pacientes en tres grupos de riesgo (bajo, intermedio y alto) con diferencias de supervivencia a los 10 años⁴.

Histológicamente, los ganglios linfáticos afectados presentan múltiples folículos tumorales homogéneos en tamaño y en forma que suelen ocupar todo el volumen ganglionar y que se encuentran compuestos por una mezcla de centrocitos y centroblastos. El grado histológico se asigna en función del número de centroblastos en cada folículo tumoral según el método de Mann y Berard (Tabla 1)⁵. En citología resulta extremadamente complejo el diagnóstico de linfomas foliculares de grado 3b (folículos tumorales integrados completamente por centroblastos), ya que pueden ser confundidos con linfomas difusos de célula B grande, así como el diagnóstico de la variante difusa del linfoma folicular (ya que no se dispone de la valoración arquitectural).

Tabla 1: Linfoma folicular: subclasificación según Mann y Berard⁵. (CGA: Campo de gran aumento)

GRADO	Número de centroblastos/CGA
1 (bajo)	0-5
2 (bajo)	6-15
3 (alto)	>15
3A	Presencia de centrocitos
3B	Sábanas de centroblastos

Respecto al inmunofenotipo del linfoma folicular, el linfocito tumoral expresa marcadores de línea B (PAX-5, CD79a, CD20), marcadores centrofolículos (Bcl-6 y CD10) y coexpresión de Bcl-2. No muestra coexpresión de CD5, CD23 ni de Ciclina-D1. Los folículos tumorales muestran un índice de proliferación estimado por Ki-67 menor que el de los folículos reactivos. No obstante, estos marcadores no son específicos. CD10 puede expresarse en otros tipos de linfoma como el linfoma de Burkitt. Por otro lado, CD10 y Bcl-6 pueden expresarse débilmente o dejarse de expresar cuando la célula tumoral no se encuentra en el microambiente del folículo⁶. De igual forma, la expresión de CD10 puede perderse en linfomas foliculares de alto grado⁷.

La expresión de Bcl-2 es un reflejo de la presencia de la translocación t(14;18)(q32;q21), característica del lin-

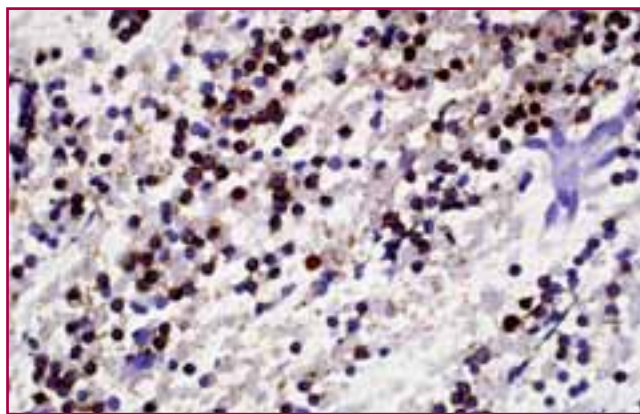


Figura 1: Linfoma folicular 40x CD20+2: Células linfocíticas CD20 positivas (Anti-CD20, 40x).

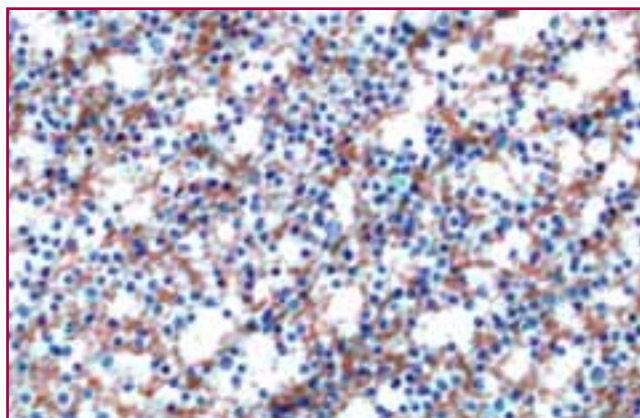


Figura 2: Linfoma folicular 40x Pap2: Extensiones celulares con un predominio de células de pequeño tamaño y escasos centroblastos (Pap, 40x).

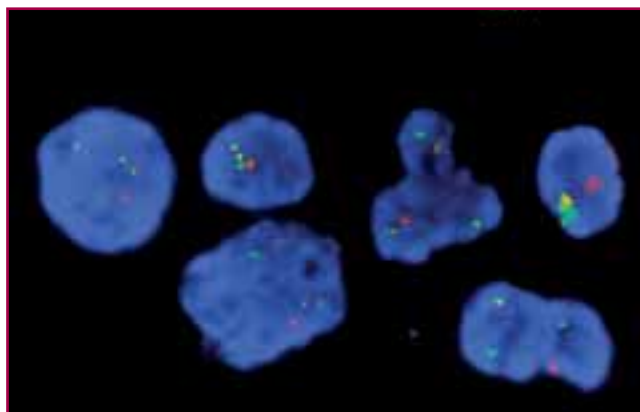


Figura 3: FISH Linfoma folicular T14;18 : Imagen de FISH con células con la translocación 14;18.

foma folicular y presente en el 85% de los casos, existiendo otras variantes menos frecuentes. No obstante, la t(14;18) no es específica del linfoma folicular, ya que algunos linfomas de célula B grande «de novo» pueden presentarla⁸, y debe conocerse que individuos sanos pueden ser portadores de un número variable de células linfoides con la t(14;18) sin presentar evidencia de un proceso linfoproliferativo⁹. La t(14;18) afecta al gen de la cadena pesada de las inmunoglobulinas (cromosoma 14) y al gen antiapoptótico BCL2 (cromosoma 18) ocasionando una sobreexpresión de la proteína Bcl-2 dando lugar a una inmortalización de la célula tumoral.

El linfoma folicular presenta un curso clínico indolente pero es prácticamente incurable. Es por ello que en ocasiones no se aplica tratamiento alguno si el linfoma no causa sintomatología. Si el linfoma afecta a uno o dos grupos ganglionares del mismo lado del diafragma (estadios I o II inicial), resulta de utilidad el tratamiento radioterápico local. El tratamiento farmacológico se realiza combinando Rituximab® (anti-CD20) con protocolos de quimioterapia que incluyen uno o varios fármacos (CHOP, CVP).

Rituximab® es un anticuerpo monoclonal quimérico humano/murino obtenido por ingeniería química. El fármaco es una inmunoglobulina glicosilada que cons-

ta de una región constante de IgG₁ de origen humano y una región variable de cadenas pesadas y ligeras de origen murino¹⁰. El anticuerpo es capaz de unirse de forma específica a la proteína CD20, que se encuentra en la membrana citoplasmática de los linfocitos B. Su unión activa la respuesta celular del paciente mediante el reclutamiento de linfocitos NK o la cascada del complemento ocasionando la lisis de las células tumorales. La unión con el CD20 también puede inducir la apoptosis de la célula tumoral de forma directa.

No obstante, la eficacia de Rituximab® disminuye en pacientes que han sido tratados previamente con el fármaco y que presentan una recidiva. Este efecto puede explicarse si tenemos en cuenta la inestabilidad genética de las neoplasias. El uso de Rituximab® puede seleccionar una clona tumoral de linfocitos B que han perdido la expresión de CD20, por tanto, pacientes que han sido tratados previamente con Rituximab® con recidivas de linfomas B podrían presentar linfomas CD20 negativos en los que la medicación anti-CD20 no resultaría de utilidad¹¹. Dado que se trata de una medicación con potenciales efectos indeseados y que presenta un coste elevado, antes de su administración se debe tener la confirmación de que el linfoma expresa CD20.

Bibliografía

1. Jeffers MD, Milton J, Herriot R, McKean M. Fine needle aspiration cytology in the investigation of non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Pathol*. 1998; 51: 189-196.
2. Paul E, Wakely Jr. Fine-needle aspiration cytopathology in diagnosis and classification of malignant lymphoma: accurate and reliable?. *Diagnostic Cytopathology*. 2000; 22: 120-125.
3. Anónimo. A clinical evaluation of the International Lymphoma Study Group classification of non-Hodgkin's lymphoma. The Non-Hodkin's Lymphoma Classification Project. *Blood*. 1997; 89: 3909-3918.
4. Solal-Celigny P, Roy P, Colombat P, et al. Follicular lymphoma international prognostic index. *Blood*. 2004; 104: 1258-1265.
5. Mann RB, Berard CW. Criteria for the cytologic subclassification of follicular lymphomas: a proposed alternative method. *Hematol Oncol*. 1983; 1: 187-192.
6. Dogan A, Bagdi E, Munson P, et al. CD10 and BCL-6 expression in paraffin sections of normal lymphoid tissue and B-cell lymphomas. *Am J Surg Pathol*. 2000; 24: 846-852.
7. Eshoa C, Perkins S, Kampalath B, et al. Decreased CD10 expression in grade III and in interfollicular infiltrates of follicular lymphomas. *Am J Clin Pathol*. 2001; 115: 862-867.
8. Huang JZ, Sanger WG, Greiner TC et al. The t(14;18) defines a unique subset of diffuse large B-cell lymphoma with a germinal center B-cell gene expression profile. *Blood*. 2002; 99: 2285-2290.
9. Roulland S, Lebailly P, Lecluse Y, Heutte N, Nadel B, Gauduchon P. Long-term clonal persistence and evolution of t(14;18)-bearing B cells in healthy individuals. *Leukemia*. 2006; 20(1): 158-62.
10. Boye J. An overview of the current clinical use of the anti-CD20 monoclonal antibody rituximab. *Annals of Oncology*. 2003; 14: 520-535.
11. Davis T. Therapy of B-cell Lymphoma with Anti-CD20 antibodies can result in the loss of CD20 antigen expression. *Clinical Cancer Research*. 1999; 5: 611-615.

Miofibroblastoma de mama en PAAF

Julieta Landeyro

Servei d'Anatomia Patològica

Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona

Resumen

Introducción: El miofibroblastoma es un tumor raro benigno que deriva del estroma mamario y que se presenta predominantemente en hombres de edad media a avanzada. Existen pocos casos publicados en la literatura que describan las características citológicas y sus variantes.

Caso: Varón de 68 años con nódulo en región paraareolar externa de mama izquierda de dos meses de evolución. Se realiza punción aspiración guiada por ecografía, que mostró extensiones citológicas de fondo discretamente hemático, con moderada celularidad poco cohesiva, de células fusiformes de escasa atipia, de disposición fascicular, con núcleos desnudos y fragmentos de estroma colágeno en el fondo. Destacaba la presencia de hendiduras y pseudoinclusiones intranucleares. El diagnóstico fue de proliferación fusocelular de bajo grado citológico y posteriormente se realizó extirpación quirúrgica de la lesión cuyo diagnóstico histológico fue de miofibroblastoma clásico. **Discusión:** El MFB es el prototipo de tumor estromal de la mama constituido por células neoplásicas que muestran una diferenciación miofibroblástica en cuanto a morfología, inmunohistoquímica y ultraestructura. Aunque existen diferentes subtipos histológicos que pueden variar ciertas características generales, presenta características citológicas distintivas que sumado a los datos clínicos y radiológicos es posible llegar a un diagnóstico específico.

Introducción

La punción aspiración con aguja fina (PAAF) es una herramienta muy sensible y específica para el diagnóstico de masas de la mama masculina, siendo la ginecomastia la lesión más frecuente. El miofibroblastoma (MFB) es un tumor raro benigno que deriva del estroma mamario y que se presenta predominantemente en hombres de edad mediana a avanzada. Existen pocos casos publicados en la literatura a cerca de las ca-

racterísticas citológicas de este tumor y sus variantes. Presentamos las características citomorfológicas de un MFB de mama en un varón de 68 años y las comparamos con los trabajos previamente publicados en punción aspiración con aguja fina (PAAF).

Caso Clínico

Varón de 68 años con antecedentes patológicos de DM II, HTA, obesidad y dislipemia. Presenta nódulo palpable, indoloro, paraareolar externo de mama izquierda, no adherido a piel ni a planos profundos, de 2 meses de evolución. En la ecografía mamaria se observa una tumoración bien delimitada, lobulada, hipocogénica sin vascularización significativa de 13,6 mm, de la que se realiza PAAF. Las extensiones citológicas presentaban un fondo discretamente hemático, con moderada celularidad poco cohesiva dispuesta en grupos en monocapa, bidimensionales o como células aisladas. Algunos de los grupos presentaban una disposición concéntrica o de aspecto arremolinado y otros fascicular. En el fondo destacaba la presencia de núcleos ovales desnudos. Las células eran fusiformes, con escasa atipia citológica, de citoplasma elongado mal definido y eosinófilo y de núcleos redondos u ovales, de cromatina homogénea finamente granular y sin refuerzo de la membrana nuclear. De forma característica, las células presentaban ocasionales hendiduras y pseudoinclusiones intranucleares, observables tanto en Papanicolaou como en Diff-Quick. Asociado a los grupos celulares o de forma aislada, se observaba fragmentos de estroma acelular metacromático en Diff-Quick, pero también evidentes en Papanicolaou. No se observó componente epitelial, figuras de mitosis ni necrosis. El diagnóstico emitido fue de proliferación fusocelular de baja agresividad citológica. Posteriormente se realizó extirpación completa de la lesión sin incidencias.

El examen macroscópico de la pieza mostró un nódulo de tejido de coloración grisácea, de consistencia firme de 16 mm de diámetro máximo. Microscópicamente correspondía a una tumoración bien delimitada, lobulada, de crecimiento

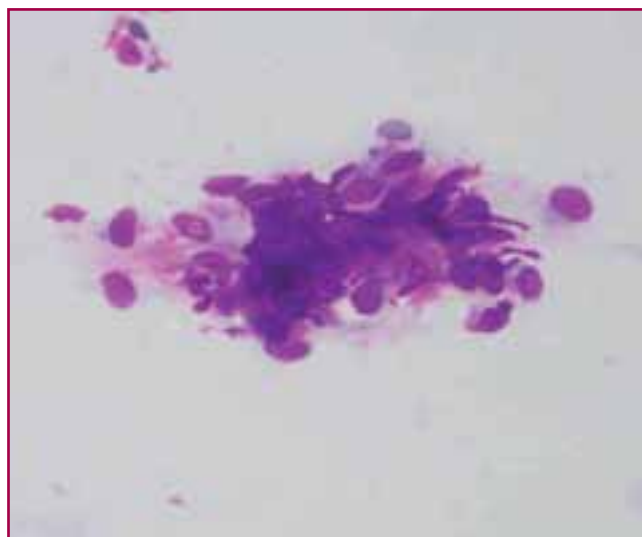
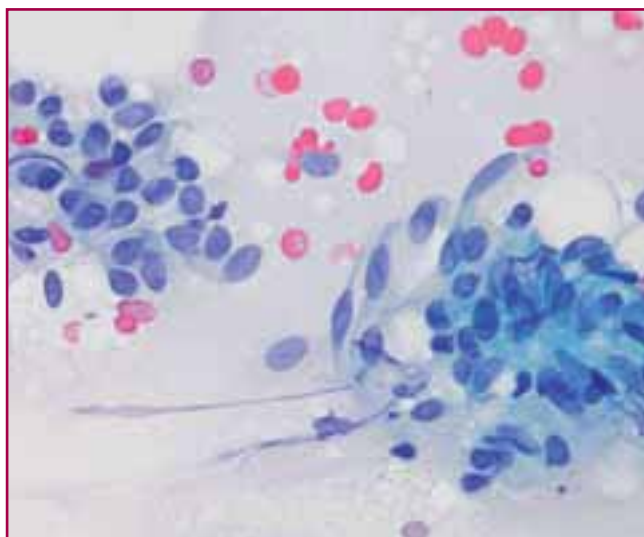
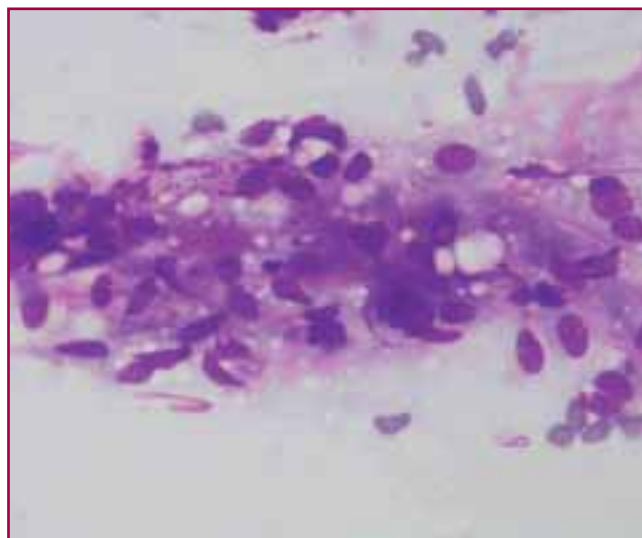
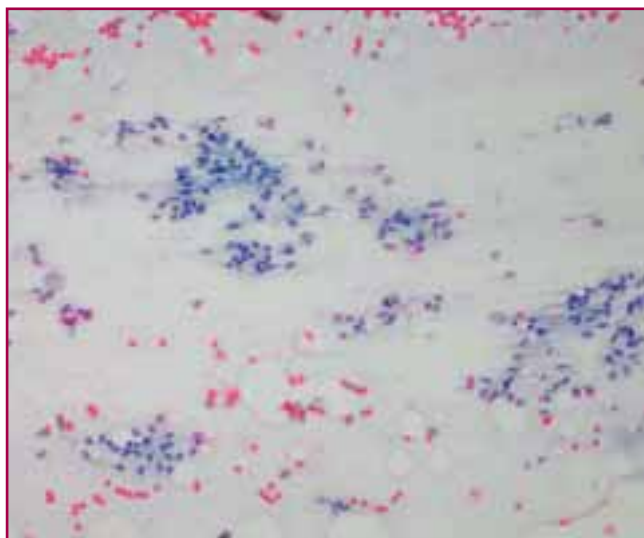
SESSIÓ RESIDENTS

expansivo y parcialmente recubierta por una pseudocápsula de tejido fibroso. Se encontraba constituida por fascículos y remolinos entremezclados con haces de colágeno marcadamente engrosados y hialinizados, de células fusiformes monomorfas, sin atipia citológica, con núcleos ovales de cromatina fina y pequeño nucléolo y citoplasma amplio, mal definido, eosinófilo. Se observaban hendiduras y pseudoinclusiones intranucleares. Las mitosis eran muy esporádicas, inferior a 2 x 10 campos de gran aumento. Presencia focal de adipocitos maduros entre las células tumorales y focalmente acúmulos de células inflamatorias mononucleares, destacando la presencia de una moderada cantidad de mastocitos entre las células neoplásicas. El estudio inmunohistoquímico mostró positividad de las células tumorales para actina, desmina, vimentina, CD34, bcl-2, CD99, receptores de estrógeno, progesterona y andrógenos, focal positividad para CD68 y EMA; y negatividad para CKAE1/AE3, S100,

HMB45, CD117, Factor VIII y CD10. El diagnóstico fue de miofibroblastoma subtipo clásico. En cuanto a la evolución, cuatro meses más tarde del diagnóstico, el paciente fue intervenido por una nueva lesión en la misma mama izquierda cuyo diagnóstico histológico fue de ginecomastia. En la actualidad, no ha presentado recidivas.

Discusión

El MFB es el prototipo de tumor estromal de la mama, descrito por Wargotz y cols. en 1987, constituido por células neoplásicas que muestran una diferenciación miofibroblástica variable en cuanto a morfología, inmunohistoquímica y ultraestructura. Predomina en varones adultos, ente los 25 y 87 años aunque también se ha descrito en mujeres posmenopáusicas, este hecho probablemente secundario al incremento de estu-



dios mamográficos en las últimas dos décadas. El MFB es un tumor que ocurre esporádicamente sin predisposición genética aunque se ha postulado un rol patogénico a las hormonas sexuales en base a la variable expresión de receptores hormonales, la asociación con ginecomastia y con la hiperplasia pseudoangiomatosa estromal de la mama. Nuestro paciente también presentó la asociación con ginecomastia.

Clínicamente, se presenta como una masa solitaria de lento crecimiento, unilateral, móvil y de consistencia firme, y radiológicamente se comporta como un nódulo bien delimitado, lobulado y homogéneo en ausencia de calcificaciones

Histológicamente se encuentra constituido por una proliferación de células fusiformes de escasa atípia citológica separadas por bandas de tejido colágeno y que, de acuerdo al patrón morfológico se clasifican en los subtipos clásico (el más frecuente), celular, infiltrativo, epiteliode, colagenizado/fibroso, deciduo-like y mixoide. Inmunohistoquímicamente, el MFB es típicamente positivo para vimentina, desmina y CD34, con variable expresión para actina, bcl-2, CD99, FXIIIa, CD10 y CD68 y focal expresión para h-caldesmon. La mayoría de los MFB son positivos para receptores de estrógeno, progesterona y andrógenos, y son negativos para CK, EMA, S100, HMB45 y CD117.

Citológicamente se caracterizan por ser extendidos con una ligera a moderada celularidad, con células fusiformes sueltas o en nidos o fascículos, de citoplasma transparente eosinófilo y núcleos redondos u ovales de cromatina fina, ligeramente hiperromáticos con ocasional pequeño nucléolo. La presencia de hendiduras intranucleares en grano de café, descrito por primera vez por Wargotz ya ha sido reiteradamente documentada. López-Ríos y cols. 2001, destacan la presencia de pseudo inclusiones intranucleares evidentes con la técnica de Diff-Quick, en el que si bien algunos autores las consideraron artefactuales, nosotros podemos corroborar su existencia tanto en la citología como en la histología como ilustran las imágenes de nuestro caso. El MFB presenta en el fondo núcleos ovales desnudos y variable cantidad de material mixoide o fragmentos de estroma colágeno magenta con Diff-Quick, que en la variante colagenizada llega a ser prominente. Un caso de MFB con abundante celularidad fusiforme y poligonal epiteliode en un fondo con abundantes mastocitos imitando un sarcoma sinovial bifásico ha sido publicado. La variante epiteliode también puede simular un carcinoma de mama. En resumen, aunque existen diferentes subtipos histológicos de MFB en el que pueden variar ciertas características citológicas

generales, las **claves diagnósticas** son: 1. extendidos con ligera a moderada celularidad, 2. núcleos ovoides desnudos, 3. nidos celulares vagamente fasciculares, 4. escasa atípia citológica, 5. hendiduras y pseudo inclusiones intranucleares, 6. variable matriz colágenomixoide, 7. ausencia de componente epitelial, 8. ausencia de mitosis y de necrosis.

En el diagnóstico diferencial se deben considerar otras lesiones fusocelulares de la mama como la fibromatosis, fascitis nodular, fibroadenoma, tumor Phyllodes, adenoma pleomorfo, sarcomas y carcinoma metaplásico. En muchas de estas entidades su distinción valorando únicamente las características citológicas puede ser imposible por lo que es imperativo realizar correlación clínica, radiológica y morfológica para alcanzar un diagnóstico más preciso.

La modalidad terapéutica de elección es la escisión quirúrgica local. En la literatura no se registran recurrencias ni metástasis a distancia luego de un período de 15 años.

En conclusión, con este trabajo demostramos la utilidad de la PAAF en el diagnóstico del MFB, exponiendo las principales características citológicas del mismo. Es importante no olvidar que a pesar de presentar una morfología citológica distintiva, el diagnóstico siempre debe realizarse en combinación con los datos clínicos y radiológicos.

Bibliografía

1. Magro G, Michal M, Bisceglia M. Benign spindle cell tumors of the mammary stroma: diagnostic criteria, classification, and histogenesis. *Pathol Res Prac* 2001;197:453-66.
2. Magro G. Mammary myofibroblastoma. A tumor with a wide morphologic spectrum. *Arch Pathol Lab Med* 2008;132:1813-20.
3. Abeysekera AMS, Priyantha Siriwardana HP, Abbas KF, Tanner P, A Ojo A. An unusually large myofibroblastoma in a male breast: a case report. *J Med Case Rep* 2008;2:157.
4. Magro G, Bisceglia M, Michal M. Expression of steroid hormone receptors, their regulated proteins, and bcl-2 protein in myofibroblastoma of the breast. *Histopathol* 2001;36:515-21.
5. Dockery WD, Singh HR, Wilentz RE. Myofibroblastoma of the male breast: imaging appearance and ultrasound-guided core biopsy diagnosis. *Breast J* 2001;7:192-4.

6. Schmitt FC, de La Cruz Mera A. Fine needle aspiration cytology presentation of a cellular variant of breast myofibroblastoma. Report of a case with immunohistochemical studies. *Acta Cytol* 1998;42:721-4.
7. Ordi J, Riverola A, Solé M, Sentis M, Velasco M. Fine needle aspiration of myofibroblastoma of the breast in a man. A report of two cases. *Acta Cytol* 1992;36:194-8.
8. Odashiro AN, Odashiro Miiji LN, Odashiro DN, Nguyen GK. Mammary myofibroblastoma: report of two cases with fine-needle aspiration cytology and review of the cytology literature. *Diagn Cytopathol* 2004;30:406-10.
9. Powari M, Srinivasan R, Radotra BD. Myofibroblastoma of the male breast: a diagnostic problema on fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 2002;26:290-3.
10. López-Ríos F, Burgos F, Madero S, Ballestín C, Martínez-González MA, De Agustín P. Fine needle aspiration of breast myofibroblastoma. A case report. *Acta Cytol* 2001;45:381-4.
11. Negri S, Bonzanini M, Togni P, Castelli, Dalla Palma P, Fiaccavento S. Fine needle aspiration of myofibroblastoma of the breast. Case report. *Pathologica* 1995; 87:719-22.
12. Simsir A, Cangiarella J, Boppana S, Waisman J. Aspiration cytology of the collagenized variant of mammary myofibroblastoma: a case report with review of the literature. *Diagn Cytopathol* 2001;24:399-402.

Carcinoma papil·lar intraductal de mama

E. Sanfeliu, N. Combalia, N. Pérez, R. Orellana, X. Andreu, M. Rey

Servei d'Anatomia Patològica. Servei de Patologia.

UDIAT-CD Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona

Cas clínic

Dona de 76 anys sense antecedents d'interès, a la que es detecta nòdul sòlid de 28 mm a QSE de MD en una mamografia de control. A l'ecografia s'observa una massa hipocogènica, lobulada, amb àrees quístiques, de 43 x 34 mm a QSE de MD (Fig. 1).

Es realitza PAAF ecodirigida amb obtenció d'1cc de líquid hemàtic. Es processa per citologia, observant-se extensions de fons hemàtic hipercel·lulars, constituïdes per cèl·lules aïllades (Fig. 2), en plaques (Fig. 3). Les cèl·lules presenten una morfologia cilíndrica, amb algunes vacuoles intracitoplasmàtiques i ocasionals inclusions intranuclears (Fig.4). També s'observen alguns grups papil·lars, ocasionals histiòcits escumosos i material mucoide.

El diagnòstic diferencial es planteja entre: lesions quístiques, fibroadenoma, lesions proliferatives benignes i lesions papil·lars.

En el bloc cel·lular s'observa el patró papil·lar (Fig.5), les característiques cel·lulars prèviament descrites, la presència de material mucoide i figures de mitosis. Es realitza el diagnòstic citològic de «compatible amb carcinoma papil·lar amb mucosecreció, sense poder diferenciar entre un carcinoma intraquístic o infiltrant».

Al mateix temps, es realitza una biòpsia amb agulla gruixuda que s'informa com a «tumor papil·lar amb diferenciació mucinosa, suggestiu de carcinoma mamari».

Es realitza una RMN prequirúrgica observant-se la lesió sòlido-quística a QSE de MD amb captació patològica, de marges irregulars, de 40 x 34 x 30 mm; amb ganglis sense alteracions.

Es decideix intervenció quirúrgica i es realitza tumorrectomia amb biòpsia del gangli sentinella i diagnòstic histològic de «carcinoma intraductal de 3 cm de diàmetre màxim, de grau nuclear 3 (Van Nuys), sense necrosi, subtipus histològic papil·lar intraquístic i



Figura 1: Ecografia: massa hipocogènica, lobulada amb àrees quístiques.

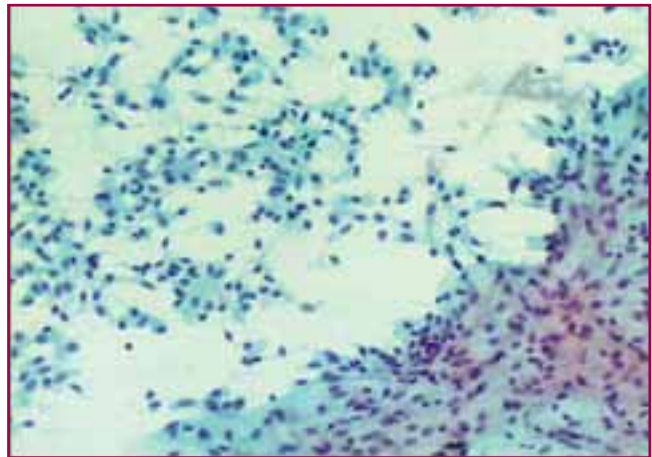


Figura 2: Extensions de fons hemàtic hipercel·lulars, constituïdes predominantment per cèl·lules de disposició aïllada (PAP, x20).

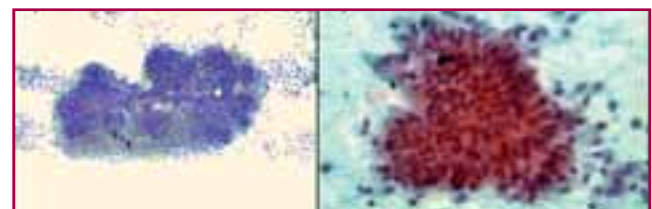


Figura 3: Petits grups papil·lars amb eixos fibrovasculars (a. Giemsa, x40) i plaques cel·lulars (b. PAP, x60).

mucoproductor (Fig.6). Sense afectació metastàtica en gangli limfàtic axil·lar sentinella (0/1). Estadiatge oncològic: pTis p N0 (i-) (sn) i factors pronòstic de receptors d'estrògens i progesterona amb positivitat intensa i difusa superior al 80% de cèl·lules neoplàstiques, índex proliferatiu baix (Ki67 menor al 5%) i Erb-B2 negatiu (score 0+)».

Discussió

Les lesions papil·lars de mama representen menys del 10% de neoplàsies benignes i entre 0,5-2% de neoplàsies malignes. Afecten a dones entre 50-60 anys, amb discret predomini a la raça negra i amb història de massa a la mama de llarga evolució. Més del 90% són de localització central i un 30% poden presentar secreció hemàtica pel mugró.

Les neoplàsies papil·lars es defineixen com a proliferacions papil·lars arborescents amb eix fibrovascular central, d'extrems arrodonits. Encara que no són específiques, existeixen algunes característiques

que poden ser més suggestives de benignitat o malignitat.

El patró papil·lar en PAAF de mama es pot observar en diferents tipus de lesions, que citològicament poden presentar hipercel·lularitat, projeccions pseudopapil·lars complexes i fragments estromals amb vasos travessers. Per això, que es poden diagnosticar com a «lesió papil·lar» entitats com el fibroadenoma, la malaltia fibroquística, la hiperplàsia ductal florida i el tumor fil·lodes.

Són característiques, però no específiques de lesions papil·lars les troballes d'estructures papil·lars i l'epiteli lineal de cèl·lules columnars.

Així mateix, se sap que per una banda, són característiques de lesions papil·lars malignes, però no conclouents, les troballes de necrosi, microcalcificacions, pleomorfisme nuclear i inclusions citoplasmàtiques. Per altra banda, són característiques de lesions papil·lar benignes, però no conclouents, les troballes de metaplàsia apocrina i cèl·lules escumoses (Taula 1).

Taula 1.

Lesions papil·lars	Benignes	Malignes
Presentació	♀ Més joves (45-55 anys)	♀ Més grans (55-65 anys)
mida promig lesió	Nòdul 13mm diàmetre	Nòdul 36mm diàmetre
PAAF (aspirat)	Fluid de líquid groguenc	Dens d'aspecte hemàtic
Citologia	<ul style="list-style-type: none"> —Lleu o moderada cel·lularitat —Estructures papil·lars grans de marges arrodonits, recobertes per una proliferació ordenada de cèl·lules epitelials cohesives en rusc d'abella, sense o amb mínima atípia nuclear —Papil·les d'eixos fibrovasculars gruixuts d'extrems amples —Nuclis vesiculats —En ocasions escasses cèl·lules columnars aïllades no atípiques —Fons amb abundants cèl·lules mioepitelials o nuclis ovals despallats amb canvis de metaplàsia apocrina, macròfags escumosos i fragments estromals 	<ul style="list-style-type: none"> —Marcada hipercel·lularitat, de patró monòton i poc cohesiu —Fragments papil·lars ramificats i anastomosats. —Eixos fibrovasculars centrals prims difícils d'observar i recoberts per una proliferació epitelial desordenada i estratificada de cèl·lules amb atípia moderada —Relació nucli-citoplasma augmentada, amb nuclis hiper Cromàtics, irregulars i nuclèol visible —Abundants cèl·lules columnars aïllades atípiques —Fons hemàtic amb hemosideròfags, sense cèl·lules mioepitelials ni canvis apocrins

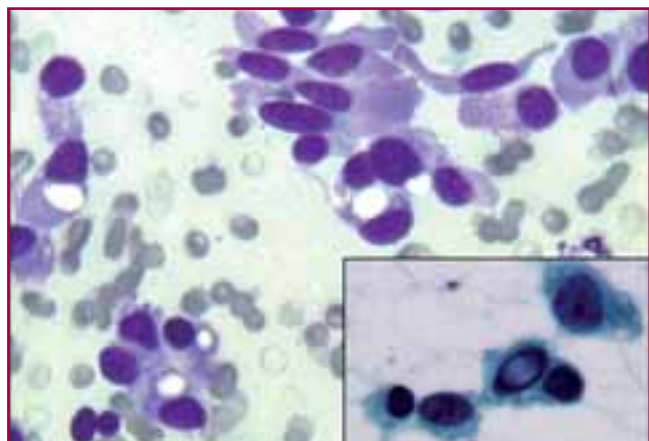


Figura 4: Cèl·lules de morfologia cilíndrica amb algunes vacuoles intracitoplasmàtiques i inclusions intranuclears (Giemsa i PAP, x60).

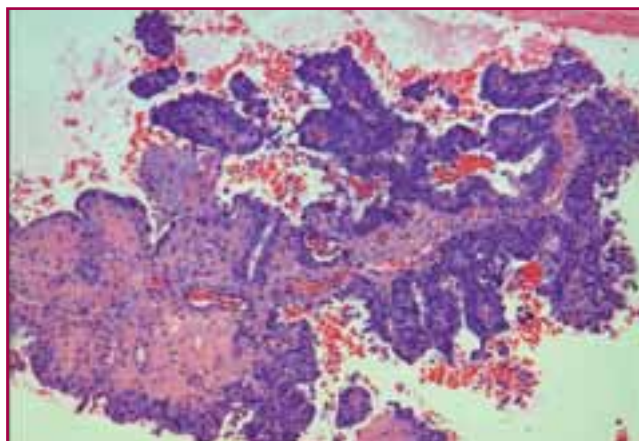


Figura 5: Bloc cel·lular que mostra lesió de patró papil·lar amb eix fibrovascular central i revestit per cèl·lules cilíndriques (HE, x10).

En el nostre centre, hem recollit 1124 casos de PAAF de mama amb correlació histològica, en el període 1988 al 2008, dels quals 65 casos s'han diagnosticat citològicament de lesió papil·lar. (Taula 2).

En aquesta sèrie trobem una precisió diagnòstica del 74% amb una sensibilitat del 61%, una especificitat del 84% i uns valors predictiu positiu i negatiu del 74%. La precisió diagnòstica descrita en la literatura és molt variable oscil·la entre un 27 i 88% segons les sèries.

Conclusions

- El diagnòstic citològic de lesió papil·lar fa referència a un patró, més que a una entitat.
- Diferents tipus de lesions poden presentar un patró citològic papil·lar.
- La manca d'atípia, no exclou el diagnòstic de malignitat.

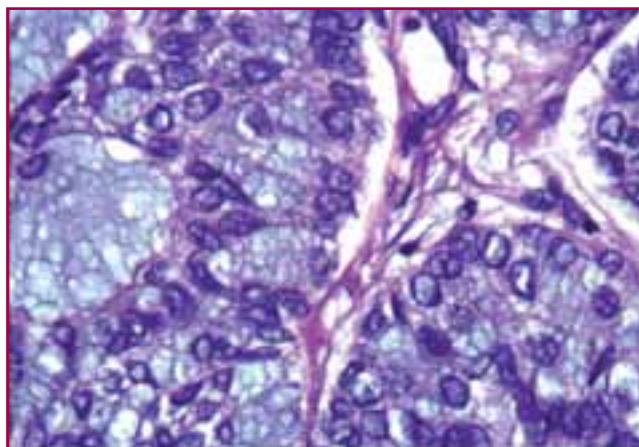


Figura 6: Secció de la peça de tumorectomia que mostra cèl·lules cilíndriques amb material d'aspecte mucoid intracitoplasmàtic (HE, x60).

Taula 2.

Diagnòstic citològic	Diagnòstic histològic
Lesió papil·lar n°42	17 → Papil·loma
	11 → Carcinoma papil·lar
	14 → Altres (MFQ, FA i fil·loides)
Lesió papil·lar amb atípia n°18	3 → Papil·loma
	12 → Carcinoma papil·lar
	3 → Altres (MFQ i fil·loides)
Carcinoma papil·lar n°5	5 → Carcinoma papil·lar

Bibliografia

1. Gomez-Aracil V, Mayayo E, Azua J, Arraiza A. Papillary neoplasms of the breast: clues in fine needle aspiration cytology. *Cytopathology*. 2002 Feb; 13 (1): 22-30.
2. Masood S, Loya A, Khalbuss W. Is core needle biopsy superior to fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of papillary breast lesions?. *Diagn Cytopathol* 2003 Jun; 28 (6): 329-34.
3. Michael CW, Buschmann B. Can true papillary neoplasms of breast and their mimickers be accurately classified by cytology?. *Cancer*. 2002 Apr 25; 96 (2):92-100.

4. Nayar R, De Frias DV, Boutsos EP, Sutton V, Bedrossian C. Cytologic differential diagnosis of papillary pattern in breast aspirates: correlation with histology. *Ann Diagn Pathol*. 2001 Feb; 5 (1): 34-42.
5. Simsir A, Waisman J, Thorner K, Cangiarella. Mammary lesions diagnosed as papillary by aspiration biopsy: 70 cases with follow-up. *Cancer*. 2003 Jun 25; 99 (3):156-65.
6. Tse GM, Ma TK, Lui PC, Ng DC, Yu AM, Vong JS, Niu Y, Chaiwun B, Lam WW, Tan PH. Fine needle aspiratoin cytology of papillary lesions of the breast: how accurate is the diagnosis?. *J Clin Pathol*. 2008 Aug;61 (8): 945-9.

Adenoma de l'alletament

E. Romero, A. Quiñonero, I. Soler, B. Lloveras, L. Pijuan, F. Alameda, S. Serrano

Hospital del Mar. Barcelona

Historia Clínica

Dona de 22 anys, amb antecedents de còlic nefrític i síndrome ansiosa. Refereix al·lèrgies al detergent. Fumadora de 5 cig/dia que presenta una lesió nodular localitzada a mama dreta de 29 x 16 mm probablement benigna, orientada per radiodiagnòstic com possible lipoma o hamartoma. Es realitza PAAF guiada per ecografia.

Al full de petició de la pacient no constava el seu estat de gestació; ens vam assabentar dos dies després, al rebre la placenta.

Descripció citològica

Extensions de fons grumollós proteic-lipídic, amb cel·lularitat abundant, disposada en acins aïllats, acins units a ductes, petits grups cel·lulars de diferents mides que representaven els acins trencats i cèl·lules aïllades. Els grups de lobels en forma de gotim, rodons i uniformes donaven una aparença de contorns festonejats. Les cèl·lules presentaven citoplasmes amplis, granulars i microvacuolats. Els nuclis eren ovalos o rodons amb membranes llises, cromatina fina i macronuclèols. S'observava escassetat de cèl·lules mioepiteliales.

Diagnòstic citològic

Adenoma de l'alletament

Discussió

L'adenoma de l'alletament és una neoplàsia benigna infreqüent de l'epiteli mamari secretor, pròpia de la gestació. És la més freqüent de l'espectre de neoplàsies associades a l'embaràs i l'alletament.

Els adenomes es poden dividir en adenomes de l'alletament i adenomes tubulars si la proliferació és únicament epitelial, i en fibroadenomes si la proliferació epitelial va acompanyada de component estromal.

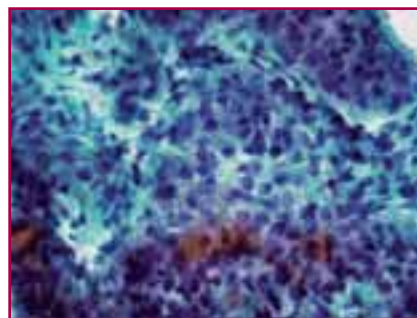
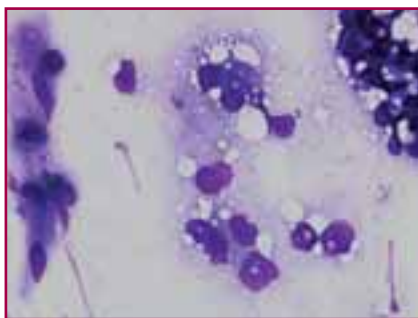
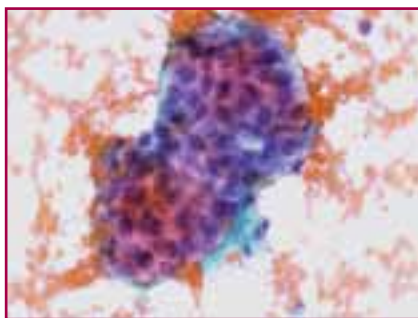
Es presenta en dones joves, més freqüentment embarassades o alletants. També estan descrits canvis estructurals que afecten als lobels, semblants a la hiperplàsia de l'alletament, en dones nul·lípares, en dones amb tractament hormonal, antiscòtics o antidepressius, en pre i posmenopàusiques, en dones que havi- en tingut embarassos anteriors i en homes tractats amb estrògens.

Macroscòpicament és un tumor ben circumscrit de superfície lobulada groguenca i elàstica.

Histològicament està constituït per lobels secretors mamaris, augmentats de mida i nombre, envoltats per membrana basal ben definida i teixit connectiu edematós.

Citològicament mostra una cel·lularitat abundant sobre un fons grumollós, espumós proteic-lipídic amb nombroses gotes lipídiques que s'aprecien sobre tot en la tinció de DIFF-QUICK. És freqüent observar fragments de lobels mamaris en forma de gotim amb els acins rodons i uniformes donant una aparença de contorns festonejats. També s'observen acins aïllats i petits grups cel·lulars de diferents mides que representen els acins trencats, i abundants nuclis epitelials despullats. Els citoplasmes cel·lulars són abundants, delicats (es solen trencar) i finament granulars amb gotes lipídiques. Els nuclis rodons o ovalos poden mostrar anisonucleosis de lleu a moderada, amb contorns llisos, de cromatina fina a toscament granular en progressió proporcional al temps de gestació i presenten macronuclèols. Pot ser difícil observar cèl·lules mioepiteliales degut probablement no a la seva absència sinó a un canvi en la seva morfologia, que fa que no es mostrin com nuclis bipolars sinó que s'assemblin a les cèl·lules ductals.

El diagnòstic diferencial s'ha de fer preferentment amb el *carcinoma de mama* perquè és la segona neoplàsia més freqüent en la dona embarassada, després del càncer de cèrvix, encara que la seva incidència sigui només de 1:1000 dones.



Els criteris diferencials més importants amb el carcinoma ductal infiltrant són: la marcada anisonucleosi, els contorns irregulars de les membranes nuclears, les freqüents mitosis, la estratificació i la sobreposició cel·lular, la poca cohesió cel·lular, les abundants cèl·lules aïllades, les cèl·lules gegants multinucleades tumorals i el fons necròtic que sol mostrar el carcinoma.

En el carcinoma ductal ben diferenciats són absents el fons característic i els lobels intactes que mostra el teixit benigne de l'adenoma de l'al·letament.

El carcinoma lobel·lar és menys cel·lular, les cèl·lules es presenten aïllades i en fileres, no acostuma a mostrar els nuclèols prominents i vermells que es veuen en l'adenoma de l'al·letament i moltes cèl·lules contenen un únic vacuol que comprimeix el nucli.

Altres diagnòstics diferencials són amb el *fibroadenoma* i el *adenoma tubular amb canvis associats a l'al·letament*.

La primera diferència és eminentment clínica ja que aquestes dues entitats no fan el seu debut en una dona embarassada com l'adenoma de l'al·letament, sinó que són masses que es detecten abans del embaràs.

Morfològicament el fibroadenoma en contrast amb l'adenoma de l'al·letament, mostra abundants fragments d'estroma fibro-connectiu, nombrosos nuclis bipolars en el fons de la preparació i grups digitiformes o plaques monocapa en rusc d'abella en lloc dels grups en gotim de lobels dilatats de l'adenoma.

En el diagnòstic de l'adenoma tubular tindrem en compte la disposició en estructures tubulars i la absència de lobels mamaris.

El **galactocele** és un quist de retenció causat per l'oclusió d'un ducte lactífer. Per tant després de l'aspiració es produirà la regressió immediata de la massa.

Morfològicament mostra poca cel·lularitat disposada en petits grups, plaques monocapes en ruscs d'abella i el tret més diferencial són les nombroses cèl·lules espumoses d'origen epitelial o histiocític presents.

Conclusions

1. L'adenoma de l'al·letament regrega entre els tres i sis mesos posteriors al terme de l'al·letament; per tant la PAAF és el mètode diagnòstic d'elecció que pot evitar la cirurgia.
2. És molt important que el citotècnic i el patòleg estiguin informats sobre l'embaràs o l'al·letament de la pacient per tal d'evitar diagnòstics erronis com podria ser un fals positiu.
3. La poca cohesió cel·lular, la sobreposició, l'augment de les mides nuclears i la gran cel·lularitat poden ser interpretats com a malignes si desconeixem la seva associació a l'embaràs i l'al·letament.

Bibliografia

1. Novotny DB, Maygarden SJ, Shermer RW, Frable WJ. Fine needle aspiration of benign and malignant breast masses associated with pregnancy. *Acta Cytol* 1991; 35:676-686.
2. Hertel BF, Zaloudek C, Kempson RL. Breast adenomas. *Cancer* 1976; 37:2891-2905.
3. Mitre BK, Kanbour AI, Mauser N. Fine needle aspiration biopsy of breast carcinoma in pregnancy and lactation. *Acta Cytol* 1998; 42:657-662.
4. Vesoulis Z, Kashkari S. Fine needle aspiration of secretory breast carcinoma resembling lactational changes. *Acta Cytol* 1998; 42: 1032-1036.
5. Rosen PP. *Breast pathology*. Lippincott Williams & Wilkins. Third Edition 2009.
6. Grenko RT, Lee KP, Lee KR. Fine needle aspiration cytology of lactating adenoma of the breast. A comparative light microscopy and morphometric study. *Acta Cytol* 1990; 34: 21-26.

7. Shet TM, Rege JD. Aspiration cytology of tubular adenomas of the breast. An analysis of eight cases. *Acta Cytol* 1998; 42:657-662.
8. Demay RM. Practical principles of cytopathology. American society for clinical pathology 2007; pp: 261-262.
9. Bibbo M, Wilbur DC. Comprehensive citopathology. Saunders 2008. Third edition; pp: 731-732.
10. Gray W, Mckee GT. Diagnosti cytopathology. Churchill Livingstone 2003. Second edition; pp:274-275.

ASCUS i virus del papil·loma humà

Barberà Marro, M^a del Mar, Salvadó Usach, M^a T., Pons Ferré, Ll.

Servei d'Anatomia Patològica

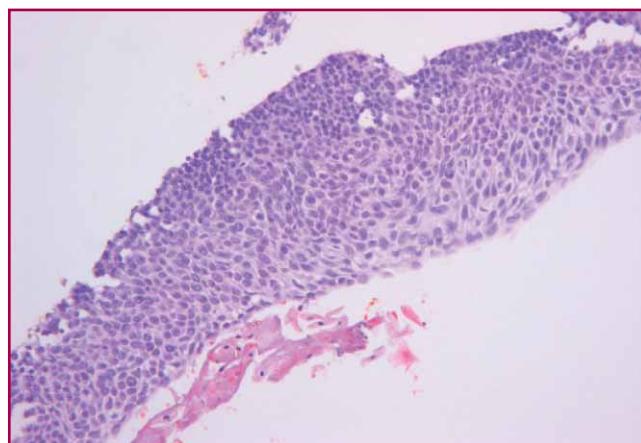
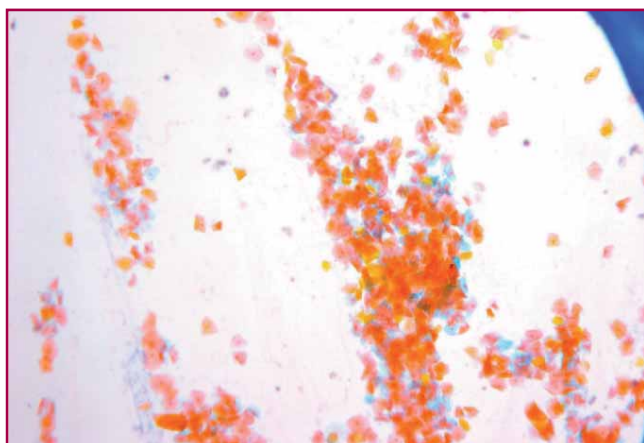
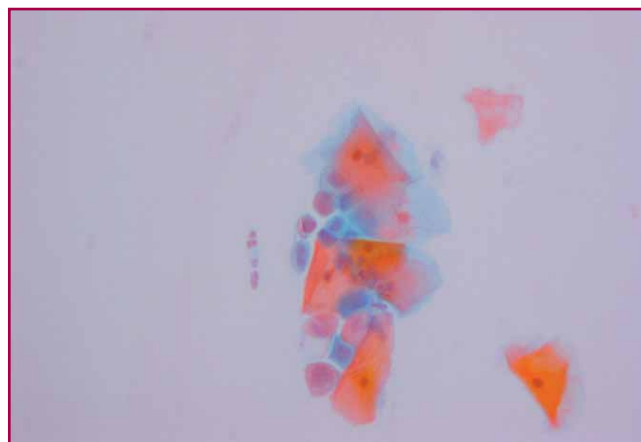
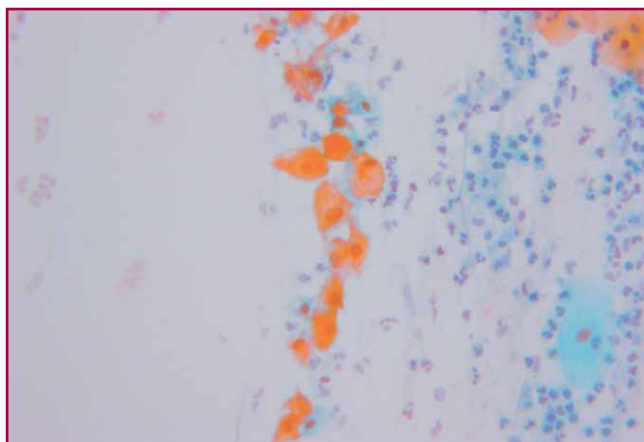
Hospital de Tortosa Verge de la Cinta. Tortosa. Tarragona

Historia Clínica

Dona de 25 anys que, entre 2006 i 2007 se li diagnostica per citologia de control rutinari un ASCUS i que en controls posteriors es va donar el diagnòstic de negatiu per a cèl·lules malignes. El test d'hibridació per captura per a soques d'alt risc del virus del papil·loma humà, posat en marxa a finals del 2007 i que va donar positiu en la pacient del nostre cas, va propiciar l'estudi histològic, posant de manifest una lesió d'alt grau (CIN III).

Arran d'aquest cas decidim estudiar tots els diagnòstics d'ASCUS al nostre servei des de la implantació del test.

	2006	2007	2008	2009
% ASCUS	0,98	1,63	1,61	1,92
% SIL	2,28	2,18	2,45	2,39



En aquest període s'observa que mentre el percentatge de SIL s'ha anat mantenint, el d'ASCUS ha augmentat; encara que es manté dins del recomanat per Bethesda (el percentatge d'ASCUS no hauria de superar en 2-3 vegades el percentatge de SIL); ja que està entre 0,4 i 0,8 vegades.

De tots els ASCUS diagnosticats, un 32% van donar positius per a soques de VPH d'alt risc.

Si correlacionem els casos diagnosticats d'ASCUS amb el resultat de la histologia (es va efectuar biòpsia només en el 21,6% dels casos), veiem que el 86% tenen lesió, que representa un 18,6% del total d'ASCUS.

ASCUS				
Resultat histologia (21,6%)				
Normal (%)	CIN I (%)	CIN II (%)	CIN III (%)	Total (%)
7 (14)	28 (56)	12 (24)	3 (6)	50 (100)

Si comparem la histologia amb el resultat del test, en el casos diagnosticats d'ASCUS, crida l'atenció que amb test negatiu hi havia quatre (20%) pacients amb lesió d'alt grau (CIN II) i tres (10,7%) pacients amb test positiu on no es va veure lesió.

ASCUS					
Resultat histologia					
Test VPH	Normal (%)	CIN I (%)	CIN II (%)	CIN III (%)	Total (%)
+	3 (10,7)	14 (50,0)	8 (28,6)	3 (10,7)	28 (100,0)
-	4 (20,0)	12 (60,0)	4 (20,0)	0 (0,0)	20 (100,0)

D'altra banda vàrem recopilar tots els casos en què el resultat del test havia estat positiu (tant si el test s'havia fet per mal cribratge, per diagnòstic previ d'ASCUS, o per qualsevol altre motiu) i els vàrem com-

parar amb el resultat de la citologia concomitant (presa al mateix moment que es pren la mostra per al test), per veure si havíem estat capaços de detectar signes del virus.

De totes les pacients amb test positiu, només aproximadament a la meitat se li va fer citologia concomitant.

Els diagnòstics d'aquestes citologies concomitants al test positiu van ser:

Test VPH +			
Resultat citologia concomitant (~50%)			
Normal (%)	ASCUS (%)	LSIL (%)	HSIL (%)
49,9	9,9	26,9	13,3

De tot l'exposat destaquem:

- El % d'ASCUS està dins del recomanat per Bethesda.
- Una cinquena part dels CIN II donats en histologia tenien **test -**
- La **meitat** de les citologies concomitants al **test +** eren **normals**

Bibliografia

1. Outcomes of Women with Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance and High-Risk Human Papillomavirus DNA. Jining Feng and Mutjaba Husain. Acta Cytol 2007. 51:730-734.
2. Morphologic, Patient and Interpreter Profiles of High-Risk Human Papillomavirus. Positive vs. Negative Cases of Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance. Steinman, et al. Acta Cytol 2008, 52:279-285.
3. ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS) Group: Results of a Randomized Trial on the Management of Cytology Interpretations of Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance. AmJ Obstet Gynecol 2003, 188:1383-1392.

Metàstasi subcutània de carcinoma neuroendocrí de cèl·lula gran pulmonar

M. Fibla Simó, M^a S. Martínez González, J. Francesc Garcia Fontgivell

Servei d'Anatomia Patològica

Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona

Història Clínica

Home de 77 anys, amb antecedents de hipertensió, diabetes, intervenció quirúrgica per adenocarcinoma de còlon ben diferenciat que infiltrava fins la subserosa (pT3) sense afectació dels ganglis limfàtics (0/20), i intervenció quirúrgica de nòdul pulmonar esquerra per carcinoma neuroendocrí de cèl·lula gran.

Actualment presenta un nòdul subcutani a la regió periescapular esquerra de 3,5 cm. Es realitza TAC toràcica que mostra lesió sòlida de marges irregulars situada al teixit subcutani de la regió dorsal en contacte amb el múscul trapezi (Fig.1). S'orienta com a possible sarcoma d'origen muscular i es realitza PAAF.

Estudi Citològic

En les extensions obtingudes trobem un fons brut amb abundant cel·lularitat (Fig. 2) constituïda per grups tridimensionals cohesius i algunes cèl·lules aïllades (Fig. 3). Les cèl·lules són rodones, amb anisonucleosi marcada (Fig. 4), de nuclis grans, alguns polilobulats, altres binucleats (Fig. 5), amb nuclèols grans i prominents; la cromatina es homogènia finament granular

(Fig. 6). Els citoplasmes no sempre ben definits mostren un aspecte finament vacuolat.

Estudi Immunocitoquímic

Les cèl·lules tumorals mostren positivitat per Citoqueratina AE1/AE3, Citoqueratina7 i CD 56. I negativitat per Citoqueratina 20, Melan A i Vimentina.

Diagnòstic citològic

Positiu per a carcinoma, compatible amb metàstasi de carcinoma neuroendocrí de cèl·lula gran pulmonar.

Discussió

Les metàstasis cutànies es presenten d'un 2,8 a 8,7 % als pacients amb carcinoma primari pulmonar, sent en homes el tumor que més freqüentment metastatitza a pell; mentre que en la dona és el carcinoma de mama.

En el nostre cas se'ns planteja el diagnòstic diferencial amb el sarcoma, des del punt de vista radiològic, amb el carcinoma de còlon i el carcinoma neuroendocrí de pulmó, pels antecedents del pacient, i amb el

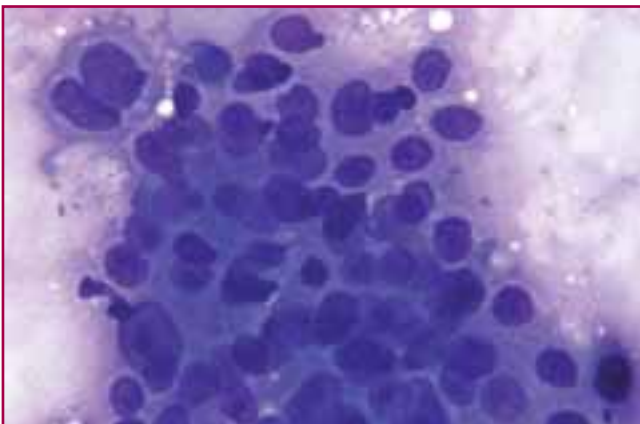


Figura 1

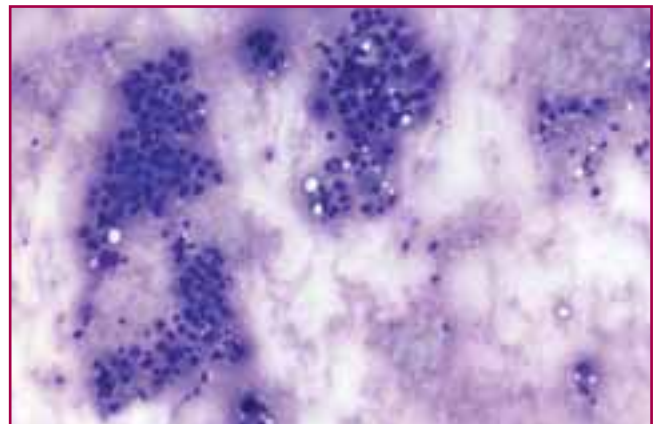


Figura 2

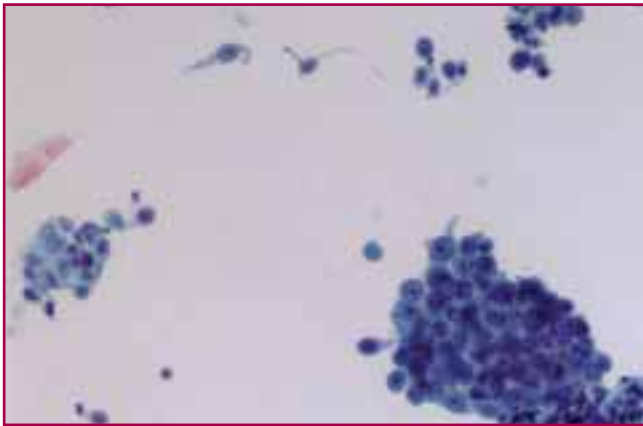


Figura 3

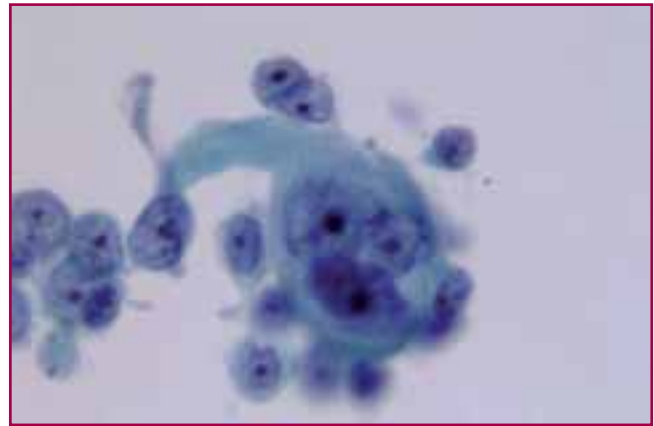


Figura 4

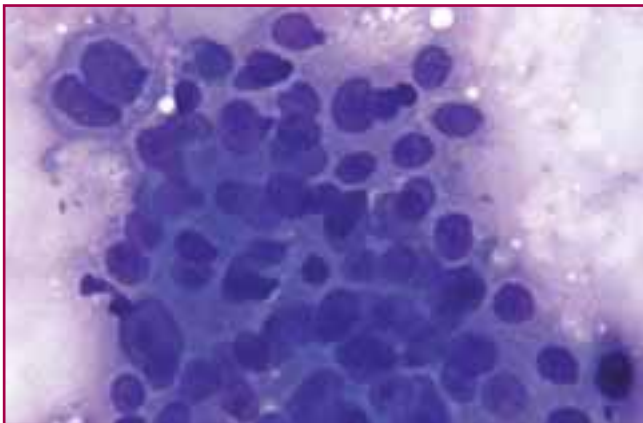


Figura 5

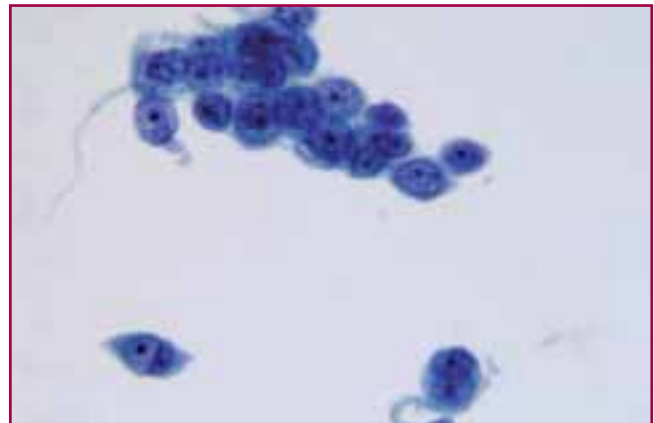


Figura 6

melanoma, com a principal diagnòstic diferencial en les lesions de la pell i del teixit subcutani.

El sarcoma es caracteritza per extensions amb escassa cel·lularitat, grups poc cohesius organitzats amb feixos paral·lels. Les cèl·lules presenten nucli amb cigar havà i citoplasma fibril·lar, en sarcomes d'alt grau podem trobar necrosi i major pleomorfisme cel·lular. L'estudi immunocitoquímic mostra positivitat per Vimentina i negativitat per Citoqueratina.

L'adenocarcinoma de còlon presenta extensions amb fons necròtic i abundant cel·lularitat que s'organitza en grups tridimensionals, les cèl·lules es disposen en estacada, són cilíndriques amb nucli en cigar havà, i presenten marcat pleomorfisme. Immunocitoquímicament presenten positivitat per Citoqueratina AE1/AE3 i Citoqueratina 20, i negativitat per a Citoqueratina 7.

El melanoma, el gran imitador, pot presentar-se de múltiples maneres, sent la més característica una cel·lularitat poc cohesiva, amb nuclis en mirall, amb protusió del citoplasma i pseudoinclusions amb presència

de pigment al citoplasma. Aquestes cèl·lules mostren positivitat per a Proteïna S-100, HMB 45 i Melan A, i negativitat per a Citoqueratina.

Davant de les troballes citològiques de grups tridimensionals cohesius de cèl·lules amb nuclis rodons i pleomòrfics amb cromatina granular i nuclèols evidents, i el resultat de l'estudi immunocitoquímic, positivitat per a Citoqueratina AE1/AE3, Citoqueratina 7 i CD56 i negativitat per a Vimentina, Melan A i Citoqueratina 20, el diagnòstic és de Carcinoma Neuroendocrí de Cèl·lula Gran pulmonar, donat el seu antecedent.

La presència de diversos tumors primaris en un mateix pacient, com en el nostre cas, és un fet que es dona en certa freqüència. La principal forma de presentació són dos tumors primaris en dos òrgans diferents, en el 56% dels casos, seguit de tumors multicèntrics en el mateix òrgan, 37% dels casos. Els principals òrgans involucrats són en un 53% a mama, endometri, ovari i còlon; i en un 14% a orofaringe, laringe, pulmó, bufeta de l'orina i esòfag.

Citologia bronquial per punció aspiració (CPAB)

C. Guilarte, E. Tous, V. Morente, F. Riu

Servei d'Anatomia Patològica

Hospital Universitari Sant Joan de Reus. Tarragona

Introducció

Al nostre Departament de Citologia, es processa un volum considerable de citologia respiratòria. Amb aquest estudi prospectiu pretenem, estudiar la validesa i la seguretat, al nostre laboratori, de la citologia bronquial, en el context de la patologia neoplàsica pulmonar.

Volem conèixer el rendiment diagnòstic de la combinació de les tècniques broncoscòpiques, BB i CPAB en el cancer de pulmó i valorar si es útil la presa de mostra citològica bronquial simultània a la biòpsia, o si pel contrari, es una sobrecàrrega de feina que seria prescindible.

Material i mètodes

De forma habitual, al nostre Hospital, als malalts amb sospita de neoplàsia pulmonar, es realitza una fibrobroncoscòpia, on es prenen mostres per punció aspiració (CPAB) i per biòpsia bronquial (BB).

Entre els anys 2003 i 2009, es van processar 3.724 mostres citològiques respiratòries. 579 de les mostres eren (CPAB), corresponents a 398 pacients amb sospita de neoplàsia. Algunes mostres no es feien al moment del diagnòstic, sinó que son mostres de control postractament, per això son menys els malalts que el casos que hem recuperat.

Ens ha segut possible comparar els diagnòstics citològics i histològics simultanis en 497 dels casos. Per facilitar la comparació, hem agrupat els diagnòstics, en quatre categories; positiu per a malignitat, negatiu per a malignitat, sospitós de malignitat i insuficient per a diagnòstic.

En 82 casos, per motius tècnics, no disposàvem de BB. Hem enfrontat el diagnòstic citològic amb la evolució dels malalts, estudiada amb les dades extretes de la història clínica.

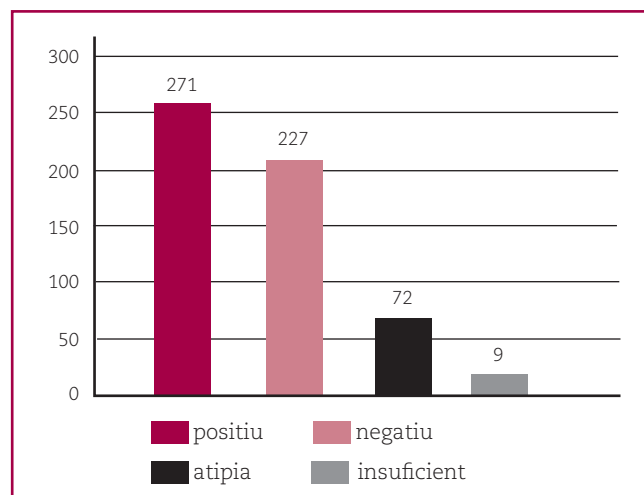
Resultats i discussió

— Podem agrupar els diagnòstics de totes les CPAB en quatre categories: 271 casos (46,8%), positiu per malignitat, 227 casos (39,2%) negatiu per malignitat, 72 casos (12,4%) atípia sospitosa de malignitat i 9 casos (1,5 %) insuficients per diagnòstic. (Gràfica 1)

Els diagnòstics citològics van ser més específics en les categories de positiu i sospitós. Si agrupem els positius amb els sospitosos; 343 casos en total, veiem que 219 casos (63,8%) s'especificaven com a carcinoma de cèl·lula no petita, 51 casos (14,8%) com carcinoma de cèl·lula petita, 1 cas (0,2%) com sospitós de síndrome limfoproliferatiu i 72 casos (20,9%) amb sospita de malignitat no especificada. (Gràfica 2)

— En un primer moment analitzarem el resultat dels 497 casos amb BB i CPAB simultànies. El resultat de la correlació citohistològica la veiem reflexada a la taula 1. A la primera columna veiem que quan la biòpsia es diagnòstica per malignitat (326 casos) la

Gràfica 1



Taula 1.

DIAGNÒSTICS	BB Positiva	BB Negativa	BB Insuficient	BB Sospitosa	TOTAL
CPAB Positiva	217	17	5	3	242
CPAB Negativa	58	128	3	1	190
CPAB Insuficient	0	2	0	0	2
CPAB Sospitosa	51	6	0	6	63
TOTAL	326	153	8	10	497

citologia també ho és en 217 casos, només es sospitosa en 51 casos, en cap cas és insuficient, però en 58 casos és negativa per a malignitat, és a dir en el 11,6% dels casos la BB ha segut més sensible que la CPAB.

Si ens fixem en la primera fila de la taula, veiem que de les 242 CPAB positives per malignitat, en cinc casos la BB va ser insuficient, en tres casos la BB només va ser sospitosa i en 17 casos la BB va ser negativa per a malignitat. Així que si sumem els 17 casos de BB negativa i els cinc casos de BB insuficient, en 22 ocasions (en el 4,4% dels casos) la citologia va ser més sensible que la BB.

En aquest 22 casos, hem investigat l'evolució clínica dels malalts a la història clínica, i hem confirmat en 21 casos l'existència d'una neoplàsia pulmonar. L'últim cas continuava en estudi, els dies que tancàvem aquest estudi.

Curiosament només en dos casos la citologia va ser insuficient per a diagnòstic, i en els dos casos la BB va

ser negativa per a malignitat. Hem confirmat, a posteriori, amb el seguiment clínic, la no existència de neoplàsia pulmonar en aquests malalts.

El percentatge de citologies sospitoses per a malignitat, es alt (12,6%) 63 casos. En 51 dels 63 casos la BB va confirmar la sospita de la citologia. En 6 dels casos, tant la CPAB, com la BB només van ser sospitoses per a malignitat. Cal ressaltar que els sis casos amb citologia sospitosa i BB negativa, han estat confirmats, com a neoplàsies pulmonars amb el seguiment clínic.

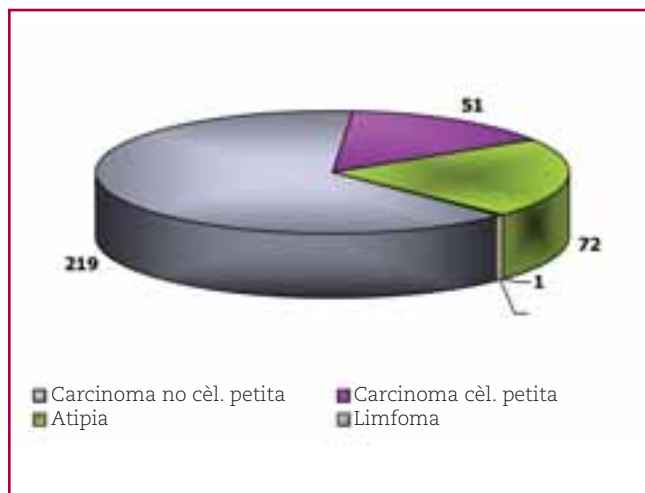
Si agrupem els casos positius i sospitosos i considerem a la BB com a prova diagnòstica «gold standard», podem calcular la sensibilitat, especificitat i valors predictius de la CPAB. La sensibilitat es del 82%, especificitat es del 84%, el valor predictiu positiu es del 92% i el valor predictiu negatiu es del 68%.

—En segon terme analitzarem la mostra constituïda pels 82 casos, en que no disposem de BB. Amb certa freqüència el pneumòleg només fa CPAB, ja sigui pel risc de sagnat endobronquial o per la dificultat tècnica per estudiar lesions perifèriques o parenquimatoses no accessibles al fibrobroncoscopi, en les que s'intenta una punció 'a cegues'. Hem de tenir en compte dons, que els casos estudiats aquí, han presentat alguna dificultat tècnica alhora de la presa de mostres.

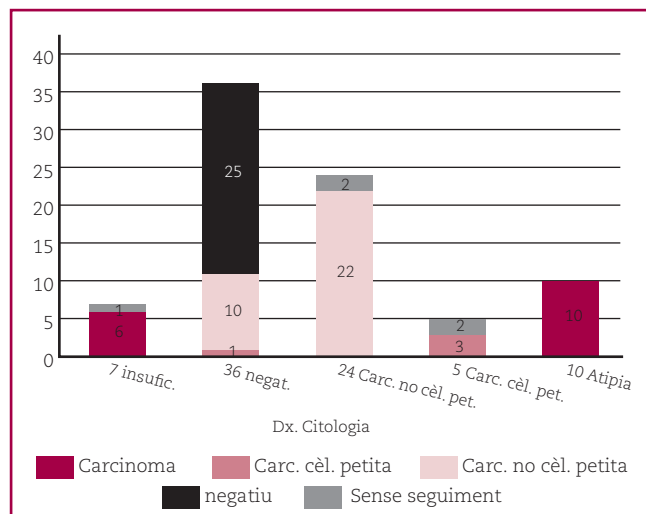
Els diagnòstics citològics en aquest casos van ser 7 insuficients, 36 negatius per malignitat, 24 casos de carcinoma de cèl·lula no petita, 5 casos de carcinoma de cèl·lula petita i 10 casos sospitosos de malignitat.

De les 7 citologies insuficients, sis casos van ser confirmats com a neoplàsies pulmonars, per altres mètodes diagnòstics (biòpsia pulmonar transtoràcica, diagnòstic per la imatge, evolució clínica...). Segurament el baix rendiment d'aquest grup de citologies, s'explica per les dificultats tècniques.

Gràfica 2



Gràfica 3



Dels 36 casos amb citologies negatives, vint-i-cinc casos es tractaven d'estudis de control en malalts ja tractats, que fins ara no han evidenciat recidives. En canvi en onze casos s'ha arribat al diagnòstic per altres mètodes diagnòstics (biòpsia pulmonar transtoràctica...) de carcinoma de cèl·lula no petita (10 casos) o carcinoma de cèl·lula petita en un cas.

Hem pogut confirmar, al menys la existència d'una neoplàsia pulmonar en 22 dels 24 casos amb citologia diagnòstica de carcinoma de cèl·lula no petita. No tenim dades de seguiment clínic en els dos casos restants.

De dos dels casos diagnosticats per citologia de carcinoma de cèl·lula petita, tampoc disposem de dades de seguiment clínic, els tres casos restants estan confirmats com a neoplàsies pulmonars.

El fet que els 10 casos sospitosos de malignitat per citologia, estiguin confirmats com a neoplàsies pulmonars, indica que el valor predictiu positiu de la atípia citològica es alt. (Gràfica 3)

Conclusions

L'estudi per fibrobroncoscòpia amb CPAB i BB és manté com un important mètode diagnòstic en el càncer pulmonar.

En els casos en que la BB es negativa o insuficient, la CPAB augmenta la rendibilitat diagnòstica. També els casos en que la CPAB es negativa per malignitat, l'associació de la BB augmenta la seva rendibilitat.

En els casos que només disposem de BB, la citologia ha demostrat que és útil, encara que el rendiment sembla menor, les complicacions iatrogèniques, el cost econòmic i el temps de resposta també són menors.

Bibliografia

1. Peña MES, Vazquez ME. Sensibilidad y especificidad diagnòstica entre citologia e histologia broncopulmonar en pacientes con cancer pulmonar durante diez años. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 2000; 13 (3): 139-144.
2. Baena Juvenal, Ojeda Paulina, Martinez Carlos E. Comparación entre el valor diagnòstico de la citologia del lavado bronquial pre y post biopsia y cepillado en sospecha de cancer. Rev Colomb neumol; 8 (3):127-32, set. 1996 ilus, tab.
3. Irma Flores Colín, Fco. Navarro Reynoso, Alfredo Perez Romo, Raúl Cicer. Bronchial washing and brushing in central and peripheral lung masses suspicious of malignancy. Rev. Inst. Nal. Enf. Resp. Mex. v. 19 n. 1 Mexico ene/mar 2006.
4. Wang KP, Gonollu V, Baker R. Transbronchial needle aspiration versus transthoracic needle aspiration in the diagnosis of pulmonary lesions. J Bronchol 1994; 1: 199-204.
5. Buccheri G, Barberis P, Delfino MS. Diagnostic, morphologic and histopathologic correlates in bronchogenic carcinoma. A review of 1,045 bronchoscopic examinations. Chest 1991; 99: 809-814.
6. Tamara Soler V, Dionis Isamitt D, Oscar Carrasco A. Yield of biopsy, brushing and bronchial washing through fiberbronchoscopy in diagnosis of lung cancer with visible lesions. Rev. Méd. Chile 2004; 132:1198-1203.

Mastitis granulomatosa idiopàtica

Montse Sardà Roca

Consorci Hospitalari de Vic. Barcelona

Història clínica

Dona de 29 anys que consulta per mastàlgia i a l'exploració presenta nòdul palpable a la mama dreta. L'ecografia mostra àrees hipoecòiques, difuses a la unió de quadrants interns i retroareolar, superior als 4 cm i adenopatia axil·lar dreta de 2,3 cm. La mamografia informa d'asimetria radiològica marcada a la mama dreta. La sospita és de malignitat. Es realitza PAAF de la mama i del gangli limfàtic.

PAAF de mama

Característiques citològiques:

En el material obtingut s'observa moderada cel·lularitat constituïda per una reacció inflamatòria formada per histiòcits epitelioides, cèl·lules gegants multinucleades, limfòcits, cèl·lules plasmàtiques i polimorfonuclears amb alguns eosinòfils.

Hi ha presència de cèl·lules epitelioides aïllades o en grups amb un cert pleomorfisme. En el bloc cel·lular s'observa un lobulet amb infiltrat inflamatori agut i crònic i presència d'un agregat d'histiòcits formant un granuloma. Tíncio per bacils d'acid-alcohol resistents i cultius són negatius.

Diagnòstic citològic

Negatiu per a cèl·lules malignes. Compatible amb mastitis granulomatosa

PAAF de gangli limfàtic

Característiques citològiques:

Moderada cel·lularitat constituïda per limfòcits en diferents estadis de maduració. No s'observen granulomes ni cèl·lules epitelials.

Diagnòstic citològic

Negatiu per a cèl·lules malignes. Compatible amb gangli limfàtic reactiu

Després del drenatge i tractament amb prednisona durant 3 mesos, la mama disminueix la seva inflamació amb regressió completa. Les ecografies de controls posteriors són normals.

En el nostre hospital s'han diagnosticat 3 casos més de dones estrangeres amb una història clínica, característiques citològiques i/o histològiques i evolució clínica similars.

Discussió

La mastitis granulomatosa idiopàtica és un procés inflamatori benigne de la mama, infreqüent i d'etiologia desconeguda, associat a desordres autoimmunes, ACO, embaràs, hiperprolactinèmia i deficiència d'alfa-1-antitripsina. La duració és impredecible sense un consens òptim en el tractament i amb un quadre clínic i mamogràfic fortament sospitós de carcinoma.

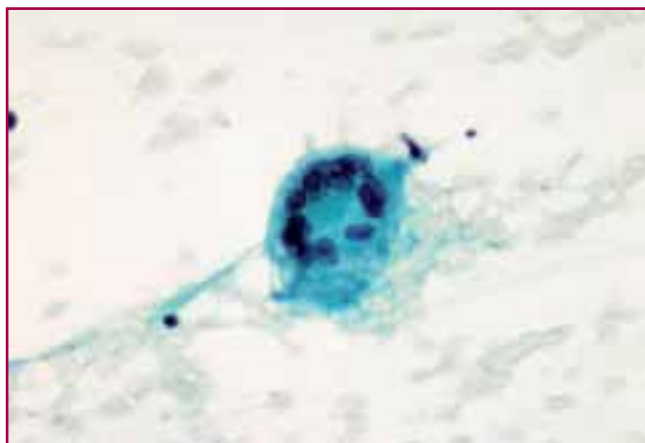
Afecta a dones joves, al voltant de 36 anys, múltipares i que han tingut un embaràs o lactància recent (en els últims 5 anys), amb masses mamàries entre 0,5 a 9 cm, que després d'una lactància llarga, desenvolupen granulomes lobulillars sense necrosi caseosa i formació d'abscessos. Normalment sol ser unilateral i retroareolar, però també pot ser bilateral.

Les masses tenen consistència dura amb inflamació cutània i/o retracció de mugró, en el 60% dels casos, que poden evolucionar a abscessificació, fistulització i supuració crònica. Les limfadenopaties poden estar presents en un 15% dels casos.

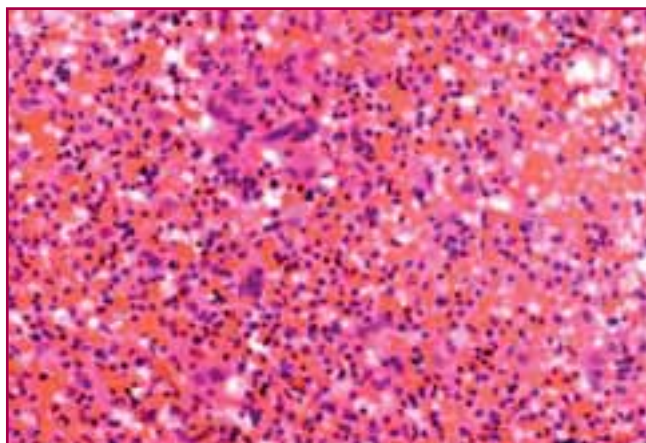
En més de 50% dels casos el diagnòstic clínic i mamogràfic inicial és considerat maligne o sospitós, pel que ens pot portar a un error diagnòstic de malignitat.

S'ha descrit un 50% de recurrències en nous embarassos.

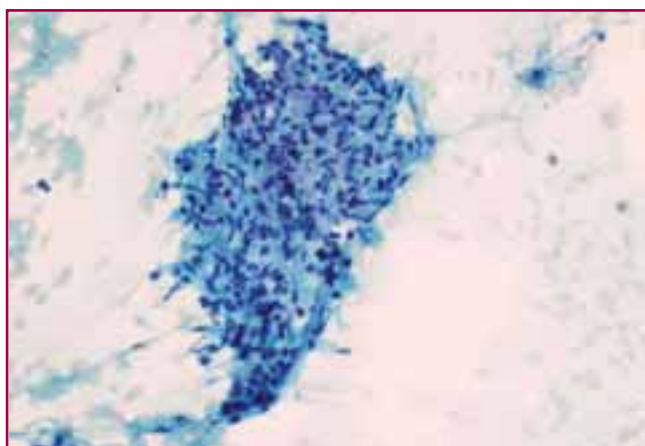
Originàriament va ser descrit per Kessler i Wolloch en el 1972. Revisant la literatura s'observen petites sèries de varis autors que descriuen la seva experiència, que va de 2 a 20 casos. La majoria són casos únics.



Cèl·lula multinucleada



Cèl·lules epitelioides



Granuloma

En els articles publicats sembla que hi ha factors racials que predisposen el desenvolupament de MGI i s'observa en més freqüència a Sudamerica i Àsia.

Taylor y cols. postulen que una resposta immunològica local a l'extravassació de la secreció làctia dels lobulets pot ser la responsable de la reacció inflamatòria granulomatosa. Els alts nivells de prolactina en sèrum i l'excessiva estimulació lactacional ha sigut suggerit com a possible factor de la MGI.

Les característiques citològiques que es descriuen de la PAAF, són similars a les observades en el nostre cas. El diagnòstic histopatològic consisteix amb parènquima mamari amb intensa reacció inflamatòria periductal, focalment granulomatosa sense necrosi i cèl·lules gegants multinucleades amb compromís dels lobulets glandulars.

Les tincions (PAS, Grocott, Kinyou) i cultius per bacteris, fongs i organismes àcid-alcohol resistents són negatius.

Davant l'exclusió de malignitat, infecció i possibles altres causes de lesions granulomatoses de la mama com la mastitis periductal, tuberculosi, sarcoïdosi i necrosi grassa, el diagnòstic és de mastitis granulomatosa idiopàtica.

Bibliografia

1. Shubhangi V Agale et al. Cytology of idiopathic granulomatous mastitis: A report of a case masquerading as carcinoma. *Bombay Hospital Journal*, 2009; 51 (1): 104-106.
2. Salim Baharoon. Tuberculosis of the breast. *Annals of Thoracic Medicine*. 2008; 3 (3): 110-114.
3. Bial Al-khaffaf et al. Idiopathic granulomatous mastitis: A 25 year experience. *J Am Coll Surg* 2008;206:269-273.
4. Richard Tuli et al. Idiopathic granulomatous mastitis masquerading as carcinoma of the breast: a case report and review of the literature. *International Seminars i Surgical Oncology* 2007, 4:21; 1-4.
5. Lei M. N. Ang et al. *Corynebacterium accolens* isolated from breast abscess: Possible association with granulomatous mastitis. *J. Clin. Microbiol.* 2007;45:1666-1668.
6. Eduardo Torregroza-Diazgranados et al. Mastitis granulomatosa crònica lobular idiopàtica: Una patologia vigente. *Revista Colombiana de Cirugía* 2007;22(2):1-8.
7. Sevgi Bakaris et al. Granulomatous mastitis including breast tuberculosis and idiopathic lobular granulomatous mastitis. *Can J Surg*, 2006;49(6):427-430.

8. Raúl Barrero et al. Mastitis granulomatosa idiopàtica i mastitis de cèlulas plasmàtiques. Experiència de tres anys. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2005;70 (5): 323-327.
9. G M K Tse et al. Fine needle aspiration cytology of granulomatous mastitis.
Cytology of idiopathic granulomatous mastitis. *J Clin Pathol* 2003; 56: 519-521.
10. J.A. Pérez et al. Mastitis granulomatosa idiopàtica. *Rev Chilena de Cirugía*. 2002;54 (4): 392-395.
11. A.W. Poniecka et al. Granulomatous inflammation of the breast in a pregnant woman. Report of case with Fine needle aspiration diagnosis. *Acta Cytol* 2001;45:797-801.
12. J.A. Pérez et al. Procesos inflamatorios benignos de la mama. *Cuad. Cir.* 2000;14:70-79.
13. J. Matzumara et al. Mastitis granulomatosa crónica idiopàtica. *Rev Per. Obst Enf* 2008;4(2):122-125.
14. J.A. Pérez et al. Mastitis granulomatosa idiopàtica. Diagnóstico y tratamiento en 14 casos. *Rev Chilena de Cirugía*. 2007;59 (4): 259-263.
15. Meal Sen et al. Isolated primary breast tuberculosis-report of three cases and review of the literature. *Clínics* 2009;64 (6).
16. C.E. Izarra et al. Tuberculosis mamaria. A propósito de un caso. *Revista Venezolana de oncología*.
17. S.M. Mirsaeidi et al. Tuberculosis of the breast: report of 4 cases and literature review. *Health Journal* 2007;13 (3).
18. M.A. Ochoa et al. Tuberculosis de mama. Reporte de un caso. *Gineco Obstet Mex* 2009;77 (6): 282-286.
19. F. Fiorucci et al. Sarcoidosis of the breast: a rare case report and a review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2006; 10: 47-50.
20. H.Göçmen et al. Sarcoidosis of the breast. *Trakya Univ Tıp Fak Derg* 2009;26(1): 70-73.
21. D.M. Dragoumis et al. Pulmonary sarcoidosis simulating metastatic breast cancer. *J Cancer Res Ther* 2008;4(3):134-136.
22. B.Javadzadeh et al. Fine needle aspiration cytology of mammary duct ectasia. Report of a case with novel cytologic and immunocytochemical findings. *Acta Cytol* 2001;45:1027-1031.

Carcinoma de cèl·lula petita pulmonar. A propòsit d'un cas

E. Tous Núñez, C. Guilarte, V. Morente, F. Riu

Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Sant Joan de Reus. Tarragona

Història Clínica

Home de 52 anys sense antecedents mèdics, ni al·lèrgies medicamentoses conegudes, ni hàbits tòxics remarcables. És derivat pel seu metge, al servei d'urgències per dispnea i tos d'unes setmanes d'evolució.

Al servei d'urgències se li realitza exploració física, que resulta normal, i proves complementàries (Rx tòrax, analítiques, etc.) que són diagnòstiques de pneumònia.

Es tracta amb antibiòtics i es deriva al servei de pneumologia a les dues setmanes per control clínic i radiològic posttractament.

Se li realitza estudi radiològic. En la placa de tòrax s'observa atelectàsia a lòbul inferior esquerre. En el TAC pulmonar s'observen dues lesions, una de 20 x 30 mm que ocupa bronqui principal esquerre i una altra de 22 x 29 mm a piràmide basal. Apareix també una adenopatia de 5 mm a nivell hiliar esquerre.

Se li realitza fibrobroncoscòpia on s'observa tumoració llisa que oclueix tota la llum bronquial a nivell de bronqui principal esquerre, a 1,5 cm de carina. Es prenen mostres de la lesió per a citologia bronquial (CPAB) i biòpsia bronquial (BB).

Estudi citològic

Es reben al Servei d'Anatomia Patològica broncoaspirat pre i post (CPAB) d'aspecte mucós i coloració vermella, que microscòpicament mostraven fons mucohemàtic, amb moderada cel·lularitat constituïda per cèl·lules bronquials sense atípies i macrofags alveolars.

CPAB formada per dues extensions fixades en citospray, que microscòpicament mostraven fons hemàtic, brut, amb abundant cel·lularitat atípica, disposada de forma aïllada, en grups sincitials i en fila índia i escassa cel·lularitat bronquial sense atípia.

El material citològic va ser diagnosticat de carcinoma de cèl·lula petita pulmonar.

Estudi histològic

Es rep mínuscul fragment de mucosa bronquial amb epiteli de superfície quasi totalment després. En el teixit connectiu subepitelial destacava la presència d'abundants cèl·lules atípiques, amb escàs citoplasma i núclis hipercromàtics i irregulars, ocasionalment amotllats. La cel·lularitat de la CPAB i BB tenien les mateixes característiques morfològiques.

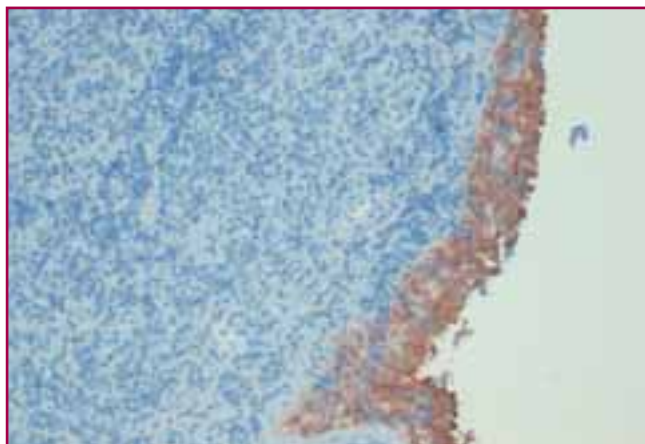


Figura 1

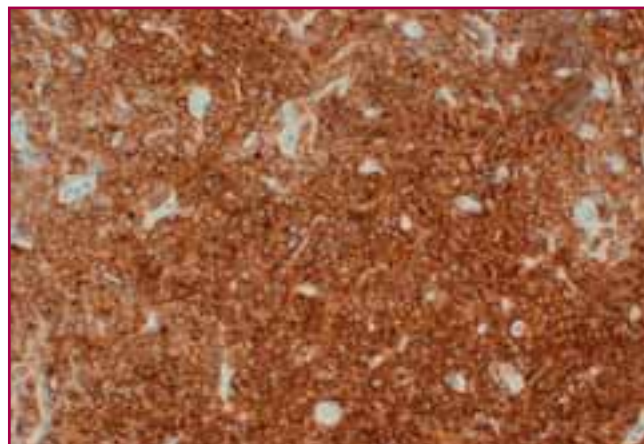


Figura 2

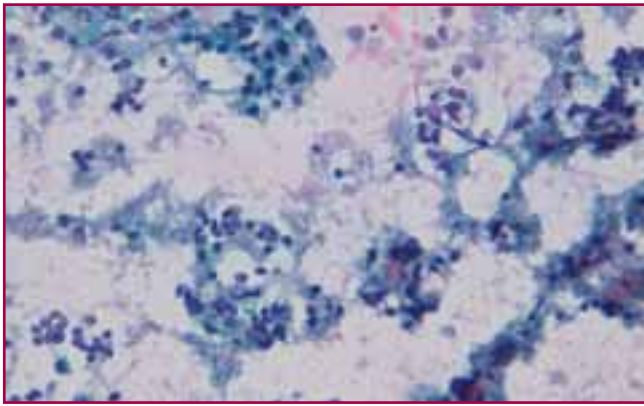


Figura 3

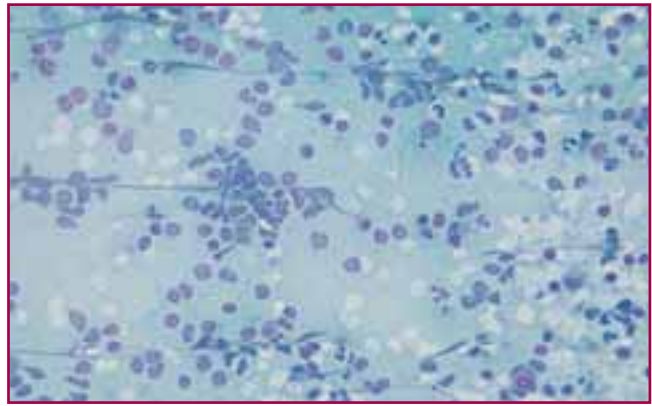


Figura 4

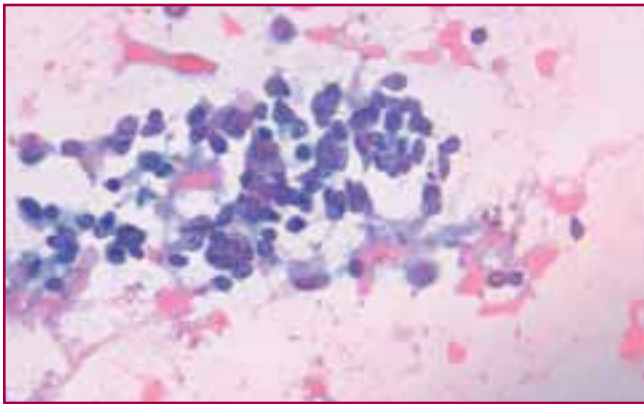


Figura 5

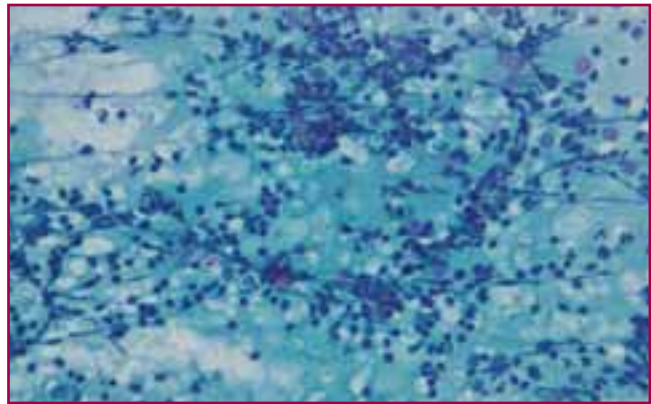


Figura 6

Estudi immunohistoquímic

Es realitzà estudi immunohistoquímic en la BB que demostrà negativitat per a cèl·lules atípiques per queratina CAM 5,2 (Fig. 1) i positivitat intensa per l'antigen leucocitari comú CD 45 i pel marcador de línia B, CD 20 (Fig. 2). La tinció per CD 3, demostrava la presència d'una escassa població linfòide T madura acompanyant.

El diagnòstic histològic va ser de síndrome limfoproliferativa de baix grau, de immunofenotip B, CD 20 positiva.

Discussió

Les entitats que es poden confondre amb el carcinoma de cèl·lula petita pulmonar són:

- La hiperplàsia de cèl·lules basals. Podem diferenciar-les del carcinoma perquè són grups compactes de cèl·lules uniformes amb diferenciació columnar perifèrica.
- Les bronquitis fol·liculars. Podem veure agregats de limfocits que poden suggerir el carcinoma de cèl·lula

petita. Però generalment es tracta d'una població mixta de limfocits madurs i inmadurs, sense necrosi ni pignosi.

- Els tumors carcinoides. Presenten cèl·lules de mida més gran que el carcinoma de cèl·lula petita, sense necrosi i amb abundant i preservat citoplasma.
- Les metàstasis de carcinomes de cèl·lula petita no pulmonars. Són indistingibles citològicament del primari pulmonar.
- Els limfomes. Són generalment extensions ben preservades, sense necrosi, les cèl·lules no presenten emmotllament i morfològicament són més uniformes que les del carcinoma de cèl·lula petita de pulmó, tenen el nucli amb invaginacions i freqüentment presenten nuclèol.

En la nostra citologia, s'observava un fons necròtic (Fig. 3), les cèl·lules presentaven nuclis arrodonits i hiper cromàtics i tot i que s'observaven grups sincitials discohesius i focalment emmotllament (Figs. 4 i 5). L'única característica no pròpia de carcinoma de cèl·lula petita pulmonar que vam observar a posteriori,

era la presència d'ocasionals nuclèols que en un primer moment ens havia passat desapercebuda (Fig. 6)

Conclusions

Les característiques citològiques observades en el nostre cas, no eren suficients per poder fer el diagnòstic correctament.

S'ha de tenir sempre present la correlació clínico-citològica. En el nostre cas no era característic de carcinoma de cèl·lula petita pulmonar, que el pacient no fos fumador i que no tingués afectació ganglionar.

És molt important confirmar els carcinomes de cèl·lula petita amb estudi immunohistoquímic.

En el nostre centre no es realitza bloc cel·lular de les CPAB, perquè es reben les laminetes fixades. Ens plantejem com acció de millora recollir mostra per a realitzar estudi immunohistoquímic, ja sigui a través de bloc cel·lular o de citologia líquida.

Bibliografia

1. Bensch KG, Corrin B, Pariente R, Spence H. Oat-cell carcinoma of the lung. Its origin and relationship to bronchial carcinoid. *Cancer* 22:1163-1172, 1968.
2. Brett GZ. Earlier diagnosis and survival in lung cancer. *Br Med J* 4:260-262, 1969.
3. Fabian E, Nagy M, Mesozaros G. Experiences with bronchial brushing method. *Acta Cytol* 19:320-321, 1975.
4. Johnston WW. Cytologic diagnosis of lung cancer. Principles and problems. *Pathol Res Pract* 181:1-36, 1988.
5. Mitchell ML, Ding DE, Bonfiglio TA, Patten SF. Pulmonary fine needle aspiration cytopathology. *Acta Cytol* 28:72-76, 1984.
6. Healy TM. Cytology of the sputum in carcinoma of the lung: 515 cases. *Isr J Med Sci* 140:523-528, 1964.

SESSIÓ CITO CULTURAL

VISITA A LA VIL·LA CASALS
MUSEU PAU CASALS
EL VENDRELL





Recidiva pèlvica de tumor de la granulosa ovàric

Ramon Bosch Príncipe

Hospital de Tortosa Verge de la Cinta. Tortosa. Tarragona

Història clínica

Dona de 59 anys amb antecedent de tumor d'ovari dret al 2002, tractat amb cirurgia reglada, que al setembre de 2009 presenta una gran massa solidoquistica peritoneal localitzada a flanc dret. Es realitza una PAAF obtenint 8 cc de material hemàtic del que es practiquen estesos per estudi citològic (Papanicolaou i Diff-quick). S'obté coàgul sanguini que es processa per estudi histològic.

Descripció microscòpica

Els estesos citològics mostren un fons hemàtic amb moderada cel·lularitat constituïda per cèl·lules d'aspecte epitelioides, disposades soltes i en petites plaques bidimensionals. De forma més ocasional s'aprecien grups tridimensionals. Les cèl·lules tumorals mostren una mida intermèdia i una lleugera anisocitosi i anisonucleosi. Els nuclis mostren una morfologia ovalada, reniforme o fetaloides, amb uns contorns irregulars, amb focals emmotllaments, cromatina fina no grumollosa i amb un petit nuclèol. Presència d'ocasionals esclètxes nuclears (Figs. 1, 2 i 3).

El coàgul sanguini mostra abundant cel·lularitat tumoral constituïda per cèl·lules de citoplasmes eosinòfils i nuclis de cromatina fina amb nuclèol petit, central i lleugerament eosinòfil. També s'aprecien molt ocasionals esclètxes nuclears i apoptosi cel·lular (Fig. 4). Les tècniques d'immunohistoquímica mostren positivitat per a CKAE1-AE3, CK 8, CK 18, vimentina, inhibina, CD56, CD99, CD117, Melan A i p53; negativitat per a S100p, cromogranina, sinaptofisina, GFAP, PLAP, CD34, CD57, actina, bcl2, CD10, CK7, CK20, EMA, CEA i Ber-Ep4.

Es va revisar el diagnòstic histopatològic de la tumoració ovàrica inicialment diagnòstica al 2002 i es va comprovar que es tractava d'un tumor de cèl·lules de la granulosa associat a un teratoma quístic benigne (associació molt rarament descrita a la bibliografia).

Diagnòstic de la PAAF

PAAF de massa abdominal:

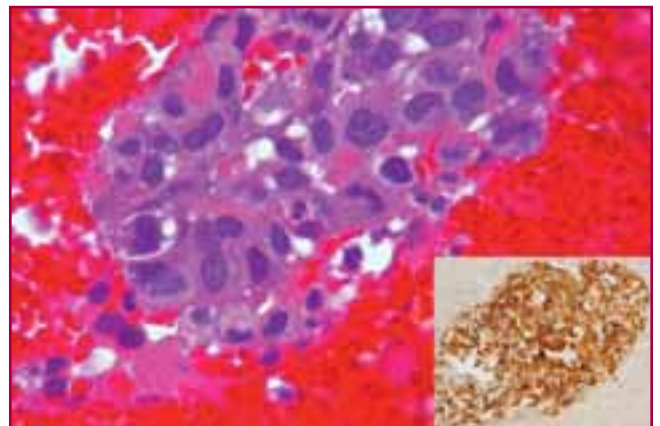
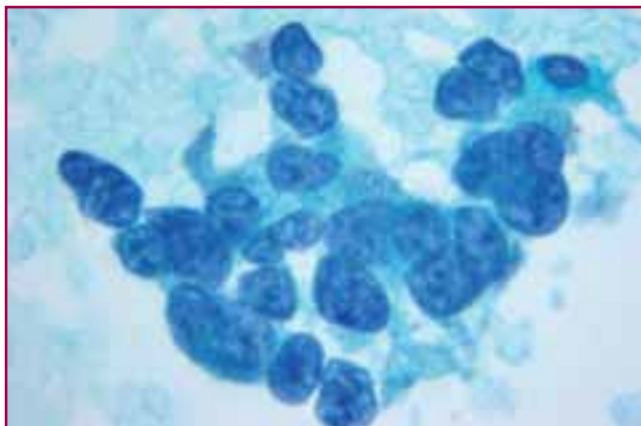
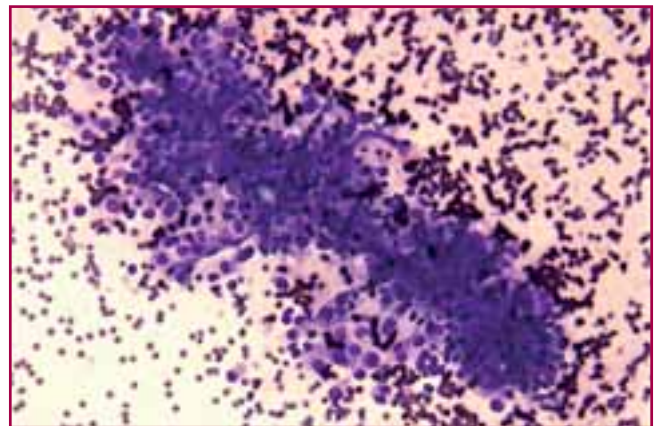
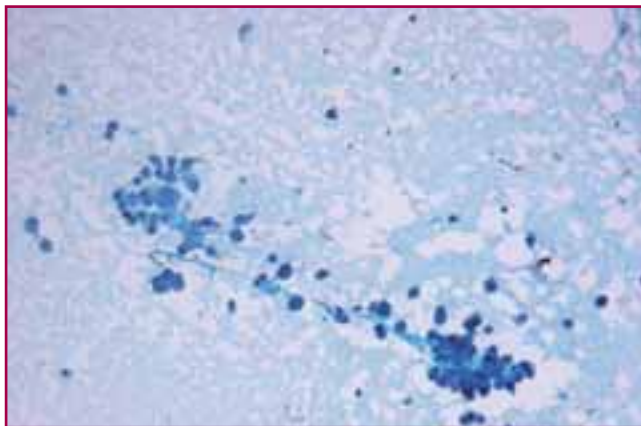
- Positiu per a cèl·lules malignes.
- Compatible amb recidiva de tumor de cèl·lules de la granulosa de l'adult.

Evolució de la pacient

La pacient va rebre varies tandes de quimioteràpia i finalment va ser èxitus al febrer de 2010 amb una disseminació metastàtica de la tumoració a pulmons, fetge, melsa i cavitat abdominal (estudi necròptic).

Discussió

Els tumors de cèl·lules de la granulosa (TCG) són un tipus histològic de tumor de l'estroma - cordons sexuals que representen entre el 2 i 3% dels tumors d'ovari. Dintre dels tumors dels cordons sexuals, són els tumors malignes més freqüents. Per a un diagnòstic histològic d'un TCG es requereix de la presència d'almenys un 10% de les cèl·lules de la granulosa. S'han descrit dues variants morfològiques de TCG: el TCG de l'adult (TCGA) i el TCG juvenil (TCGJ). Mentre que els TCGA representen més del 95% TCG i apareixen en dones peri o posmenopàusiques, els TCGJ es troben predominantment en les tres primeres dècades de la vida. Al moment del diagnòstic, generalment es troben confinats a l'ovari i la bilateralitat és rara. Els llocs on més freqüentment es produeix la disseminació extraovàrica són: el peritoneu, l'oment i el fetge. Encara que la majoria de casos es comporten benignament, han de ser considerats malignes com ho demostra el nostre cas. D'un 20 a un 30% dels TCGA i un 10% dels tumors en estadi IA recidiven en els primers 5 anys del diagnòstic inicial. L'estadi és el factor pronòstic més important i quan es produeix disseminació intra-abdominal al moment del diagnòstic (estadi II) aproximadament 2/3 parts dels pacients moren del tumor. Aquests tumors són de



creixement lent i freqüentment no és fins més enllà dels 5 anys després del tractament inicial que es produeixen les metàstasis, com també ha succeït en el nostre cas.

Encara que la histopatologia dels TCGA i TCGJ ha estat ben documentada, les descripcions citopatològiques d'aquests tumors no són molt nombroses i són limitades a escasses sèries de pocs casos^{1,2} i a casos únics³.

Recentment s'han descrit de forma exhaustiva les característiques citològiques dels TCGA² identificant-se nuclis nus, cossos de Call-Exner, vasos sanguinis amb prominent creixement de cèl·lules tumorals perivasculars, cèl·lules fusiformes estromals hiper cromàtiques, inflamació mixta, necrosi de les cèl·lules tumorals i estroma prominent metacromàtic en associació amb els vasos sanguinis. El citoplasma sol ser de moderat a escàs. S'observen petites vacuoles citoplasmàtiques que en alguns casos poden ser prominents. La relació nucli/citoplasma sol ser alta, encara que inferior a la d'un limfoma o carcinoma de cèl·lules petites. Els nuclis són monòtons en mida, mostrant lleugera morfologia poligonal o convoluta (ocasionals nuclis retiformes i fetiformes). En alguns casos s'han obser-

vat nuclèols centrals prominents. Les esclerxes nuclears s'aprecien en la majoria de casos però en proporcions variables, havent-hi casos on es veuen en la majoria de les cèl·lules tumorals mentre que en altres només s'observen en cèl·lules aïllades. Pot apreciar-se activitat mitòtica però no s'ha identificat activitat mitòtica atípica en cap cas.

La immunohistoquímica pot ajudar al diagnòstic diferencial. TCGA són positius a inhibina, calretinina i CD99 i negatius a EMA. Aquests marcadors poden ajudar a fer el diagnòstic diferencial amb altres tumors d'origen ovàric que tenen esclerxes nuclears com són els tumors de cèl·lules de Brenner (EMA + i inhibina-) i també amb altres tumors com els carcinomes pobrament diferenciats (EMA + i inhibina -)².

En resum, s'hauria de pensar amb el tumor de cèl·lules de la granulosa davant de masses tumorals pèlviques i peritoneals de pacients amb antecedents de tumoracions ovàriques. Juntament amb les característiques citològiques descrites, les tincions immunohistoquímiques, amb positivitat a la inhibina, ens poden ajudar a confirmar aquest diagnòstic de recidiva de tumor de cèl·lules de la granulosa.

Bibliografia

1. Lal A, Bourtsos EP, Nayar R, DeFrias DV. Cytologic features of granulosa cell tumors in fluids and fine needle aspiration specimens. *Acta cytologica*. 2004 May-Jun;48(3):315-20.
2. Ali S, Gattuso P, Howard A, Mosunjac MB, Siddiqui MT. Adult granulosa cell tumor of the ovary: fine-needle-aspiration cytology of 10 cases and review of literature. *Diagnostic cytopathology*. 2008 May;36(5):297-302.
3. Ozkara SK, Turan G. Cystic fluid and fine needle aspiration cytopathology of cystic adult granulosa cell tumor of the ovary: a case report. *Acta cytologica*. 2008 Mar-Apr;52(2):247-50.

Variants del carcinoma ductal de pàncrees amb cèl·lules gegants

Vanesa Lorente

Hospital de Sant Joan de Reus. Tarragona

L'adenocarcinoma de pàncrees, és una neoplàsia freqüent, (aproximadament el 3% de tots els càncers) amb una evolució agressiva (5% de la mortalitat) i una supervivència baixa. La majoria de centres utilitzen la biòpsia o punció percutànies, guiades per TAC, en el maneig de les lesions de pàncrees. Actualment també es poden obtenir mostres citològiques, per visualització quirúrgica directa o per puncions guiades per eco- endoscòpia digestiva (USE).

L'adenocarcinoma ductal, i les seves variants, és el tipus histològic més freqüent. Representa entre 85-90% de totes les neoplàsies pancreàtiques.

El diagnòstic citològic del carcinoma ductal, no és difícil en general. Els aspirats presenten abundant cel·lularitat atípica, que en la majoria de casos, és diagnòstica.

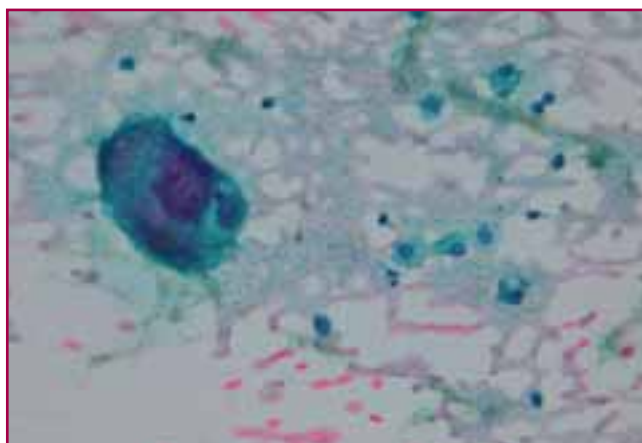
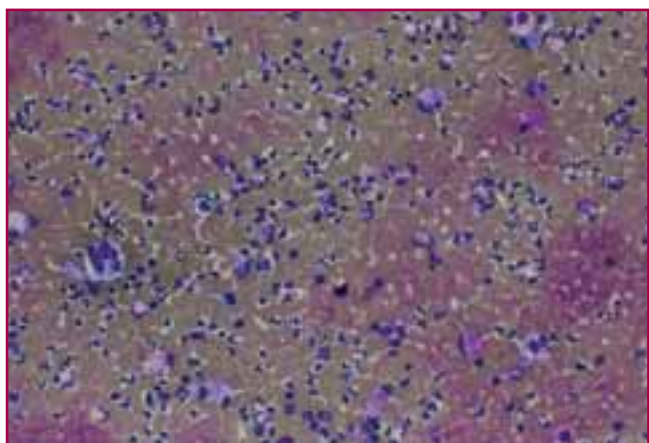
Les variants del carcinoma ductal son: el carcinoma adenoescamós, el carcinoma indiferenciat, inclòs el tumor de cèl·lules tipus osteoclast, l'adenocarcinoma mucinos no quístic i el carcinoma de cèl·lules en anell de segell. La majoria dels casos d'aquests tipus histològics, presenten focus amb glàndules neoplàstiques amb diferenciació ductal i/o adenocarcinoma in situ.

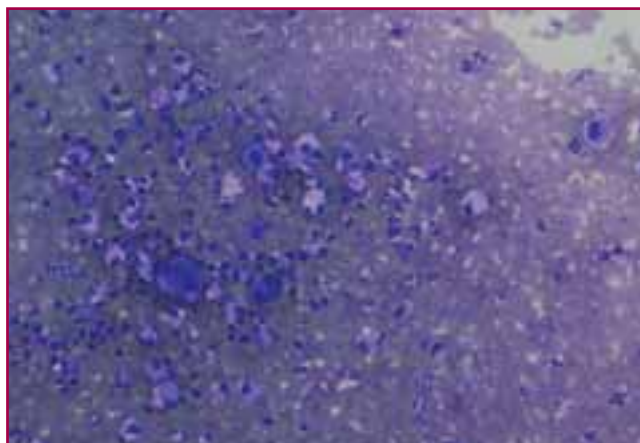
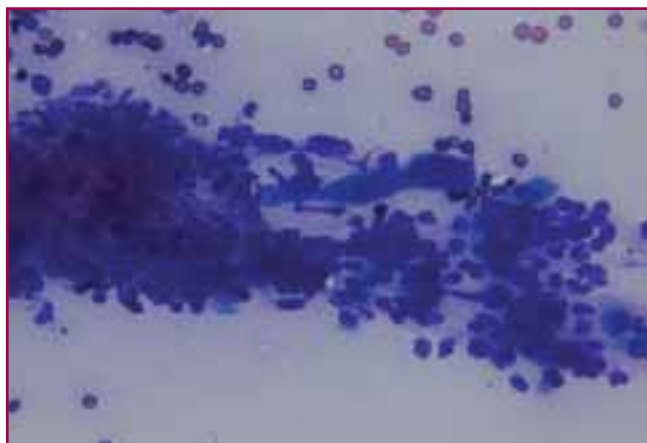
A propòsit del cas clínic exposat, repassarem les variants del carcinoma ductal, que es poden presentar amb cèl·lules gegants multinucleades.

El carcinoma indiferenciat (*anaplàstic*), (AC) també anomenat carcinoma de cèl·lules gegants, carcinoma pleomòrfic de cèl·lules grans o carcinoma sarcomatoide, és una variant histològica del carcinoma ductal, que representa entre 2-7% de totes les neoplàsies pancreàtiques.

Les mostres citològiques dels carcinomes indiferenciats, són extensions amb fons necròtic i abundants neutròfils, on predominen les cèl·lules tumorals aïllades. En les mostres destaca el pleomorfisme cel·lular, amb cèl·lules gegants uni o multinucleades amb forma ovoide o fusiforme. Els nuclis són grans, irregulars, amb cromatina grollera i un o més nuclèols enormes. El citoplasma pot tenir aspecte 'rabdoide', a vegades amb glòbuls hialins o eosinòfil dens i ben delimitat, d'aspecte escamós. Una altra característica citològica distintiva és la fagocitosi de neutròfils per les cèl·lules tumorals.

El diagnòstic diferencial es planteja amb neoplàsies indiferenciades que poden afectar de forma secundària

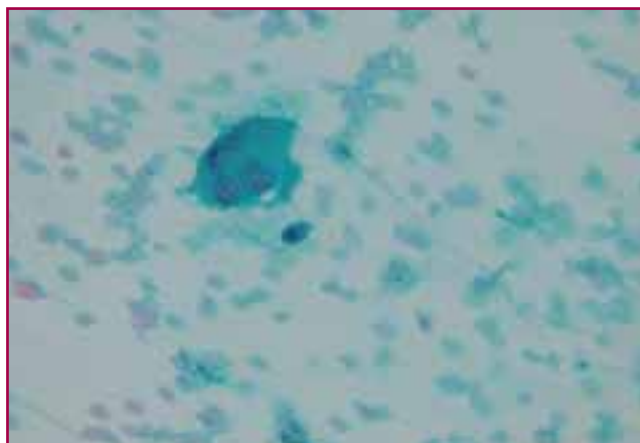




al pàncrees, com sarcoma de retroperitoni, carcinoma pleomòrfic pulmonar o melanoma. El diagnòstic definitiu es facilita, amb el context clínic i amb l'estudi immunohistoquímic, que generalment demostra en el AC, expressió de vimentina i de queratines en la major part de cèl·lules neoplàstiques.

Carcinoma indiferenciat amb cèl·lules gegants de tipus osteoclast. (OGCT) es una variant molt poc freqüent del carcinoma ductal de pàncrees, morfològicament similar al tumor de cèl·lules gegants ossi. Els pocs casos publicats amb mostres citològiques, parlen d'extensions hipercel·lulars constituïdes per cèl·lules neoplàstiques mononucleades discohesives, amb nuclis ovoïdes, amb contorn regular, cromatina fina i petit nuclèol. La majoria de les cèl·lules tenen un anell de citoplasma eosinòfil i granular. De forma característica, es troben disperses per tota la mostra cèl·lules gegants multinucleades, amb nuclis de forma i mida similar, no neoplàstiques. L'estudi immunohistoquímic demostra, almenys en algunes cèl·lules tumorals expressió de citoqueratines, P53 i vimentina. Les cèl·lules gegants no expressen queratines ni p53 i expressen vimentina i marcadors macrofàgics.

La troballa de cèl·lules gegants multinucleades de tipus osteoclast, en les extensions, és una clau diagnòstica, pel OGCT, però s'ha d'aplicar en el context citomorfològic adient, perquè també es poden trobar en altres lesions. Per exemple de forma focal es poden veure en els carcinomes anaplàstics. A més a més,



encara que els carcinomes indiferenciats es consideren dos entitats independents, pot haver solapament morfològic.

Bibliografia

1. Koss' Diagnostic Cytology and its histopathologic Bases. Fifth ED. Pag 1439-1443.
2. Modern Cytopathology. Kim Geisinger et al. 2004. Pag. 549-561.
3. Pathology & Genetics. Tumors of the Digestive System. WHO 2000.
4. Pathology of the Pancreas, Gallbladder, extrhepatic biliary tract and ampullary region. Ernest E. Lack. 2003.

Sialoadenitis xantogranulomatosa

Angels Lerin, Rebeca Bejarano, Verònica Baena, Esther Martí
Hospital del Vendrell. Tarragona

Història clínica

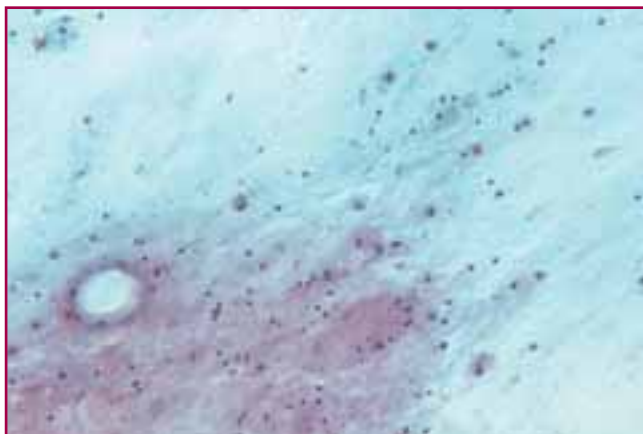
Home de 59 anys, sense antecedents patològics d'interès, presenta tumoració palpable a la glàndula paròtida dreta, de 6 mesos d'evolució, en relació a un procés dentari. Es va realitzar PAAF sense control radiològic.

Troballes citològiques

Les extensions citològiques van mostrar un fons amb detritus cel·lulars i cèl·lules de transformació oncocítica sense atípia, acompanyades de cèl·lules escumoses, cristalls de colesterol, escates anucleades i limfòcits. El diagnòstic citològic va ser d'extensions citològiques compatibles amb lesió quística sense evidència de cèl·lules malignes.

La TAC cervical va orientar cap un procés neofomatiu, suggestiu d'adenoma pleomorfe com a primera possibilitat.

Davant la dis correlació la imatge radiològica i diagnòstic citològic es va realitzar una nova PAAF guiada per ecografia.



Les extensions citològiques d'aquesta segona punció coincidien amb les troballes prèvies, però sense cel·lularitat epitelial. El diagnòstic citològic va ser el mateix que l'anterior.

Ja que ni per la TAC ni per ecografia es comportava com a una lesió quística, es va programar una nova PAAF i segons el resultat es valoraria la parotidectomia superficial.

El diagnòstic de la tercera punció coincidia amb les anteriors, observant-se també algunes cèl·lules d'aspecte epitelial amb atípia, per la qual cosa es recomanà exèresi de la lesió.

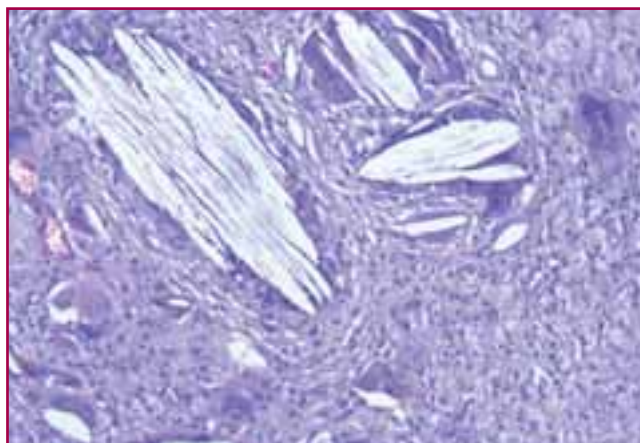
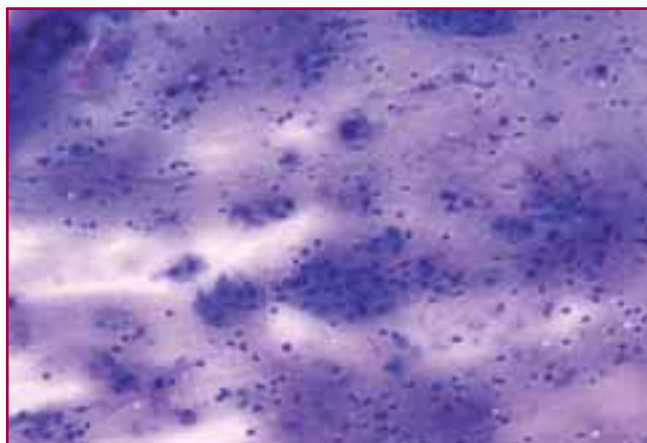
Troballes histològiques

Al pacient se li va realitzar una parotidectomia superficial dreta, de 50 x 30 x 25 mm que va mostrar una àrea de consistència lleument augmentada, d'aspecte nodular i coloració groc-ataronjat. L'examen histològic va evidenciar un infiltrat inflamatori limfocitari, formant agregats limfoides amb abundants macròfags escumosos i abundants cèl·lules gegants multinucleades a cos estrany en relació a cristalls de colesterol. El diagnòstic histològic va ser: *inflamació crònica xantogranulomatosa*. Sense evidència de neoplàsia.

Discussió

La sialoadenitis xantogranulomatosa és una entitat poc freqüent, i el diagnòstic histològic no dona lloc a dubtes. Els òrgans on es veu més freqüentment són ronyó i bufeta biliar. Existeix poca literatura en aquesta localització i és bastant antiga.

L'etiologia no està clara però la inflamació i l'obstrucció són factors que s'associen al seu desenvolupament, ja que s'han vist casos associats a tumor de Warthin, cicatrius quirúrgiques prèvies o PAAFs anteriors.



En el nostre cas la discordància es dona entre les PAAFs i la radiologia ja que les extensions citològiques ens orienten cap a una lesió quística per la presència de cèl.lules escumoses, macròfags, escates anucleades i cristalls de colesterol i la radiologia ens parla d'un procés neoplàsic sòlid.

Un cop vista la histologia, observem que a les extensions citològiques potser no van ser valorats suficientment els elements que ens haguessin fet pensar en aquesta entitat.

Revisant la literatura trobem referència de quatre casos de sialoadenitis crònica xantogranulomatosa diagnosticats histològicament, on els diagnòstics citològics van ser de teixit necròtic, detritus i inflamació, tumor de Warthin i detritus cel.lulars i inflamació aguda.

Bibliografia

1. Xanthogranulomatous sialadenitis: a case report and literature review. Cocco AE, MacLennan GT, Lavertu P, Wasman JK. *Ear Nose Throat J.* 2005 Jun;84(6):369-70, 374.
2. Xanthogranulomatous sialadenitis following diagnosis of Warthin's tumour: a possible complication of fine needle aspiration (FNA). Stephen MR, Matalka I, Stewart CJ, Mackenzie K. *Cytopathology.* 1999 Aug;10(4):276-9.
3. Algorithm for cytological diagnosis of nonneoplastic lesions of the salivary glands. Malhotra P, Arora VK, Singh N, Bhatia A. *Diagn Cytopathol.* 2005 Aug;33(2):90-4.
4. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, Ninth edition.

Carcinoma mucoepidermoide de bajo grado

Julieta Landeyro, M Salomé Martínez
Servei d'Anatomia Patològica
Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona

Caso Clínico

Mujer de 37 años sin antecedentes patológicos de interés que presenta tumoración en hemipaladar derecho de crecimiento lento, de meses de evolución. La RMN evidenció lesión redondeada de entre 10 mm de diámetro, de características radiológicas inespecíficas. Posteriormente se realiza PAAF de dicha lesión obteniéndose extensiones citológicas con fondo discretamente hemático, presencia de material mucoide y escasa celularidad monomorfa dispuesta en grupos y placas de células cohesivas poligonales, de citoplasma denso y núcleo central redondo u oval hiper cromático (Figs. 1 y 2). Destacaba en alguno de los grupos, la presencia de células de citoplasma vacuolado y núcleo excéntrico (Fig. 3). También se observó la presencia de macrófagos de citoplasma espumoso microvacuolado, algunos con pigmento hemosiderínico intracitoplasmático. No se observaron figuras de mitosis ni necrosis. El diagnóstico citológico fue de **proliferación celular epitelial con escasa atipia citológica**.

Se realizó exéresis de la tumoración identificándose lesión quística submucosa de 8 mm de diámetro de crecimiento infiltrativo. La misma se encontraba revestida por células de hábito escamoide inmaduro, con escaso citoplasma eosinófilo

denso y núcleo redondo hiper cromático con nucléolo, identificadas como células intermedias. Además se observó la presencia de abundantes células mucosecretoras. El diagnóstico histológico fue de **carcinoma mucoepidermoide de bajo grado** con afectación del margen de resección quirúrgico profundo, que se amplió posteriormente. En la actualidad no ha presentado recidivas después de 5 meses de seguimiento.

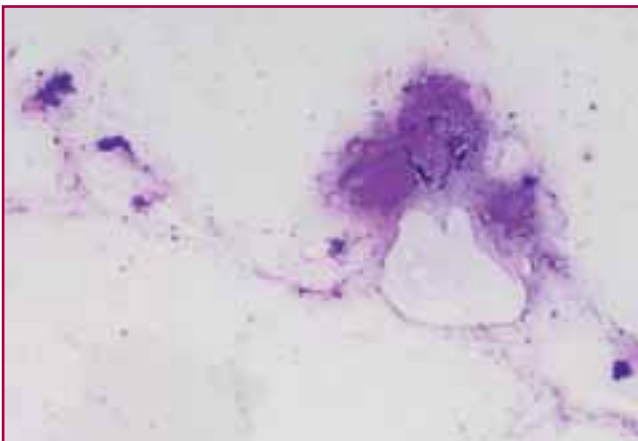


Figura 1

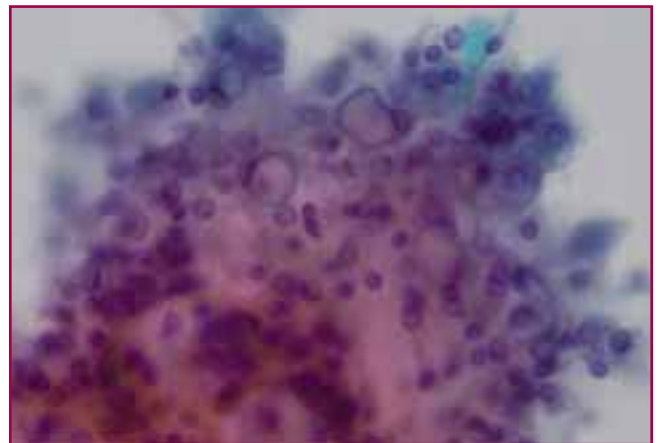


Figura 2

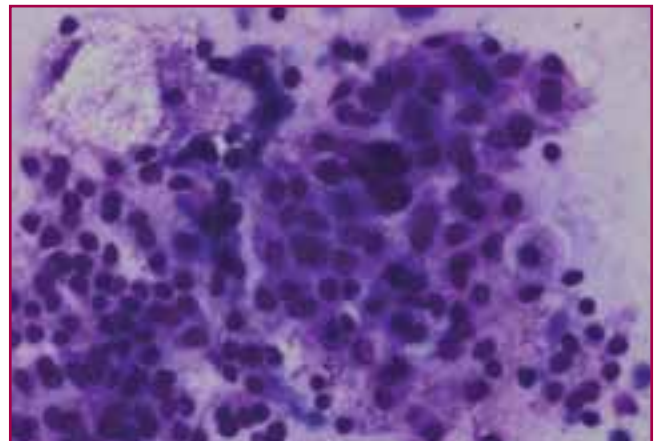


Figura 3

Discusión

Las lesiones quísticas de glándula salival acontecen en el 8% de todas las tumoraciones de esta localización. Corresponden tanto a patologías benignas (mucocele, tumor de Whartin) como malignas a destacar el carcinoma mucoepidermoide (CME).

El carcinoma mucoepidermoide (CME) representa entre el 10-15% de todos los tumores de glándula salival. Es el tumor maligno más frecuente de esta localización, principalmente en glándula parótida y glándula salival menor (mucosa oral y paladar). Histológicamente, el CME se caracteriza por poseer tres tipos de células: escamosas, mucosecretoras e intermedias. Se clasifican en bajo, intermedio y alto grado en base a la proporción de los diferentes tipos celulares y su configuración arquitectural, siendo los de bajo grado predominantemente quísticos con abundantes células mucinosas. El CME de bajo grado (CMEbg) comprende el 80% de todos los CME y se presenta a una edad media entre la 5ª década de la vida, clínicamente como una masa indolora de crecimiento lento en meses o años.

El CMEbg muestra extendidos con poca celularidad constituida por células escamosas, intermedias y mucosecretoras (Cohen 1990 y cols.). Las células escamosas se disponen en nidos cohesivos sin queratinización evidente. Entre ellas se observan células mucosecretoras o «globet cells» dispuestas individualmente o en grupos cohesivos que pueden ser confundidas con histiocitos espumosos o mucífagos. Las células intermedias tienden a disponerse en grupos cohesivos en monocapa. Estos tres tipos celulares en el CMEbg presentan mínimo pleomorfismo y atipia nuclear.

El diagnóstico diferencial citológico incluye otras lesiones como quistes benignos de glándula salival (mucocele, quiste de retención, quistes ductales), el tumor de Whartin con metaplasia mucinosa/escamosa, el adenoma pleomorfo con exceso de estroma mucoide y otras entidades como la sialodinitis crónica y sialolitiasis, el papiloma ductal y la adenosis poliquística esclerosante. El mucocele y los quistes de retención constituyen el principal diagnóstico diferencial del CMEbg. Los primeros son pseudoquistes y citológicamente corresponden a aspirados hipocelulares de fondo mucoproteínáceo, con variable celularidad inflamatoria aguda y crónica, abundantes macrófagos espumosos y mucífagos, ocasionales células gigantes, cristales de colesterol y fragmentos de tejido fibroso,

en ausencia de componente epitelial. Los quistes de retención son verdaderos quistes que en citología presentan un fondo más limpio, ocasionales grupos de células epiteliales monomorfas y escasas células inflamatorias.

En conclusión, el diagnóstico citológico del CMEbg es difícil dada la diversidad de lesiones quísticas neoplásicas y no neoplásicas imitadoras de esta entidad y constituye un verdadero reto diagnóstico siendo la causa más común de falsos negativos en PAAF de glándula salival.

Bibliografía

1. Schindler S, Nayar R, Dutra J, Bedrossian C. Diagnostic challenges in aspiration cytology of salivary glands. *Semin Diagn Pathol* 2001; 18:124-146.
2. Guo SP, Cheuk W, Chan JKC. Pleomorphic adenoma with mucinous and squamous differentiation: a mimicker of mucoepidermoide carcinoma. *Int J Surg Pathol* 2009; 17:335.
3. David D, Clayman L, Saleh H. Value of fine needle aspiration biopsy in initial evaluation of floor of the mouth masses: report of a case of low-grade mucoepidermoide carcinoma. *Diagn Cytopathol* 2010; 38:81-84.
4. Cohen M, Fisher PE, Holly EA, Ljung BM, Löwhagen T et al. Fine needle aspiration biopsy diagnosis of mucoepidermoide carcinoma. *Statistical Analysis. Acta Cytol* 1990; 34:43-9.
5. Goonewardene SA, Nasut JF. Value of mucin detection in distinguishing mucoepidermoide carcinoma from Warthin's tumor on fine needle aspiration. *Acta Cytol* 2002; 46:704-708.
6. Kumar N, Kapila K, Verma K. Fine needle aspiration cytology of mucoepidermoide carcinoma. A diagnostic problem. *Acta Cytol* 1991; 35:357-9.
7. Hughes JH, Volk EE, Wilbur DC. Pitfalls in salivary gland fine needle aspiration cytology. Lessons from the college of American pathologists interlaboratory comparison program in nongynecologic cytology. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129:26-31.
8. Faquin WC, Powers CN. Cystic and mucinous lesions: mucocele and low-grade mucoepidermoid carcinoma. In Rosenthal DL eds. *Essentials in Cytopathology. Salivary Gland Cytopathology*. New York 2008: 81-114.

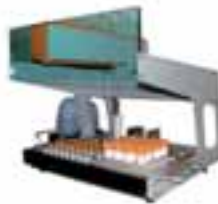
Sustituya en su Laboratorio de Citología la técnica tradicional o semiautomatizada
Por la innovadora tecnología de NOVAPrep

NOVAPrep[®] Vial Test

Proceso automatizado de filtración selectiva, enriquecimiento y sedimentación diferencial para la citología líquida.



NOVAPrep[®] Processor System



NPS 25



NPS 50

Ventajas Innovadoras

- Visualización más precisa y rápida de las células relevantes
- Preparación de hasta 48 muestras en un solo ciclo automatizado
- Identificación automática mediante códigos de barras
- Ausencia de apertura del vial durante todo el proceso

Desarrollado por:

NOVACYT

Distribuido por:

 **vitro**

XXVII Jornades
Citològiques Catalanes

Anatomía patológica de los tumores estromales del tubo digestivo

Antonio Salas

Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona

Los tumores estromales del tubo digestivo constituyen un grupo específico y diferenciado dentro de las neoplasias mesenquimales. Para referirse a ellos se utiliza habitualmente el acrónimo GIST, formado a partir de la terminología inglesa (Gastro-Intestinal-Stromal-Tumor). Los GIST son los tumores no epiteliales más frecuentes del tubo digestivo, aunque también puede haber otras neoplasias mesenquimales. De hecho, los GIST tienen un fenotipo similar a otros tumores, en particular los derivados de músculo liso, pero tienen un inmunofenotipo diferente y característico que es la clave del diagnóstico. Y este inmunofenotipo característico de los GIST se debe a que estos tumores se originan en las Células intersticiales de Cajal del tubo digestivo (CIC).

Las CIC son unas células fusiformes de fenotipo híbrido entre célula muscular y neural. Se distribuyen a lo largo de todo el tracto gastrointestinal, localizadas fundamentalmente en el plexo mientérico y la capa muscular propia. Son células que establecen una conexión entre las terminaciones nerviosas y las fibras musculares y actualmente se considera que tienen un papel fundamental en la regulación de la motilidad intestinal actuando como auténticos marcapasos de las ondas peristálticas. En las tinciones histológicas convencionales estas células no se ven, por lo que hay que recurrir a la inmunohistoquímica. Las CIC, a diferencia de otras células estromales digestivas, expresan KIT (CD117) que es la proteína codificada por el protooncogen c- KIT. Es un receptor de transmembrana con actividad de tirosinquinasa tipo 3 que se localiza, además de en las CIC, en otras células de tejidos normales, como los melanocitos, algunas células hematopoyéticas y células germinales. KIT participa activamente en hematopoyesis, melanogénesis, gametogénesis y, por supuesto, en la motilidad intestinal. Al activarse el receptor por la acción del ligando desencadena una serie de respuestas celulares que intervienen en la proliferación, diferenciación celular y supervivencia. Hay razones de peso que justifican el origen de los

GIST en las células intersticiales de Cajal: la morfología y ultraestructura de las células tumorales es similar a la de las CIC y también, como ellas, expresan KIT. La expresión de KIT no se observa en otros tumores mesenquimales y constituye una de las claves del diagnóstico. Reforzando este concepto histogenético, en algunos casos se observa hiperplasia de CIC asociada a GIST.

Diagnóstico anatomopatológico

Los GIST se dan con una frecuencia similar en hombres que en mujeres y, aunque pueden aparecer en cualquier edad, el 75% de los casos se diagnostican a partir de la sexta década. La localización más frecuente es el estómago (50-60%), seguida de intestino delgado (20-30%), colon y recto (10%) y esófago (5%), pero también pueden aparecer en otras localizaciones abdominales fuera del tubo digestivo.

En las distintas series los tamaños tumorales oscilan entre 0,3 y 44 cm. Los más pequeños se descubren de forma casual en intervenciones quirúrgicas por otras causas. Se originan habitualmente en la capa muscular propia y pueden protruir hacia la luz o en la serosa. El aspecto macroscópico es variable, con áreas mixoides y zonas de hemorragia o cavitación, y suelen tener un crecimiento expansivo, con separación neta de la pared no afectada.

Histológicamente, la mayor parte están formados por células fusiformes que se disponen en fascículos o con un patrón arremolinado. Pero también podemos encontrar GIST constituidos, total o parcialmente, por células poligonales de aspecto epitelioide que a veces se disponen en nidos o cordones. La densidad celular es variable y puede haber atipia citológica, pero en general son tumores con escaso pleomorfismo. Aunque algunos tumores pueden tener mucha actividad mitótica, habitualmente es baja. Hay una importante variabilidad en el patrón morfológico de los GIST. Pueden tener zonas muy vascularizadas que recuerdan un tumor vascular o un tumor fibroso solitario.

Aunque en general son tumores poco colagenizados, en algunos casos se observa, en la totalidad o parte del tumor, predominio de matriz esclerosa con escasa celularidad. Algunos tumores pueden tener una matriz mixoide prominente que puede dificultar el diagnóstico. Son frecuentes los cambios degenerativos, especialmente en los tumores de gran tamaño, con zonas de edema y necrosis isquémica. En algunas zonas las células tumorales pueden disponerse en empalizadas que recuerdan tumores de vaina nerviosa. Una peculiaridad morfológica es la presencia en algunos GIST de acúmulos eosinófilos densos que se han denominado fibras «skeinoides» (en madeja).

En resumen, aproximadamente el 70% de los GIST son fusocelulares y el resto son de tipo epitelioide o mixtos. Los GIST epitelioides son más frecuentes en estómago. Las fibras skeinoides se dan casi exclusivamente en GIST de intestino delgado.

El 95% de los GIST expresan KIT en el estudio inmunohistoquímico. La expresión de KIT suele ser difusa, citoplasmática y de membrana, y delimita bien el tumor del tejido no tumoral, pero en algunos casos la positividad es más débil e irregular. También puede ser perinuclear y ocasionalmente en forma de acúmulos puntiformes, con patrón tipo Golgi.

Una porción importante de GIST (entre 60 y 70%) además de KIT suelen expresar CD34, habitualmente también de forma difusa. La expresión de Actina de músculo liso y S-100 son menos frecuentes y suelen tener una distribución irregular. Se han descrito algunos casos positivos para citoqueratinas de bajo peso, pero lo habitual es que sean negativos. Recientemente se ha identificado un marcador, el DOG 1, que tiene una gran especificidad y sensibilidad, expresándose incluso en algunos GIST negativos para KIT.

El diagnóstico diferencial de los GIST se ha de hacer principalmente con otros tumores mesenquimales digestivos, que pueden ser muy parecidos morfológicamente, siendo la clave del diagnóstico la ausencia de expresión de KIT. Pero también hay que hacerlo con los tumores que expresan KIT que, afortunadamente, suelen ser muy diferentes morfológicamente a los GIST y además pueden expresar otros marcadores que ayudan al diagnóstico.

Comportamiento biológico de los GIST. Criterios de malignidad

Los criterios clásicos de malignidad de los tumores mesenquimáticos de otras localizaciones no se apli-

can en los GIST. De una forma arbitraria, desde hace muchos años se ha considerado que todos los tumores GIST pueden comportarse de forma maligna. Por tanto, al gradar los GIST no se distingue entre benignos y malignos sino entre tumores de bajo y alto riesgo de comportamiento maligno. Se han valorado numerosos criterios de riesgo de malignidad en los tumores GIST. Actualmente, en base a los distintos estudios publicados, se considera que hay tres factores que son los que mejor pueden predecir el comportamiento del tumor. Dos de ellos son estrictamente morfológicos, el tamaño del tumor y la actividad mitótica.

En una reunión de expertos celebrada en 2001, se llegó a un consenso sobre el riesgo de comportamiento maligno de los GIST combinando tamaño del tumor y nº de mitosis, estableciéndose 4 niveles de riesgo (Tabla 1). Es importante constatar que aunque los GIST de riesgo muy bajo probablemente se van a comportar como benignos, se decidió expresamente no utilizar el término benigno en estos tumores.

Tabla 1: Criterios morfológicos de riesgo de malignidad de GIST. Consenso NIH Workshop (2001)

	Tamaño	Índice mitótico
Riesgo muy bajo	<2cm	<5/50 CGA
Riesgo bajo	2-5 cm	<5/50 CGA
Riesgo intermedio	<5 cm	6-10/50 CGA
	5-10 cm	<5/50 CGA
Riesgo alto	>5 cm	>5/50 CGA
	>10 cm cualquiera	cualquiera >10/50 CGA

Vemos que, con respecto al tamaño, los puntos de corte son 2, 5 y 10 cm. El índice mitótico de los GIST se valora en 50 campos de gran aumento (CGA), no en 10 como es habitual en otros tumores y los puntos de corte contemplados son 5 y 10 mitosis por 50 CGA.

El tercer factor es topográfico, la localización anatómica del tumor. Se sabe que los GIST de intestino delgado y también los de colon y esófago se comportan peor que los de estómago. Teniendo en cuenta esta circunstancia, Miettinen propuso una clasificación en la que combina los tres factores (Tabla 2). Vemos que a igualdad de actividad mitótica, la clave para la dife-

Tabla 2: Criterios de riesgo de malignidad. Miettinen, 2002

Probablemente benignos	Intestinales: ≤ 2 cm y mitosis $\leq 5/50$ CGA Gástricos: ≤ 5 cm y mitosis $\leq 5/50$ CGA
Potencial maligno incierto o bajo	Intestinales: 2- 5 cm y mitosis $\leq 5/50$ CGA Gástricos: 5-10 cm y mitosis $\leq 5/50$ CGA
Probablemente malignos	Intestinales: > 5 cm o mitosis $> 5/50$ CGA Gástricos: > 10 cm o mitosis $> 5/50$ CGA

rencia de comportamiento en las distintas localizaciones radica en el tamaño, estando el punto de corte más bajo para los GIST intestinales.

En los últimos años han ido apareciendo varias publicaciones estudiando la evolución y los factores pronósticos de los tumores GIST en series amplias de pacientes. La serie más extensa incluye 1.684 casos entre GIST gástricos y de intestino delgado con períodos largos de seguimiento. En función del tamaño y la actividad mitótica se dividieron los tumores en grupos con significación pronóstica. En el estudio de estas series destaca que ninguno de los tumores de hasta 2 cm y con menos de 5 mitosis progresó tanto en estómago como en intestino delgado, lo que hace que el riesgo en estos pacientes sea prácticamente nulo. Y también que, a igualdad de características morfológicas, en algunos grupos la evolución fue peor si el tumor se localizó en intestino delgado.

En base a los resultados de las series publicadas, recientemente se ha propuesto una modificación de la clasificación de consenso de 2001, incorporando en los criterios, además de la localización, la ruptura del tumor, que se considera un criterio de alto riesgo en cualquier circunstancia.

Alteraciones moleculares en los GIST

Además de los tres factores pronósticos comentados hay otro que es al mismo tiempo pronóstico y predictivo: la existencia de alteraciones citogenéticas, que consisten fundamentalmente en mutaciones del gen c-KIT, que pueden ser germinales en los casos de GIST familiar o somáticas en los esporádicos. La mayoría de las mutaciones de c-KIT producen la activación sin necesidad del ligando, lo que implica una gran capacidad oncogénica. Pero en algunos GIST se encuentran mutaciones en otros genes, como el que codifica el receptor alfa del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFR α), receptor tirosin-quinasa tipo 3 que

pertenece a la misma familia que KIT. Las mutaciones de PDGFR α son excluyentes con las de c-KIT. De los GIST KIT +, 80-85% presentan mutaciones en c-KIT y 5-10% en PDGFR α . Aproximadamente un 10% no presentan mutaciones. Pero también algunos GIST KIT- pueden tener mutaciones en c-KIT, aunque la mayor parte de los tumores de este grupo presentan mutaciones de PDGFR α .

Las mutaciones más frecuentes de c-KIT afectan al exón 11 y en segundo lugar al 9. Es interesante observar que algunas mutaciones están relacionadas con los tipos histológicos y/o localizaciones del tumor. Las diferentes mutaciones tienen distinto significado en relación al pronóstico y algunas de ellas conllevan un pronóstico favorable o desfavorable. No obstante, en los análisis multivariados publicados, las mutaciones dejan de tener significación pronóstica independiente. Lo más importante, es que se ha comprobado que algunas mutaciones condicionan que el tumor sea más o menos sensible (o incluso resistente) al tratamiento con Imatinib. Por tanto, más que como factores pronósticos, estas mutaciones deben ser consideradas como factores predictivos de la respuesta al tratamiento.

En conclusión, aunque sin lugar a dudas existen GIST benignos, en el momento actual el patólogo siempre ha de hacer constar en el diagnóstico el riesgo de comportamiento maligno, aplicando los criterios del Consenso de 2001 que siguen estando vigentes y son los que se han utilizado en la séptima edición de la clasificación TNM aparecida en 2009, donde se incluyen por primera vez los GIST. Naturalmente, teniendo en cuenta siempre en la valoración final del riesgo, la localización anatómica. Y en el momento actual es casi imprescindible el estudio de las mutaciones de c-KIT o PDGFR α para planificar un tratamiento adecuado.

Bibliografia

1. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum Pathol*. 2002;33:459-65.
2. Miettinen M, El-Rifai W, H L Sobin L, Lasota J. Evaluation of malignancy and prognosis of gastrointestinal stromal tumors: a review. *Hum Pathol* 2002;33:478-83.
3. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130:1466-78.
4. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol* 2006;23:70-83.
5. Rubin BP. Gastrointestinal stromal tumours: an update. *Histopathology*.2006;48:83-96.
6. Kirsch R, Gao ZH, Riddell R. Gastrointestinal stromal tumors: diagnostic challenges and practical approach to differential diagnosis. *Adv Anat Pathol* 2007;14:261-85.
7. Joensuu H. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor. *Hum Pathol* 2008;39:1411-9.
8. Miettinen M, Wang ZF, Lasota J. DOG1 antibody in the differential diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a study of 1840 cases. *Am J Surg Pathol* 2009;33:1401-8.
9. Rubin BP, Blanke CD, Demetri GD, et al.; Cancer Committee, College of American Pathologists. Protocol for the examination of specimens from patients with gastrointestinal stromal tumor. *Arch Pathol Lab Med* 2010;134:165-70.
10. Laurini JA, Carter JE. Gastrointestinal stromal tumors: a review of the literature. *Arch Pathol Lab Med*. 2010;13:134-41.

Indicaciones clínicas de la punción ecoendoscópica digestiva

Antonio Juan-Creix Comamala

Cap de Servei Aparell Digestiu. I.U. Dexeus. Barcelona

Es una técnica que combina la endoscopia y la ecografía mediante un transductor de alta frecuencia acoplado en la punta del endoscopio.

Permite el examen por ecografía de la pared del tracto digestivo diferenciando las capas de la pared.

¿Qué tipos de ecoendoscopios existen?

- Ecoendoscopio radial
- Sonda ultrasónica esofágica
- Minisondas
- Minisondas coledocales
- Ecoendoscopio sectorial

ECOENDOSCOPIO RADIAL

Cortes tomográficos
Frecuencias: 5, 7.5, 20,30
Posibilidad de Doppler

ECOENDOSCOPIO SECTORIAL O LINEAL

Multifrecuencia

Permite punción e intervencionismo con control en tiempo real puede realizar:

- PAAF
- Trucut
- Colocación de drenajes
- Neurolisis del plexo celíaco

Doppler

MINISONDAS

Sondas de alta frecuencia
Distingue 7-9 capas de la pared
Tecnología radial

Agujas de 22-19 G

Complicaciones raras

Sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica baja en el caso del GIST pero permite descartar otro tipo de lesión

Permite el diagnóstico de otras lesiones subepiteliales:

Benignas:

- Lleiomioma
- Varices
- Páncreas ectópico
- Quistes de duplicación
- Polipos inflamatorios fibroides
- Lipomas

Malignas:

- Tumor carcinoide
- Linfomas
- Metástasis

Indicaciones:

MEDIASTINO

- Estadaje de Ca de pulmón confirmado o sospecha del mismo en pacientes con masas mediastínicas posteriores.
- Estudio de masas mediastínicas posteriores o adenopatías

ESÓFAGO, ESTÓMAGO Y DUODENO

- Estadaje de cáncer confirmado histológicamente del esófago y estómago (Incluyendo MALTomas gástricos)
- Estudio de engrosamiento de pliegues o de la pared del tracto digestivo
- Estudio de tumores submucosos
- Sospecha de varices

PÁNCREAS Y SISTEMA BILIAR

- Diagnóstico y estadiaje del cáncer ampular y pancreático
- Estudio de las lesiones quísticas del páncreas
- Evaluación de los pseudoquistes antes del drenaje endoscópico
- Diagnóstico de la pancreatitis crónica
- Localización de tumores neuroendocrinos bioquímicamente diagnosticados
- Diagnóstico de litiasis del conducto biliar principal
- Estudio de la pancreatitis aguda recurrente

COLON, RECTO Y ANO

- Estadiaje de cáncer rectal con biopsias positivas
- Diagnóstico de las recidivas del cáncer colorrectal
- Estudio de masas perirrectales
- Evaluación del esfínter anal en pacientes con incontinencia fecal
- Evaluación de fístulas en la EII

Lesiones endoscópicas susceptibles de ser estudiadas citológicamente

Javier Nebreda

Servei Aparell Digestiu. I.U. Dexeus. Barcelona

La endoscopia digestiva es la prueba más importante de que dispone el digestólogo para el estudio del tubo digestivo.

En los últimos 50 años la evolución de la endoscopia ha sido espectacular y se han conseguido mejoras muy importantes en el campo de la imagen endoscópica.

Así, hoy en día, disponemos de nuevas técnicas que permiten una mejor visualización de las lesiones del tubo digestivo:

- 1) Magnificación de imagen: combinación de efectos ópticos y electrónicos que permiten una ampliación de la imagen endoscópica hasta 150 veces, sin pérdida de la resolución.
- 2) Cromoscopia: es la tinción de tejidos in vivo con diferentes colorantes (índigo carmín, azul de metileno...). Aunque es una técnica que se aplica hace muchos años, la combinación de ésta con la magnificación, ha hecho que en los últimos años se halla relanzado.
- 3) Cromoendoscopia: es una técnica que aplicando diferentes filtros de luz consigue un efecto similar a la cromoscopia pero con métodos tecnológicos del endoscopio.
- 4) Endomicroscopía confocal: es una técnica que, combinando el láser y una tecnología óptica integrada en un microscopio láser confocal, miniaturizado en la punta del endoscopio, consigue realizar una microscopía en vivo con aumentos de hasta 1.000 veces y una resolución subcelular en tiempo real. Es lo que se ha venido a llamar, la endomicroscopía.

Las lesiones tumorales del tubo digestivo las clasificamos, desde el punto de vista endoscópico en lesiones de la mucosa y de la submucosa.

Las lesiones de la mucosa nos permitirán, endoscópicamente, hacer biopsias directas de la lesión y el estudio anatómo-patológico que nos dará el diagnóstico.

Las lesiones que serán susceptibles de ser estudiadas por citología mediante la punción con PAAF o trucut por ecoendoscopia, son las lesiones submucosas, siendo las más frecuentes:

ESÓFAGO:

• **Benignas:**

- Leiomioma: es la lesión submucosa más frecuente
- Tumor de Abrikosof
- Lipoma

• **Malignos:**

- GIST
- Leiomioma

ESTÓMAGO:

• **Benignos:**

- Leiomioma
- Lipoma
- Pólipo fibroide inflamatorio
- Vasculares
- Neurógenos
- Páncreas ectópico
- Quistes de duplicación

• **Malignos:**

- GIST: el 50% de estos tumores se hallan en esta localización
- Linfoma
- Carcinoide
- Metástasis

DUODENO E INTESTINO DELGADO:

• **Benignos:**

- Leiomioma
- Lipoma

—Schwanoma y neurofibroma

—Hemangiomas

• **Malignos:**

—GIST

—T. Carcinoide

—Linfoma

COLON:

• **Benignos:**

—Lipomas

—Leiomiomas

—Vasculares

—Neurógenos

• **Malignos:**

—Linfoma

—GIST

—Leiomiosarcoma

—Hemangiosarcoma

—Sarcoma de kaposi

—Fibrosarcoma

—Melanoma

Citologia ecoendoscòpica

Manel Solé

Hospital Clínic. IDIBAPS. Universitat de Barcelona. Barcelona

La generalització de la tècnica d'obtenció de mostres per a estudi citològic a través de l'ecoendoscopi ha generat una certa polèmica i un cert grau d'angoixa en l'entorn dels citopatòlegs. La complexitat de la tècnica en sí mateixa, per tractar-se d'una forma d'obtenir material diagnòstic de lesions inaccessibles per altres mitjans, i requerir la utilització de materials cars i equips multidisciplinaris, ha obligat a adaptar la nostra forma de treballar per contribuir a l'eficiència general del procés. Ens enfrontem a noves entitats, o a patologies poc presents en la nostra pràctica fins ara, però sobretot ens trobem amb noves dificultats, hem de desenvolupar noves estratègies, avaluar noves tècniques i donar resposta a noves necessitats. Aquesta revisió pretèn donar una mirada ràpida a aquests aspectes: Què hi ha de nou en citologia ecoendoscòpica?

Noves entitats

Si es revisen les indicacions de la citologia ecoendoscòpica (Taula 1), es fa evident que la majoria de les lesions que es poden abordar són familiars als citopatòlegs generals. Potser la punció pancreàtica és la que, en els darrers anys, havíem deixat de veure, sobretot arran de les publicacions sobre disseminació intraabdominal de carcinomes de pàncrees després de punció transparietal¹. Però també, en gran part gràcies a

la possibilitat d'explorar de forma precisa aquestes lesions, han emergit entitats que abans eren pràcticament desconegudes. L'exemple més il·lustratiu és el tumor mucinos papil·lar intraductal (TMPI). Quan nosaltres vam començar a fer puncions guiades per ecoendoscòpia (USE-PAAF), aquesta neoplàsia es considerava rara i la terminologia i els criteris diagnòstics eren confusos². La nostra publicació sobre les característiques citològiques del TMPI³ va coincidir pràcticament amb la dels criteris de consens per al diagnòstic histopatològic⁴. En contra de les referències de què disposàvem fins aleshores, vam descriure com es podia diagnosticar un tumor mucinos papil·lar encara que no fos papil·lar (Fig.1) o encara que l'epiteli no fos mucosecretor (Fig. 2), i vam diagnosticar correctament algunes d'aquestes lesions en casos en què el patòleg quirúrgic no les va reconèixer. També en contra de l'opinió general, vam apuntar la bona correlació entre el grau d'atípia citològica en la PAAF i el diagnòstic de malignitat en la peça quirúrgica; efectivament, la USE-PAAF és un dels millors predictors de malignitat en aquestes lesions⁵, i ha de constituir un element fonamental per a la decisió de tractament.

Taula 1. Indicacions de la citologia ecoendoscòpica

- Masses pancreàtiques
- Adenopaties/masses mediastíniques
- Adenopaties celíiques
- Adenopaties intraabdominals
- Adenopaties/masses perirrectals
- Lesions intramurals del tub digestiu
- Ascites / vessament pleural
- Recidiva anastomòtica submucosa

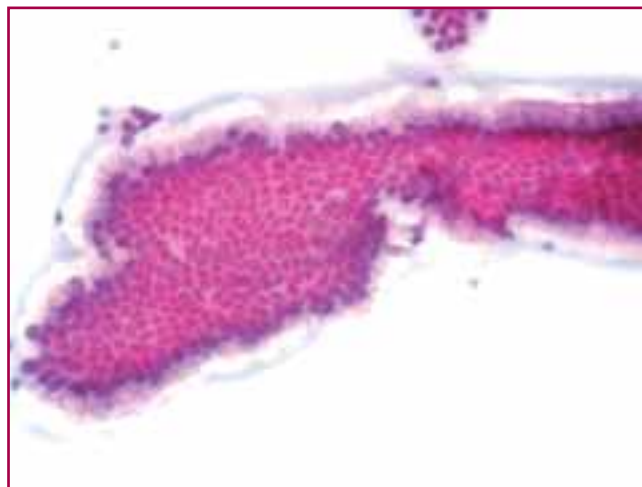


Figura 1: Tumor mucinos papil·lar intraductal (TMPI): Làmina d'epiteli mucosecretor, similar a mucosa gàstrica.

Noves dificultats

La punció per ecoendoscòpia travessa, necessàriament, la pared del tub digestiu. Al començament de la nostra experiència vam comunicar que en més del 40% de les USE-PAAF es podia identificar mucosa contaminant. Aquest és un fet molt conegut i tots els que ens hi dediquem en som conscients, però continua sent una causa de falsos positius⁶. Dos territoris són especialment delicats: les punçons a través de mucosa colorectal, perquè aquesta presenta, freqüentment, morfologia irregular, i les punçons pancreàtiques, perquè els carcinomes ben diferenciats de pàncrees (i els TMPIs) es poden assemblar força a la mucosa de l'estómac i del duodè. La mucosa duodenal sol ser d'aparença molt innocent i ordenada. L'atípia, la disposició irregular o la formació de micropapil·les (Fig. 2) han d'excloure aquesta possibilitat. La mucosa gàstrica pot arribar a contenir cèl·lules amb atípia nuclear prominent, però es troben només en la perifèria dels grups o disperses. Els carcinomes ben diferenciats mucosecretors, que s'hi poden confondre, són cohesius i tenen atípia uniforme, és a dir, present tant al centre com a la perifèria. És important reconèixer la característica morfològica dels nuclis d'aquests tumors, amb marginació de la cromatina que els dona un aspecte buit (Fig. 3). I és important també una observació acurada per detectar grups cel·lulars amb atípia evident, que molt freqüentment s'acaben trobant en aquests casos. És assenyat no fer diagnòstics de malignitat si no trobem evidència suficient, però també cal reconèixer les pròpies limitacions i no atribuir-ho tot a contaminació, perquè podem erosionar la confiança de l'ecoendoscopista, en ell mateix o en els patòlegs.

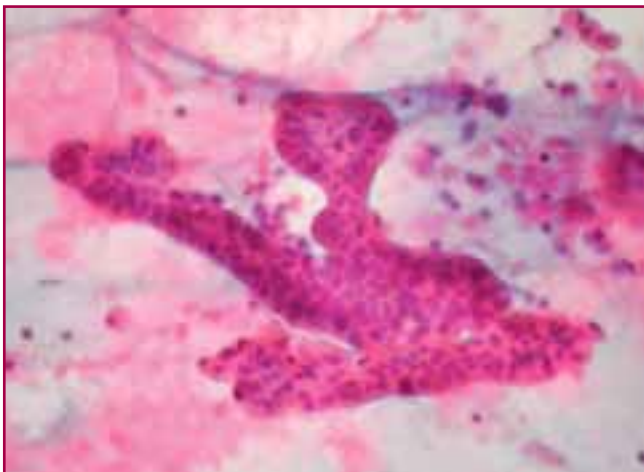


Figura 2: TMPI: Epiteli similar a mucosa duodenal, amb formació micropapil·lar.

Noves estratègies

La complexitat de la tècnica ecoendoscòpica requereix garantir al màxim la qualitat de les mostres de punció, per evitar haver de repetir l'exploració. És prou acceptat que la presència d'un citopatòleg que avaluï la mostra a la sala d'exploracions incrementa la precisió diagnòstica i redueix les mostres insuficients⁷. Nosaltres vam realitzar un estudi que demostrava que aquesta pràctica és també cost-efectiva des del punt de vista de la despesa del laboratori⁸. Però la realitat és que existeix una resistència a adoptar aquesta estratègia de forma general, no solament per la falta de disponibilitat de citopatòlegs, sinó també per les peculiaritats dels diferents sistemes sanitaris. Els paràgrafs anteriors són exemples que mostren com el fet de decidir si una mostra és adequada o no, és en sí mateix un acte diagnòstic, i en conseqüència és una responsabilitat mèdica. També és fonamental una adequada gestió de la mostra com a resultat de l'avaluació ràpida, per tal d'aprofitar totes les opcions actualment disponibles. En aquest sentit, qualsevol proposta que no sigui l'avaluació «in situ» per un citopatòleg expert és subòptima. Alguns laboratoris, entre ells el nostre, recorren als citotècnics per fer aquesta tasca, amb resultats acceptables. No hi ha estudis que comparin els resultats d'estratègies basades en citopatòlegs o citotècnics, però és evident que pot ser molt variable depenent de la perícia o l'interès d'uns i altres. En efecte, està publicat, i és lògic, que un citopatòleg expert diagnostica millor que un que no ho és tant⁹. Probablement un citotècnic expert ho farà millor que un patòleg no especialment interessat. Un treball recent demostra que els citotècnics ho fan millor que els endoscopistes entrenats en observació microscòpi-

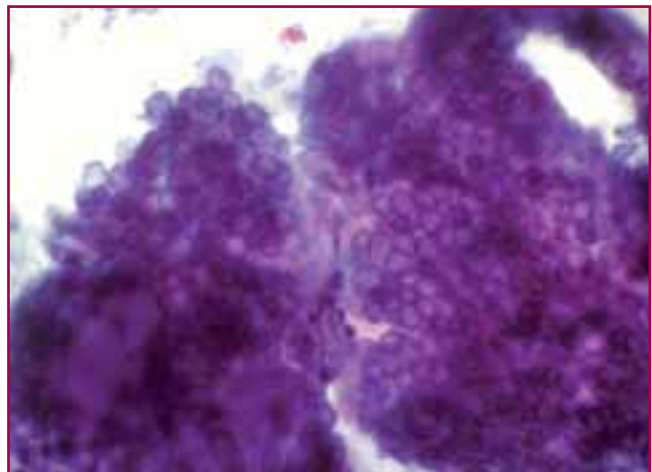


Figura 3: Adenocarcinoma de pàncrees: Típica aparença de «nuclis buits».

ca. Aquest mateix treball posa en evidència, però, com els citotècnics tenen tendència a considerar adequades mostres que el patòleg, que finalment fa el diagnòstic, considera insuficients¹⁰.

Noves tècniques

Poques vegades tenim, els citopatòlegs, l'oportunitat d'influir en els desenvolupaments tècnics relacionats amb la forma d'obtenció de les mostres, que al capdavall és la base de l'èxit de la nostra feina. En aquest sentit, l'estreta col·laboració derivada de la presència del citopatòleg a la sala d'exploracions facilita l'experimentació de noves tècniques i noves aproximacions a les àrees més dificultoses. En la nostra experiència, els territoris amb pitjor rendibilitat diagnòstica eren els quists i les lesions submucoses⁸. En el cas

dels quists, el reconeixement de les neoplàsies mucinoses és fonamental de cara al tractament. El contingut dels quists, però, sol ser poc cel·lular, i moltes vegades l'avaluació de la natura mucinosa o serosa de la substància no és prou segura. Per això, hem col·laborat amb molt d'interès en l'avaluació de la tècnica de raspallat a través de l'ecoendoscopi per obtenir cèl·lules del revestiment epitelial (Fig. 4). En la taula 2 es pot veure com el raspallat és molt superior a l'estudi del líquid per l'obtenció de cèl·lules epitelials. Pel que fa a les lesions submucoses, els nostres primers resultats eren molt pobres, amb un alt percentatge de mostres insuficients. Vam avaluar la utilitat d'una agulla de tall per obtenir biòpsies en lesions submucoses gàstriques, comparant amb la punció aspirativa convencional, amb l'objectiu de fer un diagnòstic conclouent de GIST¹¹. Sorprenentment, fent l'anàlisi amb una orientació d'intenció de tractament, no hi va haver avantatge significatiu de la biòpsia respecte a la punció, degut a l'elevada proporció de casos en què l'agulla de tall no funcionava o no aconseguia obtenir mostra. Certament, quan s'obtenia material amb l'agulla de biòpsia, aquest era la majoria de les vegades (no totes) adequat per diagnòstic i per tècniques complementàries, i això és el que generalment es publica, però en la vida real la utilitat d'aquestes agulles és molt inferior a la que es pretèn vendre. Si haguéssim gestionat millor el material de PAAF en el moment de l'obtenció, preveient una provisió de material suficient per a estudis complementaris, els resultats haurien estat encara més demostratius. Aquest estudi, a més de desmitificar l'agulla de tall en aquest context, reforça el paper central del professional que avalua la mostra, no solament per decidir si és representativa o no, sino per gestionar-la amb cura, interès i criteri.

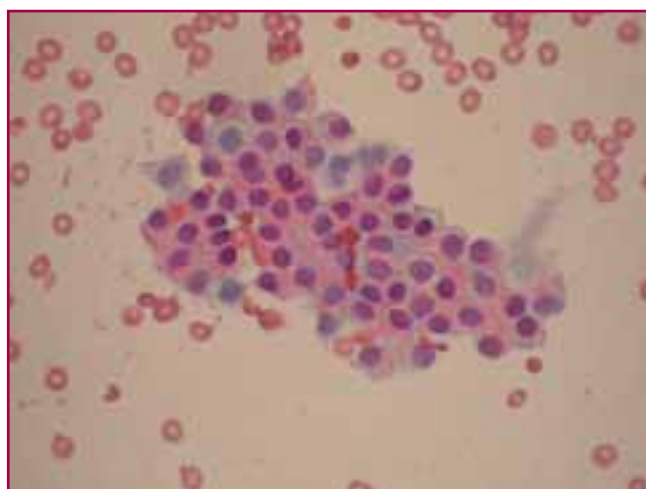


Figura 4: Cistoadenoma serós de pàncrees: Mostra obtinguda amb raspallat a través de USE.

Taula 2. Obtenció de cèl·lules epitelials en mostres de quists pancreàtics

	Cèl·lules epitelials			Cèl·lules mucinoses		
	R	L	p	R	L	p
Tots els casos (n:30)	53%	27%	<0,05	37%	23%	ns
Casos amb ambdues tècniques (n:21)*	71%	28%	<0,01	48%	22%	<0,05

R: Raspallat. L: Líquid

* En 9 casos no es va poder aplicar el raspallat. En un cas no es va obtenir líquid

Noves necessitats

La recerca en Anatomia Patològica no es pot limitar a la caracterització integral de les entitats, generalment a partir d'anàlisis basades en tecnologies de banc de teixits. És també funció nostra desenvolupar tecnologies basades en mostres obtingudes per mitjà de tècniques mínimament invasives. El bloc cel·lular és la forma en que els citopatòlegs hem aprofitat les aplicacions de la immunohistoquímica i la patologia molecular al material fixat en formol i inclòs en parafina. Però és molt difícil garantir blocs cel·lulars represen-

tatius en USE-PAAF, i en canvi seguim disposant d'un material molt valuós. Nosaltres vam publicar dos treballs amb estudis moleculars reeixits a partir de mostres marginals (el residu del rentat de l'agulla després d'USE-PAAF)^{12,13}. Hi ha força literatura y suficient evidència per començar a treballar de forma sistemàtica amb material citològic processat amb diferents mètodes i utilitzat per al diagnòstic morfològic, amb l'objectiu de donar resposta a les noves necessitats assistencials: perfils moleculars, marcadors de resposta a teràpies, anàlisis citogenètiques, etc.

Bibliografía

1. Warshaw AL: Implications of peritoneal cytology for staging of early pancreatic cancer. *Am J Surg* 1991; 161:26-30.
2. Solcia E, Capella C, Klöppel G. Tumors of the pancreas. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1997.
3. Sole M, Iglesias C, Fernandez-Esparrach G et al: Fine-needle aspiration cytology of intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas. *Cancer (Cancer Cytopathol)*. 2005; 105:298-303.
4. Furukawa T, Klöppel G, Adsay NV et al: Classification of types of intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas: a consensus study. *Virchows Arch* 2005; 447:794-9.
5. Bussom S, Saif MW: Intraductal papillary mucinous neoplasia (IPMN). Highlights from the 2010 ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium. Orlando, FL, USA. January 22-24, 2010. *JOP* 201; 11:131-4.
6. Gleeson FR, Kipp BR, Caudill JL, et al: False positive endoscopic ultrasound fine needle aspiration cytology: incidence and risk factors. *Gut* 2010; 59: 586-593.
7. Klapman JB, Logrono R, Dye CE, Waxman I: Clinical impact of on-site cytopathology interpretation on endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:1289.
8. Pellisé M, Fernández-Esparrach G, Solé M et al: Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration: predictive factors of accurate diagnosis and cost-minimization analysis of on-site pathologist. *Gastroenterol Hepatol*. 2007;30:319-24.
9. Alsibai KD, Denis B, Bottlaender J et al: Impact of cytopathologist expert on diagnosis and treatment of pancreatic lesions in current clinical practice. A series of 106 endoscopic ultrasound-guided fine needle aspirations. *Cytopathology* 2006; 17:18-26.
10. Savoy AD, Raimondo M, Woodward TA et al: Can endosonographers evaluate on-site cytologic adequacy? A comparison with cytotechnologists. *Gastrointest Endosc* 2007; 65:953-7.
11. Fernández-Esparrach G, Sendino O, Solé M et al: Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration and trucut biopsy in the diagnosis of gastric stromal tumors: a randomized crossover study. *Endoscopy* 2010; 42: 292-299.
12. Pellise M, Castells A, Gines A et al: Clinical usefulness of KRAS mutational analysis in the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma by means of endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003 ; 17:1299-307.
13. Pellise M, Castells A, Gines A et al: Detection of lymph node micrometastases by gene promoter hypermethylation in samples obtained by endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy. *Clin Cancer Res*. 2004; 10:4444-9.

DETECCIÓN DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO:

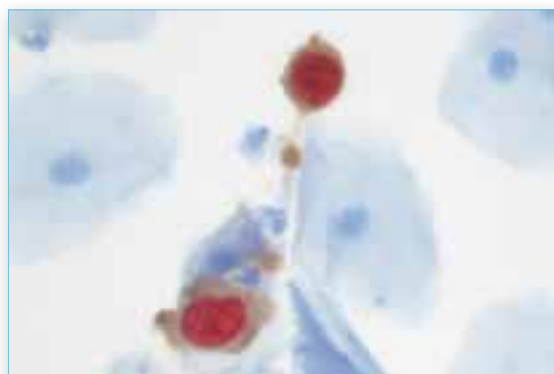
La combinación perfecta.

Ya
disponible!

ALTA SENSIBILIDAD
+ ALTA ESPECIFICIDAD
= CINtec PLUS

2010-953-018ES

CINtec[®] PLUS
CLARITY AND CONFIDENCE



Innovadora combinación de dos biomarcadores para la detección precoz de lesiones de alto grado

Ya está disponible
p16 + Ki-67 en un sólo test

Ya está probado
en tres importantes estudios clínicos con más de 30.000 mujeres

www.cintec.info



mtm laboratories Spain, S.L.
C/Serrano, 240. 5ª Planta · 28016 Madrid
Tel.: +34 91 443 08 04 · E-mail: info.spain@mtmlabs.com

XXXVIII
Reunión
de la Sociedad
Española de
Citología

Reunión conjunta con la Sociedad Catalana de Citología

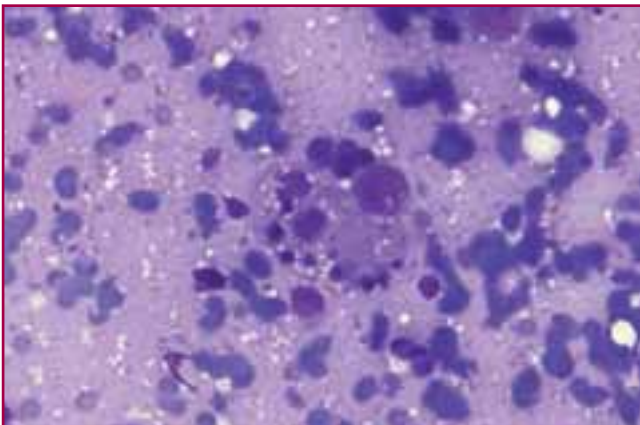
Aula Marull
Hospital del Mar

VIERNES, 17.15 – 19.15 Seminario de casos

Moderador: Dr. P de Agustín
Hospital XII de Octubre. Madrid

CASO 1

Dra. Eva Castella
Hospital Germans Trías i Pujol. Barcelona



Presentamos el caso de una mujer de 66 años con diabetes mellitus tipo II y antecedentes familiares de madre e hija con carcinoma de mama. La paciente presenta dos nódulos en mama de 23 y 11 mm y otro en región esternal de 14 mm de diámetro de dos meses de evolución. Tanto en la mamografía como en la resonancia magnética fueron informadas como lesiones altamente sospechosas de malignidad.

Se realizó PAAF de la lesión mamaria de mayor tamaño y de la lesión esternal. Los hallazgos citológicos fueron similares en ambas localizaciones. Se observaron linfocitos, células plasmáticas y células de aspecto histiocitario.

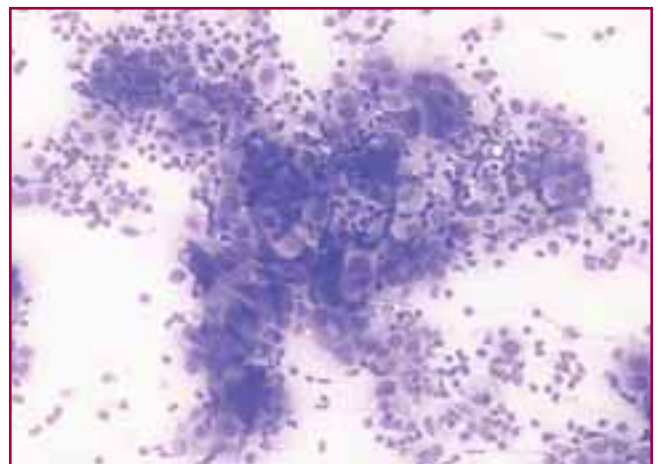
El diagnóstico citológico fue de celularidad linfohistiocitaria sin atipia. Dada la sospecha radiológica de malignidad, se realizó biopsia de ambas lesiones que fueron informadas como probable mastitis linfocitaria, sin evidencia de malignidad.

Teniendo en cuenta la localización atípica de la lesión esternal se llevó a cabo extirpación quirúrgica de la misma. La biopsia mostró abundantes histiocitos de citoplasma amplio e imágenes de emperipolesis. La inmunohistoquímica, tanto en la pieza como en la BAG de la lesión mamaria demostró positividad para S-100 en los histiocitos, característica de la Enfermedad de Rosai Dorfman.

Este diagnóstico final de Enfermedad de Rosai Dorfman afectando a tejido subcutáneo y a la mama evitó el tratamiento quirúrgico adicional de las lesiones mamarias.

CASO 2

Dra. Maria Dolores López
Hospital Universitario Lisboa



Warthin like carcinoma. Grupos papilaroides de células oncócicas sobre un fondo linfoide (Diff-Quik; x200)

Introducción: El carcinoma papilar de tiroides «Warthin-like» es una forma poco frecuente de carcinoma papilar oncocítico. Se caracteriza por tener una arquitectura papilar, aspectos nucleares del carcinoma papilar convencional, citoplasma oncocítico y abundante infiltrado linfocítico del estroma. Apel y cols. llamaron así a esta variante por su parecido con el tumor de Warthin de la glándula salival. Se asocia habitualmente a tiroiditis linfocítica crónica y tiene un pronóstico similar al carcinoma papilar convencional.

Caso clínico: Mujer de 42 años con diagnóstico previo de tiroiditis de Hashimoto. En la ecografía se observa un tiroides difusamente aumentado de tamaño con un nódulo sólido de 2 cm, circunscrito, en lóbulo izquierdo. Se realiza citología con aguja fina guiada por ecografía.

Diagnóstico: Carcinoma papilar «Warthin-like».

Comentarios: Esta variante debe ser considerada como un subtipo de carcinoma papilar oncocítico. Se caracteriza por tener una arquitectura papilar con aspectos nucleares del carcinoma papilar convencional, citoplasma oncocítico y abundante infiltrado linfocítico del estroma.

Esta variante de carcinoma papilar tiene un claro predominio por la mujer con respecto al hombre (10:1) y, en la mayoría de los casos se asocian a una tiroiditis crónica linfocítica. La mayor parte de estos tumores están confinados al tiroides y el pronóstico no es diferente al carcinoma papilar convencional.

El carcinoma papilar de tiroides puede estar constituido parcial o difusamente por células de hábito oncocítico. Entre estos últimos, se encuentran la variante oncocítica y la de células altas que constituyen los principales diagnósticos diferenciales. En estos casos la ausencia de infiltrado linfocitario es la principal ayuda diagnóstica. Una descuidada observación de las características nucleares podría llevar a un diagnóstico erróneo de tiroiditis de Hashimoto.

Los extendidos citológicos suelen mostrar una abundante celularidad constituida por células con citoplasma abundante y granular, de hábito oncocítico sobre fondo rico en linfocitos y ocasionales células plasmáticas. Las células oncocíticas se disponen en agregados predominantemente papilares. Los núcleos son grandes y se advierten pseudoinclusiones y hendiduras intranucleares. También pueden evidenciarse ocasionales cuerpos de psammoma.

Histológicamente el tumor está constituido por células oncocíticas con características nucleares de carcinoma papilar convencional que se disponen forman-

do papilas. Los ejes de las papilas poseen abundante infiltrado constituido predominantemente por linfocitos formando folículos linfoides.

El carcinoma papilar «Warthin-like» se puede diagnosticar fácilmente por citología con aguja fina si tenemos en cuenta los aspectos descritos.

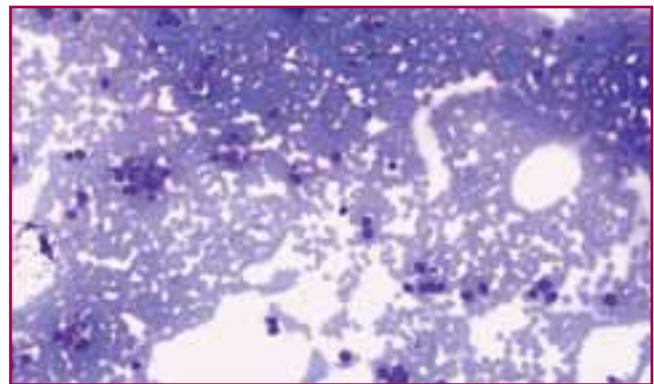
Bibliografía

1. Pai RR, Lobo FD, Upadhyay K, Muniappa M. Warthin-like tumor of the thyroid – the fine needle aspiration cytology features. *Cytopathology* 2001; 12 (2): 127-129.
2. Baloch ZW, LiVolsi VA. Warthin-like papillary carcinoma of the thyroid. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124 (8): 1192-1195.
3. Baloch ZW, LiVolsi VA. Fine needle aspiration cytology of papillary Hurthle cell carcinoma with lymphocytic stroma Warthin-like tumor of thyroid. *Endocr Pathol* 1998; 9 (1): 317-323.
4. Vasei M, Kumar PV, Malekhoseini SA, Kadivar M. Papillary Hurthle cell carcinoma (Warthin-like tumor) of the thyroid. Report of a case with fine needle aspiration findings. *Acta Cytol* 1998; 42 (6): 1437-1440.
5. Apel RS, Asa SL, LiVolsi VA. Papillary Hürthle cell carcinoma with lymphocytic stroma Warthin-like tumor of the thyroid. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 810-814.

CASO 3

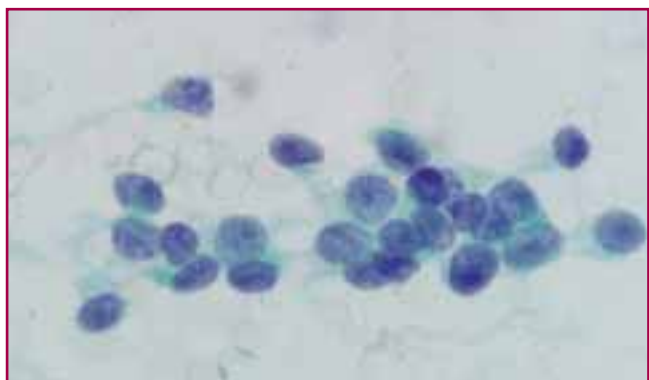
Dra. Margarita Alberola

Hospital de la Vall d'Hebron. Barcelona



Historia clínica: Varón de 46 a. que presenta tumor en rama isquiática con gran componente de partes blandas. Se realiza PAAF de la lesión.

Extendidos constituidos por celularidad pequeña, que se dispone aislada y en pequeños grupos con formación ocasional de rosetas. Se observa una doble población: célula de tamaño intermedio, de núcleo redondo-oval, membrana nuclear lisa, nucléolo evidente y ribete citoplasmático en ocasiones conservado y microvacuolado (contiene los gránulos de glucógeno, PAS+ y PASD-) y otras menores, de núcleo más hiper cromático, levemente irregular y escaso ribete citoplasmático. Se identifican núcleos desnudos. El pleomorfismo nuclear es moderado. La IHQ mostró positividad para vimentina, CD99 y CK AE1/AE3.



Diagnóstico: Positivo para células malignas, compatibles con sarcoma de Ewing.

Discusión: El sarcoma de Ewing forma parte del grupo de «tumores de células redondas y pequeñas» término que incluye las siguientes entidades: linfoma, osteosarcoma de células pequeñas, rhabdomyosarcoma, T. de células pequeñas desmoplásico, sarcoma sinovial, liposarcoma mixoide de células redondas, neuroblastoma, T. germinal y carcinoma de célula pequeña.

Aunque se han descrito casos de S. de Ewing en todas las edades, es más frecuente en adolescentes y jóvenes adultos.

Variantes de sarcoma de Ewing

	TÍPICA/ PEQUEÑA	INTERMEDIA	ATÍPICA/ C.GRANDE
CITOPLASMA	escaso	moderado	abundante
RATIO N/C	alta	intermedia	baja
NUCLÉOLO	pequeño, basófilo	medio	grande, eosinófilo

Variante clásica: El principal DD es con el Ca. de c. pequeña ya que en el S. de Ewing podemos tener amolda-

miento nuclear e incluso cierto artefacto de crashing. La necrosis es mínima. A diferencia del S. de Ewing, el ca. de célula pequeña presenta extensiones con más núcleos desnudos, cromatina más grosera, «en sal y pimienta», nucléolo no evidente y el CP, cuando se conserva, es incluso más escaso, con células que se disponen en fila india y que se amoldan. Hay necrosis y apoptosis.

Otros DD incluyen

Linfoma linfoblástico: Marcada disociación celular, escaso CP azulado y, en el fondo del extendido, cuerpos linfoglandulares y presencia de macrófagos de cuerpo tingible. Debemos recordar que estos linfomas son CD99+. (en el S. de Ewing también se ha descrito la presencia de cuerpos linfoglandulares aunque es poco frecuente).

TM desmoplásico de células redondas y pequeñas: Citológicamente es indistinguible del S. de Swing. Por IHQ también expresa CD99 i la translocación t(11;22) pero, a diferencia del S. de Swing, expresa Desmina y EMA.

Es PAS negativo.

Rhabdomyosarcoma alveolar: C. pequeñas-intermedias, escaso CP, cromatina grosera y a veces nucléolo evidente. Diferenciación rhabdomioblástica con células de núcleo excéntrico y CP eosinófilo. Se observan c. fusiformes y fondo mixoide, característica que no se describe en el S. de Ewing. Por IHQ expresa desmina y miogenina. Puede tener expresión aberrante de CD99. El PAS es negativo.

Neuroblastoma: Puede ser difícil el DD pues ambos tumores tienen citologías semejantes como c. pequeña, elevada relación N/C y presencia de rosetas. Es de ayuda encontrar neutrófilos en el fondo del extendido del neuroblastoma y en las rosetas de Homer-Wright. El neuroblastoma puede mostrar c. ganglion like y puede carecer de vacuolas citoplasmáticas. Característico el fondo con matriz fibrilar. De todas formas deberemos tener en cuenta la edad pues el neuroblastoma es un tumor de la edad pediátrica y raramente afecta a mayores de 5 a.

Variantes intermedia y atípica: Los principales DD serán el MM, carcinoma y linfoma de c. grande.

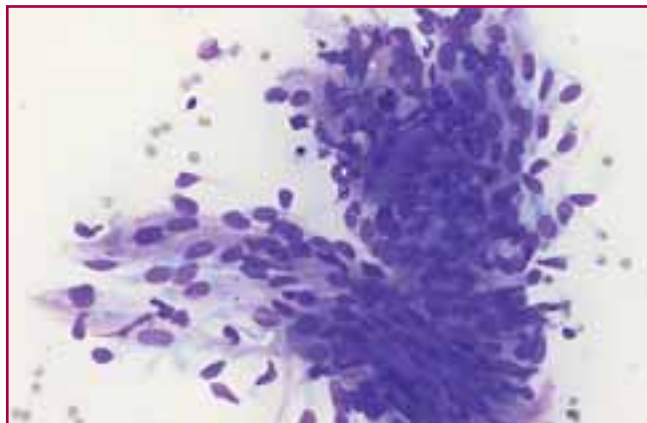
El diagnóstico definitivo del sarcoma de Ewing se realizará con la demostración de la translocación t(11;22) EWS/FLI-1 que se expresa en un 96% de casos o de la variante t(21;22) EWS/ERG.

Bibliografía

1. Akerman-Domansky The cytology of soft tissue tumours. Monographs in clinical cytology. Karger, 2003.
2. Burchill. Ewing's Sarcoma: diagnostic, prognostic, and therapeutic implications of molecular abnormalities. J Clin Patho 2003; 56:96-102.
3. Gautam et al. Comparative evaluation of flow cytometric immunophenotyping and immunocytochemistry in the categorization of malignant small round cell tumors in fine-needle aspiration cytologic specimens. Cancer citol, decem 25, 2008 vol14, n. 6: 494503.
4. Guiter et al. The cytology of extraskeletal Ewing Sarcoma. Cancer citol, june 25, 1999, vol 87, n. 3: 494-503.
5. Sanati et al. Cytologic diagnosis of Ewing Sarcoma/Peripheral Neuroectodermal Tumor with paired prospective molecular genetic analysis. Cancer citol, june 25, 2007, vol 111, n. 3: 192-199.

CASO 4

Dra. Blanca Vicandi
Hospital La Paz. Madrid



Historia clínica: Varón de 84 años con una lesión nodular sobrelevada en muñeca izquierda de 2,5 cm.

Descripción del caso y discusión: Los hallazgos citológicos obtenidos por PAAF corresponden a una neoformación celular constituida por fragmentos irregulares de células fusiformes, que adoptan un aspecto pseudogranulomatoso y una disposición radial. El es-

troma es escaso y las células muestran núcleos elongados de bordes romos con cromatina fina y nucléolo poco llamativo, inmersos en un citoplasma de bordes mal definidos. Es característico un artefacto debido a la extensión de los frotis (aplastamiento nuclear), infiltrado linfoplasmocitario y la presencia de cuerpos hialinos en el citoplasma.

Ante estas características citológicas nos planteamos el diagnóstico diferencial de las lesiones de células fusiformes que incluyen: tumores de estirpe mesenquimal, incluyendo lesiones vasculares, lesiones granulomatosas (Tbc), melanomas, metástasis de carcinomas...

El conjunto de características citológicas y la positividad en el estudio inmunocitoquímico para el CD 31 y CD 34, nos indican que se trata de un tumor vascular. La positividad para el antígeno nuclear latente 1 (LNA-1) del HHV-8 nos permitió realizar el diagnóstico de sarcoma de Kaposi.

En las cuatro variantes de sarcoma de Kaposi (clásico, endémico, iatrogénico y epidémico) se observan unas características histológicas semejantes. En todos ellos se ha detectado el HHV-8, cuya presencia se considera hoy en día el agente principal en el desarrollo de esta tumoración. La intensidad de la tinción puede ser muy variable en los diferentes casos. El desarrollo de este anticuerpo monoclonal ha sido una gran aportación en el diagnóstico de esta entidad.

Diagnóstico: Sarcoma de Kaposi cutáneo

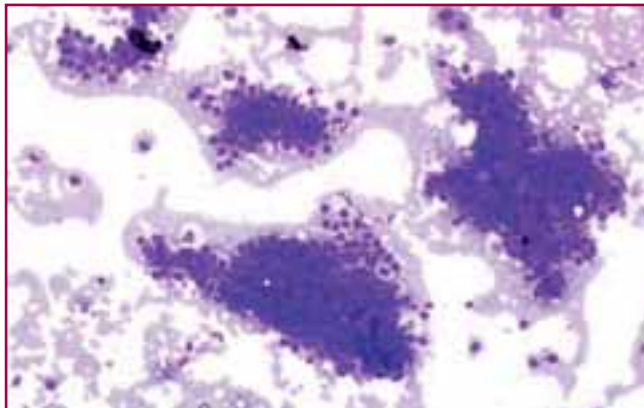
Bibliografía

1. Gamborino E, Carrilho C, Ferro J, Khan MS, García C, Suarez MC, Yokoyama H, Schitt FC: Fine needle aspiration diagnosis of Kaposi's sarcoma in a developing country. Diagn. Cytopathol. 2000;23:322-325.
2. Zhang X, El-Sahrigy D, Elhosseiny A, Melamed MR: Simultaneous cytomegalovirus infection and Kaposi's sarcoma of the thyroid diagnosed by fine needle aspiration in an AIDS patient. A case report and first cytologic description of the two entities occurring together. Acta Cytol 2003; 47:645-648.
3. Murelli L, Pusioli T, Piscioli I, Del Nonno F, Brenna A, Licci S: Fine needle aspiration cytology determinants of the diagnosis of primary nodal kaposi's sarcoma as the first sign of unknown HIV infection. Acta Cytol 2007; 51: 602-604.

CASO 5

Dra. Lara Pijuan

Hospital del Mar. Barcelona



Historia clínica: Mujer de 72 años con antecedentes de neoplasia de sigma en julio 2008 que en el estudio de extensión se observan múltiples lesiones hepáticas y una lesión pulmonar en lóbulo inferior izquierdo compatible con metástasis. La neoplasia de sigma y las metástasis hepáticas se trataron con cirugía y quimioterapia en julio 2008 y se decidió intervenir la lesión pulmonar posteriormente.

Para su control se realiza PET en diciembre 2008 en el que se observa una imagen nodular sólida bien delimitada, de 13 mm de diámetro máximo situada en lóbulo inferior de pulmón derecho, que muestra moderado depósito del radio-trazador, con un SUV máximo de 2,26. Asimismo se visualizan dos depósitos en hígado, (SUV: 4,15 y 5,32), y un depósito focal de FDG de 11mm en región retroperitoneal (SUV: 3,29) sugestivos de afectación metastásica de la neoplasia colorectal conocida.

La paciente prosigue con quimioterapia con la idea de realizar resección de la lesión pulmonar en función de su respuesta. En una TC torácica que se realiza en agosto 2009 el nódulo pulmonar sigue estable respecto al estudio previo por lo que se realiza un nuevo PET en septiembre 2009. En relación al estudio previo de diciembre de 2008, no se observa variación clara en su tamaño pero sí disminución en su actividad metabólica (SUV previo: 2,26 por SUV actual: 1,90) compatible con la sospecha de afectación metastásica. No se objetivan depósitos focales de FDG indicativos de enfermedad tumoral en el resto de territorios explorados.

Con estos nuevos datos, y ante la sospecha de que se trate de la metástasis de su primario colorectal versus un primario pulmonar, se decide resección quirúrgica del mismo. Se realiza toracotomía con resección atípica pulmonar de la lesión, la cual se enuclea durante el acto quirúrgico y se re-

mite a anatomía patológica. Se realiza extensión citológica de la lesión y se tiñe mediante técnica rápida de giemsa.

Descripción microscópica: Extendidos densamente celulares constituidos por células cuboideas que recuerdan neumocitos tipo II formando grupos papilares con ejes fibrovasculares y abundantes células redondas aisladas de escaso citoplasma y con núcleos blandos. Focalmente se observa pleomorfismo nuclear así como inclusiones intranucleares.

Diagnóstico citológico peroperatorio: Lesión de bajo grado probablemente de origen pulmonar. Se descarta metástasis de sigma.

Diagnóstico histológico: Hemangioma esclerosante pulmonar (pneumocitoma pulmonar).

Discusión: El hemangioma esclerosante fue descrito por primera vez por Liebow y Hubbell en 1956, es un tumor pulmonar infrecuente que inicialmente se pensó que tenía un origen vascular. Desde su descripción original, se han propuesto múltiples teorías para su histogénesis, incluido el origen mesotelial, mesenquimal, epitelial y neuroendocrino.

Sin embargo, los resultados inmunohistoquímicos de series largas publicadas hasta la fecha sugieren que el hemangioma esclerosante se origina del epitelio respiratorio primitivo, por lo que su nombre no sería correcto y se sugieren otros como pneumocitoma, pneumocitoma esclerosante y pneumocitoma papilar, sin embargo el término de hemangioma esclerosante sigue siendo preferido por la OMS por razones históricas^{1,2}.

Típicamente ocurre en adultos de edad media, siendo más frecuente en mujeres (5:1) como en nuestro caso. Frecuentemente los pacientes están asintomáticos y el tumor se identifica de manera incidental. Si hay síntomas éstos son hemoptisis, tos crónica o dolor torácico. Radiológicamente el hemangioma esclerosante típicamente se presenta como una masa periférica, solitaria, bien definida y homogénea sin predilección por ningún lóbulo. Por TC pueden ser evidentes las calcificaciones, que si bien no son típicas del hemangioma esclerosante, sí que sugieren un proceso benigno. La tomografía con emisión de positrones (PET) usando 18F-FDG se utiliza normalmente para evaluar lesiones pulmonares indeterminadas. En este tipo de lesiones no hay series largas que definan un patrón característico, pero hay un caso publicado que tiene un nivel de SUV intermedio, al igual que en nuestro caso, similar a los que se ven en los carcinoides³. Macroscópicamente son lesiones bien circunscritas localizadas en la periferia del pulmón, aunque también se

han descrito endobronquiales y como masas polipoideas pleurales. La mayoría son masas solitarias de 0,3 a 7 cm de diámetro mayor. Típicamente son sólidas y firmes con áreas de hemorragia.

Histológicamente el hemangioma esclerosante está compuesto por dos tipos de células: células superficiales o cuboideas que revisten estructuras papilares y que recuerdan a neumocitos tipo II hiperplásicos y células redondas o poligonales que forman sábanas sólidas. Ambos tipos de celularidad pueden presentar atipia de moderada a severa. La lesión tiene cuatro posibles patrones histológicos: papilar, esclerótico, sólido y hemorrágico. La mayoría de los tumores tiene al menos tres de estos componentes y una minoría tiene sólo dos¹. En las series más largas publicadas hasta la fecha, ningún tumor presenta sólo un único componente. En el patrón papilar, las papilas están compuestas por células superficiales revistiendo un estroma compuesto por células redondas. El patrón esclerótico muestra colágeno hialinizado en papilas, en las áreas sólidas o en la periferia de las áreas hemorrágicas. Sábanas de células redondas rodeadas de células superficiales forman el patrón sólido y por último el patrón hemorrágico está formado por grandes espacios quísticos rellenos de sangre que simulan vasos⁴. Atrapado en el tumor se observa epitelio bronquiolar ciliado. Otros hallazgos microscópicos incluyen inflamación crónica, mastocitos, histiocitos xantomatosos, hemosiderina, espacios quísticos, calcificaciones, cristales de colesterol y estructuras lamelares que representan cúmulos extracelulares de surfactante. Citológicamente se observan grupos de células tumorales mononucleares, algunos en configuraciones papilares y acinares junto con escasos fragmentos de tejido estromal hialinizado. La presencia de los dos tipos celulares puede ser difícil de diferenciar por citología⁴. En el fondo pueden encontrarse macrófagos espumosos y hematíes. Algunas de las células epiteliales pueden presentar pleomorfismo nuclear con hiper cromatismo nuclear, nucléolo prominente y ocasionales inclusiones intranucleares. No se acostumbra a ver figuras de mitosis. La presencia de atipia citológica puede hacer que se diagnostique por error un adenocarcinoma pulmonar bien diferenciado, especialmente el carcinoma bronquioloalveolar. El reconocer las diferencias citológicas junto con la ayuda de un bloque celular, la inmunocitoquímica y una buena correlación clínico-radiológica es crucial para un buen diagnóstico preoperativo⁵. El hemangioma esclerosante debe ser considerado en el diagnóstico diferencial cuando en una punción se observan numerosas células alveolares o

bronquiolares atípicas⁶. Otro potencial diagnóstico diferencial a considerar es el del tumor carcinoide. La ausencia de cromatina en sal y pimienta y la ausencia de discohesión son más típicas del hemangioma esclerosante⁴.

Ambos tipos celulares (células superficiales y redondas) expresan TTF1 y EMA. Las células superficiales también expresan surfactantes y pancitoqueratinas (AE1-AE3) estando ausentes estas expresiones en las células redondas, aunque pueden tener variable expresión para citoqueratina 7 y citoqueratinas de bajo peso molecular (Cam5.2). Este inmunofenotipo es compatible con un origen de célula epitelial respiratoria primitiva, siendo las superficiales más diferenciadas (pancitoqueratinas y surfactantes positivas) que las células redondas. Los marcadores neuroendocrinos pueden ser expresados por escasas células, sobretudo las superficiales, y los marcadores mesoteliales (calretinina) son negativos.

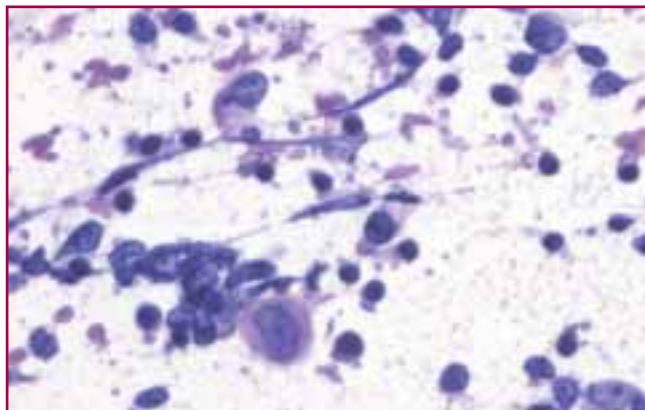
El hemangioma esclerosante de pulmón es considerado una lesión benigna y su resección quirúrgica es curativa sin necesidad de tratamiento adicional. Sin embargo se han publicado casos de metástasis hiliares o intrapulmonares.

Bibliografía:

1. Keylock JB, Galvin JR, Franks TJ, Sclerosing hemangioma of the lung. *Arch Pathol Lab Med*, 2009. 133: p. 820-825.
2. Devouassoux M. et al, ed. Sclerosing hemangioma. ed. B.E. Travis WD, Muller-Hermelink HK, Harris CC, Pathology and Genetics, Tumors of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. World Health Organization Classification of Tumors. 2004, IARC Press: Lyon, France. 115-117.
3. Hara M, Iida A, Tohyama J. et al, FDG-PET findings in sclerosing hemangioma of the lung. A case report. *Radiat Med*, 2001. 19: p. 215-19.
4. Kalhor N, Staerckel GA, Moran CA, So-called sclerosing hemangioma of lung: current concept. *Annals of Diagnostic Pathology*, 2010. 14: p. 60-67.
5. Ng WK, Fu KH, Wang E, Tang V, Sclerosing hemangioma of lung: A close cytologic mimicker of pulmonary adenocarcinoma. *Diagn Cytopathol.*, 2001. 25(5): p. 316-20.
6. Wang SE, Nieberg RK, Fine needle aspiration cytology of sclerosing hemangioma of the lung, a mimicker of bronchioloalveolar carcinoma. *Acta Cytol.*, 1986. 30(1): p. 51-4.

CASO 7

Dr. Enrique Lerma
Hospital de Sant Pau. Barcelona



Historia clínica: Mujer de 80 años con una masa elevada en la parte supero-medial de muslo izquierdo, sin que se pueda precisar el tiempo de evolución. Se practicó una punción aspiración para orientación diagnóstica y de tratamiento y posteriormente se resecó el tumor.

Diagnostico citológico: Sospechoso para células malignas. No se puede descartar una neoplasia mesenquimal de grado intermedio.

Comentario: Las extensiones presentaban una celularidad constituida por linfocitos e histiocitos reactivos acompañados de grupos de células poco cohesivas de citoplasma muy escaso y lábil y núcleo ovoide con cromatina clara y sin nucléolo prominente. Por ello se sugirió la posibilidad de una neoplasia mesenquimal.

Veinte días después se resecó el tumor con un margen de seguridad, que consistía en una masa mal delimitada de 7,5 x 5,5 x 3 cm. de color blanco amarillento y consistencia aumentada, con infiltración de piel y tejido subcutáneo. Microscópicamente, el tumor presentó una arquitectura multinodular y difusa de crecimiento perifolicular y estaba constituido predominantemente por células pequeñas de núcleo redondo y citoplasma claro, positivas para CD20, bcl-2 y de forma débil CD23. También presentaban restricción de cadenas ligeras kappa y son negativas para CD3, CD5, CD10, bcl-6 y ciclina D1. El índice de proliferación celular medido mediante el antígeno Ki-67 fue del 25%. No se identificó reordenamientos de los genes BCL2(18q21, CCND1 (11q13) ni la translocación t(11;18) (q21;q21). Por ello se dio el diagnóstico de: Linfoma B de la zona marginal extranodal.

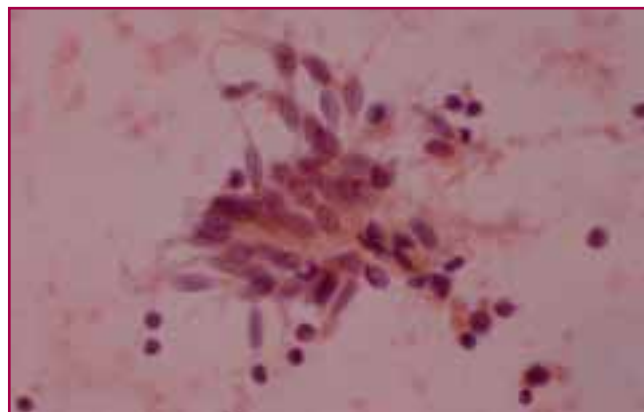
Este es el típico ejemplo de la dificultad del diagnósti-

co citológico de las neoplasias linfoides de bajo grado. Además, la discordancia entre el diagnóstico citológico e histológico se debió a la marcada expresión de células dendríticas e histiocitos que acompañaban a la población linfóide que se valoró como reactiva. Sólo mediante el estudio de marcadores se puede precisar el diagnóstico de este tipo de neoplasias linfoides.

Los linfomas B extranodales de la zona marginal (MALT) constituyen el 7-8% de los linfomas B, aparecen generalmente en torno a los 60 años y son ligeramente más frecuentes en mujeres. A veces se asocian con lesiones inflamatorias crónicas previas y en el caso de la piel con infecciones por *Borrelia burgdorferi*. La mayoría se diagnostican en estadio bajo y la morfología e inmunohistoquímica característica es tal como se advirtió en nuestro caso. Las células «grandes» que se advierten en estos tumores son centroblastos, inmunoblastos o células dendríticas como las que advertimos en nuestro tumor. Estos linfomas tienen un curso indolente y son sensibles a radioterapia local. El diagnóstico diferencial se resuelve mediante estudios inmunohistoquímicos o moleculares y generalmente se plantea con la afectación cutánea de otros linfomas de linfocitos «pequeños» tipo LLC, de células foliculares y, especialmente en nuestro caso, con sarcomas de células dendríticas interdigitantes.

CASO 8

Dr. Miguel Angel Carrasco
Hospital Gral. de Catalunya. Sant Cugat. Barcelona



Resumen clínico: Paciente de 58 años sano que acude por aparición de tumoración de unos 2 cms. en región parotídea derecha de crecimiento progresivo. Se practica punción aspirativa con aguja fina.

Las extensiones citológicas mostraron abundante celularidad sobre un fondo hemático con un predomi-

nio de linfocitos pequeños sin atipia acompañados de grupos de células epiteliales sin atipia y fragmentos de acinos salivares. También se identificó una población celular fusiforme de núcleos alargados u ovalados, monomorfos, con cromatina finamente granular y nucléolo poco evidente. En algunas células se identificaba citoplasma que ocasionalmente presentaba gránulos compatibles con hemosiderina. Estas células se disponían sueltas, o formando haces laxos o pequeños grupos tridimensionales con tendencia a la dehiscencia nuclear. El diagnóstico citológico fue de lesión linfoepitelial benigna y tumor fusocelular sin atipia. Se decidió intervención quirúrgica y previamente se realizó analítica completa incluyendo HIV que resultó ser positivo, no presentando el paciente ningún factor predisponente para HIV. El estudio anatomopatológico mostró parótida con una tumoración de 2 x 1,5 cms. consistente en un ganglio linfático intraglandular prácticamente reemplazado en su totalidad por un tumor mesenquimal de pequeñas células fusiformes formando masas sólidas y algunos haces, destacando la formación de abundantes hendiduras vasculares ocupadas por hematíes. También se identificaron glóbulos hialinos y abundantes gránulos de hemosiderina. El tejido glandular parotídeo presentaba además cambios histológicos de lesión linfoepitelial benigna. El estudio inmunohistoquímico mostró positividad para CD31, CD34 y Vimentina. Siendo el diagnóstico definitivo de Sarcoma de Kaposi en ganglio linfático intraglandular y lesión linfoepitelial benigna de parótida. El estudio de extensión del paciente fue negativo. El paciente fue tratado con antirretrovirales, hallándose bien diez años después del diagnóstico inicial.

El Sarcoma de Kaposi es un proceso angioproliferativo mucocutáneo que ocurre en pacientes infectados por HIV, pacientes inmunosuprimidos yatrogénicamente, pacientes con la forma endémica africana y de forma esporádica. La afectación de parótida por sarcoma de Kaposi en pacientes con SIDA o HIV ha sido reportada de forma muy esporádica. Nuestro caso es el segundo caso reportado a nivel mundial de sarcoma de Kaposi primario de ganglio linfático intraparotídeo que condujo al diagnóstico de HIV. Las características citológicas de población fusiforme acompañada de cuerpos hialinos y hemosiderina en un contexto clínico adecuado permitirá un diagnóstico citológico adecuado. Sin embargo en aquellos pacientes sin historia de HIV o SIDA, el diagnóstico diferencial citológico será amplio incluyendo tumores fusocelulares primarios salivares como el mioepitelioma, carcinoma mioepitelial y otros tumores mesenquimales como leiomioma,

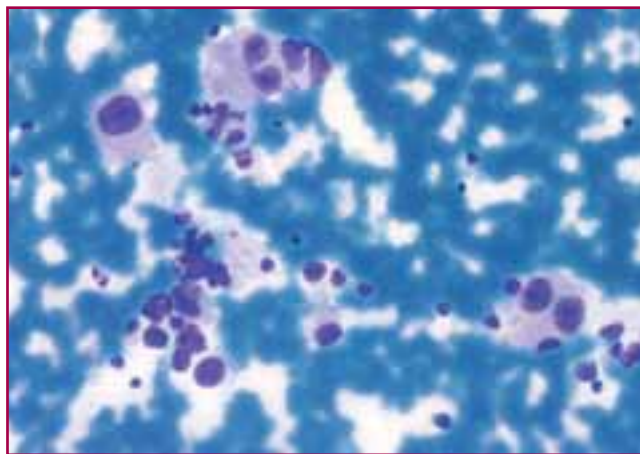
tumor fibroso solitario y tumores nerviosos principalmente.

Bibliografía

1. NP Steele, D Sampogna and RB Sessions. Kaposi's Sarcoma of an Intraparotid Lymph Node Leading to a Diagnosis of HIV. *Laryngoscope* 2005; 115:861-863.
2. AC AlRikabi, Z Haidar, M Arif, AZ Al-Ajlan and S Ramia. Fine-Needle Aspiration Cytology of Primary Kaposi's Sarcoma of Lymph Nodes in an Immunocompetent Man. *Diagn Cytopathol* 1998; 19: 451-454.
3. E Gamborrino, C Carrilho, J Ferro, MS Khan, C Garcia, MC Suarez, H Yokoyama and FC Schmitt. Fine-Needle Aspiration Diagnosis of Kaposi's Sarcoma in a Developing Country. *Diagn Cytopathol* 2000; 23: 322-325.
4. JT Castle and LDR Thompson. Kaposi Sarcoma of Major Salivary Gland Origin. *Cancer* 2000; 88: 15-23.

CASO 9

Dra. Magdalena García-Bonafé
Hospital de Sant Llatzer. Palma de Mallorca



Paciente de 39 años sin antecedentes de interés. Acude al hospital por fiebre y en una TAC se le detectó una masa en LID que impronta en bronquio basal y con microcalcificaciones en su interior. Se observaron adenopatías subcarinales e hiliares.

En la broncoscopia se vió una masa endobronquial muy vascularizada que se puncionó. Además se obtuvo material de BAS, LBA, cepillado bronquial y biopsia.

En la citología exfoliativa se encontraron aisladas células anómalas, alguna binucleada con citoplasma bien definido y denso y otras de tamaño pequeño con núcleo redondo y uno o varios nucléolos. Con la PAAF se obtuvo más celularidad, formada por 2 poblaciones diferentes, una de células de tamaño pequeño-intermedio, núcleo redondo, nucléolos y citoplasmas amplios mal definidos, con tendencia a la cohesividad y entremezcladas con células de tamaño grande algunas bi o multinucleadas, cromatina densa y nucléolo, estas células tenían amplios citoplasmas globosos y de márgenes bien definidos. La biopsia mostraba de igual manera estos 2 tipos celulares y las tinciones de IHQ para marcadores neuroendocrinos resultaron positivas.

Se realizó lobectomía y el diagnóstico histológico fue de *Paraganglioma Gangliocítico* con metástasis ganglionares.

El *Paraganglioma Gangliocítico* (PG) es un tumor neuroendocrino, raro en pulmón y más habitual en duodeno y otras localizaciones. Se ha visto asociado con la enfermedad de von Recklinghausen y tumores carcinoides. En general son tumores benignos aunque pueden dar ocasionales metástasis ganglionares.

Histológicamente presentan varios tipos celulares: (1) células de aspecto y disposición neuroendocrina con

un patrón en nidos o trabéculas formados por células epiteliales/epitelioides con núcleo redondo u oval, vesiculoso con cromatina grumosa y pequeños nucléolos y que son positivas para marcadores neuroendocrinos; (2) junto a estas células y dispuestas de forma dispersa se encuentran las células ganglionares, también positivas para marcadores neuroendocrinos; y (3) células fusiformes (Schwann) o sustentaculares que se tiñen con la proteína S100. La cantidad de cada una de estas células varía en cada caso.

El PG con origen primario en pulmón no es una entidad clara y se sugiere que corresponde a una diferenciación diferente a los otros tumores neuroendocrinos pulmonares sobre todo del tumor carcinóide que si es habitual a nivel bronquial.

Bibliografía

1. Kee AR et al. Gangliocytic paraganglioma of the bronchus. A case report with follow-up and ultrastructural assessment. *Am J Surg Pathol* 2003;27:1380-1385.
2. Hironaka M et al. Pulmonary Gangliocytic paraganglioma. Case report and comparative immunohistochemical study of related neuroendocrine neoplasm. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 688-693.

VIERNES, 17.15 – 20.00 Conferencia: CALIDAD EN CITOLOGÍA

Dr. Domingo de Agustín. Hospital de la Defensa. Madrid

Moderador: Dra. M. Santamaría. H. De Navarra. Pamplona

En los últimos años, si la actividad puramente diagnóstica se ha visto notablemente modificada por nuevas técnicas y por los propios avances en el conocimiento de la patología humana, otras facetas más alejadas de la propia medicina se han desarrollado de forma igualmente preeminente. Me refiero de forma específica a la «Gestión», y dentro de este amplio campo de trabajo al capítulo del Control de Calidad, tema que nos ocupa en este trabajo. La SEAP, en el Libro Blanco publicado en mayo del año pasado, ya nos muestra la situación actual en España, poco desarrollada tanto en cantidad como en calidad, a la vez que nos estimula mediante dos artículos que recogen conceptos y metodología^{1,2}. En particular, el trabajo del Dr. Acevedo, nos expone gráficamente la escasa y desigual participación nacional en los Sistemas de Gestión de Calidad. Sin embargo, las actividades sobre calidad en los laboratorios de Patología, aunque poco extendi-

das, no son nuevas. Algunos compañeros lo iniciaron ya hace tiempo como un ejercicio de responsabilidad para con sus pacientes,³ atendiendo las recomendaciones de entidades de prestigio, realizado con pautas serias y alcanzando resultados interesantes, como es el reconocimiento del beneficio que proporciona a la actividad global del laboratorio, dato que actualmente sigue siendo reflejado en las conclusiones de quienes han empezado a aplicar sistemas de gestión de la calidad en sus laboratorios. Actualmente, estas prácticas responsables se están tornando en una obligación legal, al menos en algunas comunidades y partes de España. Así, en Madrid queda perfectamente explicitado en la actual normativa que regula la apertura y funcionamiento de los laboratorios de Anatomía Patológica⁴ y en Cataluña está igualmente referido en los requisitos de apertura de los laboratorios de Anatomía Patológica, desde el año 2003⁵. En cualquier caso,

la aplicación de estas actividades en nuestro trabajo no es más que una extensión de la corriente general que actualmente intenta, mediante protocolos, uniformar procedimientos y resultados y mejorar la calidad de vida de la población.

El origen de los actuales sistemas de calidad está en el mundo de la empresa, en cuyos parámetros básicos nos apoyamos. Aunque se conocen «gestiones de calidad» desde tiempos antiguos, una forma sistemática con utilización de la estadística y modelos matemáticos sólo tiene lugar desde principios del siglo XX. La aplicación en medicina ha sido más tardía, y sobre los laboratorios de citopatología poco más de 50 años. Aunque parece obvio, una de las primeras cosas que debemos hacer es definir los conceptos con los que vamos a trabajar. Calidad, es lograr el mejor resultado posible con los medios disponibles. Y por lo que se refiere a Patología (Citopatología), realizar informes seguros, completos y a tiempo. La definición en sí, evidente por otra parte, ha requerido la confirmación de la comunidad científica que nos ocupa⁶. Sin embargo, la faceta «con los medios disponibles», que no aparece en la referencia bibliográfica, nos lleva a evidentes diferencias entre unos laboratorios y otros, generalmente derivadas de factores socioeconómicos, que obliga a considerar varias formas de calidad. Así, tenemos lo que se conoce como «opciones de calidad» (Tabla 1). La garantía de calidad o «aseguramiento de la calidad» es un protocolo para la monitorización y evaluación de las diferentes fases de una actividad. En muchas ocasiones sólo supone unas normas de funcionamiento que nos permite estar «protegidos» legalmente de una mala praxis, como por ejemplo exigir el consentimiento informado antes de realizar una PAAF. El control de calidad es el conjunto de procesos y técnicas que detectan los errores de una actividad con el fin de reducirlos y corregirlos. Puede ser interno, realizado por el propio personal del laboratorio, o externo, realizado por entidades acreditadas para ello. La mejora de la calidad es la aplicación de medios para corregir los errores detectados. La «mejora» de la calidad puede estancarse en algún punto, de forma que pese a sucesivos intentos por mejorar los resultados, esto no ocurra; en estos casos, probablemente, se pueda exigir una mejora en nuestro sistema de trabajo: más personal, mejores medios, etc. Finalmente, la calidad total o «excelencia» es la situación ideal de «error 0», junto a un *status* de máxima rentabilidad, mínimo esfuerzo, etc. Sin embargo, parece lógico pensar que un trabajo en el que la participación humana es tan notable, en el que realizamos «interpretaciones diagnósticas», esté lejos de lograr el objetivo de la perfección.

Y esto nos lleva a otro concepto. El concepto de «error aceptable», nacido en la industria como error «seis-sigma», valor estadístico basado en seis «desviaciones estándar» de la «distribución normal». En la industria, en general, corresponde a un valor de 3,4 por cada 1.000.000 de productos. En Patología hay datos muy variables de error, desde 0,25% hasta 40%, con valores seis-sigma igualmente dispersos. Fundamentalmente esto es debido a que el concepto de error en medicina, como en otras muchas facetas, está extraordinariamente discutido y, en principio, no resuelto. La bibliografía al respecto es abundante, y con frecuencia equívoca⁷⁻¹⁴.

Como punto y aparte, y pretendiendo situarnos en un plano más práctico: ¿Cómo tenemos que gestionar nuestro laboratorio? ¿Qué podemos hacer para encarar la calidad en él? La respuesta también está en el mundo empresarial. Desde hace mucho tiempo, las empresas tienen tres niveles de gestión de la calidad (Tabla 2). La autorización nos permite abrir un laboratorio, la certificación permite su funcionamiento y la acreditación le da una marca de credibilidad que le permite ofertar un servicio de calidad contrastada. El primer nivel de gestión es la autorización. La autorización no es tanto un «nivel» de calidad como unos requerimientos mínimos de calidad para poder «abrir un negocio». Las actuales normativas, de las diferentes Comunidades Autónomas, tienen unas exigencias mínimas referidas a la titulación académica de los trabajadores y a las condiciones de habitabilidad de un laboratorio en el que se trabaja, con material biológico, productos tóxicos, etc. El segundo nivel de gestión de la calidad es la certificación. Es una evaluación externa que confirma que se aplican normas de calidad con los protocolos de trabajo, los materiales, etc. Cada laboratorio está obligado a tener escritos unos protocolos de actuación, unas bases de datos de su actividad (convenientemente sometidas a la ley de protección de datos) y un registro de las propias autorizaciones y sucesivas certificaciones (una cada tres años), entre otros requisitos, para poder seguir ejerciendo esa actividad. La Administración puede delegar este trabajo en empresas que comprueban las normas estandarizadas para la actividad que «certifican». Hay varias empresas a nivel nacional y hay diferentes modelos de normas, de las que las más conocidas son las ISO-9001. La Profesora Ferrer-Roca, publicó el año pasado un trabajo en la REP¹⁵ en la que, además de recordarnos la cada día más relevante presencia de la digitalización/informatización de nuestro trabajo, nos mostró las normas ISO que, como laboratorio de diagnóstico, se nos aplica. También desarrolla en este trabajo una

Tabla 1. Opción de calidad

Garantía de calidad («aseguramiento de la calidad»)
Control de calidad
Mejora de la calidad
Calidad total («excelencia»)

Tabla 2. Niveles de gestión de calidad

Autorización
Certificación
Acreditación

Tabla 3. Protocolo de control de calidad. Fase preanalítica

Recepción e identificación de muestras. Registro informatizado / Solicitud electrónica de estudio / Reconocimiento por código de barras.
En muestras obtenidas en el propio Laboratorio de Citopatología: –Registro de pacientes –Toma de muestras según protocolos al uso (exudados nasales, orinas, PAAF, ...) –Tramitación del «consentimiento informado» cuando sea necesario (PAAF)
Transporte: contenedores globales y recipientes individuales > estado y tipos adecuados.
Fijación. Validación de muestras remitidas sin fijar (muestras para tinciones panópticas, líquidos orgánicos en suspensión). Validación de la extensión de frotis ya extendidos (fijados o no).
Información clínica acompañante.
Procesamiento de muestras. –centrifugado –preparación de frotis –tinción –montaje –etiquetado –comprobación de la calidad de los frotis, aspecto externo concordante con el material remitido y comprobación de correspondencia frotis-solicitud (nombre y número de estudio)

Tabla 4. Protocolo de control de calidad. Fase analítica

Estudio microscópico. Las muestras serán estudiadas por el/los Técnicos Superiores en AP y revisadas por el/los patólogos correspondientes. –Validación de muestras como «suficientes para estudio». –Todas las muestras con patología deben ser marcadas para su posterior revisión o confirmación. –Todas las muestras con alteraciones del epitelio deben ser revisadas por un patólogo. –además de los casos positivos el patólogo debe revisar todos los casos dudosos y, al menos, uno de cada diez casos negativos. –Si se utilizan medios de lectura automatizados, estos deberán estar aprobados por un estamento cualificado (tipo FDA). Posteriormente se aplicarán los pasos iii y iv
Estudios complementarios: ICQ, FISH, ME, Biología Molecular, etc.
Redacción y preparación del informe. Se utilizarán protocolos diagnósticos uniformes y de utilidad contrastada.

Tabla 5. Protocolo de control de calidad. Fase postanalítica.

Informe final. El informe emitido debe incluir una relación de los hallazgos observados y una categoría diagnóstica que permita una actuación terapéutica precisa. –Revisar errores de transcripción. –Revisar informes incompletos (codificación, diagnóstico, etc)
Control de codificación diagnóstica estandarizada
Control de tiempo tardado en la emisión del informe
Trazabilidad de las muestras
Eliminación de desechos (material sobrante) tras el correspondiente período de retención. Los viales de las muestras de citología líquida se mantendrán almacenados el tiempo que la casa comercial correspondiente indique que están en buen estado para la realización de estudios complementarios.
Archivo de frotis. Los frotis sin patología deben permanecer en el archivo de preparaciones un mínimo de tres años si se trata de citología cervicovaginal «triple toma», de cinco las citologías exfoliativas «no ginecológicas», y de diez las PAAFs. Los frotis con cualquier tipo de patología, independientemente del tipo, deben permanecer un mínimo de diez años. El archivo debe estar convenientemente ordenado, de forma que sea fácil el acceso a cualquier muestra. Los frotis dañados deben ser reparados de la mejor forma posible. Cuando un frotis no pueda estar incluido en el archivo, por encontrarse en una colección de casos seleccionados, haber sido entregado a otra institución, haberse estropeado de forma definitiva, etc... se hará constar mediante la oportuna señal en el lugar que debería ocupar en el archivo.
Archivo de informes (papel). Los formularios de solicitud de estudio citológicos se guardarán como mínimo hasta la emisión del diagnóstico. Los consentimientos informados se guardarán como mínimo 10 años tras el diagnóstico. Los informes emitidos se guardarán durante un período mínimo de 10 años.
Todos los formularios e informes almacenados, tanto en papel como en formato electrónico seguirán las recomendaciones de la Ley de Protección de Datos respecto a la guarda y custodia de los mismos así como de su destrucción cuando corresponda.

Tabla 6. Control de calidad en el laboratorio de citología

1. Control de calidad interno –Revisión conjunta entre varios patólogos y citotécnicos de casos complejos y de casos con discordancia diagnóstica. –Revisión de todos los casos negativos que, en algún momento, se hayan «positivizado». –Confirmación de todos los casos positivos que puedan tener estudio histológico, correlacionando los hallazgos encontrados. –Revisión de todos los casos negativos, pasado un tiempo mínimo de 3 meses. <ul style="list-style-type: none"> • revisión del 10% de los frotis (0,30 a 2 minutos cada uno) • revisión rápida del 100% de los frotis (1 minuto por frotis) • revisión del 100% de los frotis por lectura automatizada (el sistema debe de estar aprobado). –Estadística actualizada (cada 3, 6 o, en el peor de los casos, 12 meses) sobre resultados. –En muestras ginecológicas: muestras no valorables, frotis con ASCUS, frotis con lesión de bajo grado y de alto grado; así como falsos positivos y falsos negativos. Relación ASCUS/SIL. –Es recomendable la participación de patólogos y citotécnicos en actividades científicas, tanto de forma activa (publicaciones y presentación de casos) como pasiva (cursos y tutoriales)
2. Control de calidad externo. Es recomendable la participación en un programa de control externo de la calidad en la actividad y en el diagnóstico.

modificación de esas normas, más adecuadas a nuestros laboratorios, diferenciándolas de las que se aplican a los laboratorios de análisis clínicos y de microbiología. Y es que, aunque existen entidades, como AENOR en España, autorizadas para desarrollar las normas de certificación, diferentes autores y entidades han publicado guías de trabajo más adaptadas a nuestro entorno que las que se manejan en los «laboratorios» en general^{16,16}. El más alto de los niveles de gestión, la acreditación, es, de alguna forma, la titulación de calidad. Se define como el reconocimiento de la competencia para realizar un trabajo. Es una forma de validar la competencia de un laboratorio por parte de empresas o entidades con el prestigio suficiente como para respaldar la actividad de éste. Se solicita con fines de «marketing» empresarial o por ser necesaria una «titulación» de calidad para poder ofrecer servicios a la «administración». La ENAC es el organismo designado para establecer y mantener el sistema de acreditación a nivel nacional, aunque, evidentemente, entidades de ámbito supranacional (como la *Joint Commission International*) tienen a efectos prácticos tanto o más valor que la propia ENAC.

Después de todo lo expuesto, más o menos conocido, cabe preguntarse porqué aun no tenemos unas normas consensuadas de aseguramiento de la calidad, unos protocolos de actuación avalados por la SEC que nos permitan trabajar con criterios uniformes. En anteriores presentaciones sobre el tema, me permití establecer entre los objetivos de la SEC¹⁷ la participación activa en un control de calidad en el diagnóstico citológico y proporcionar un protocolo de calidad con criterios unificados y consensuados para que todos lo utilicemos. Actualmente, cuando uno explora la Web para buscar información sobre calidad nos encontramos protocolos de lo más variado, y con frecuencia referidos exclusivamente a la fase preanalítica (recogida de muestras) o a un problema clínico concreto (actuación de consenso sobre pacientes infectadas por VPH), cuando no demasiado prolijos para ser prácticos¹⁸, por lo demás avalados por entidades de suficiente prestigio como para poder ser utilizadas con total garantía. Por todo lo anteriormente expuesto, y aprovechando el foro que la SEC me ha proporcionado, me permito apuntar un esbozo sobre un protocolo de aseguramiento de la calidad, polarizado a la citopatología, sobre el que realizar las modificaciones que sean precisas para utilizarlo de forma general en nuestros laboratorios.

Este boceto, tiene las tres fases imprescindibles del «aseguramiento de la calidad» como son la preanalítica,

analítica y postanalítica, así como un «control de calidad» volcado en el diagnóstico. La fase preanalítica (Tabla 3), cuyo desarrollo se puede extender cuanto uno quiera, tiene como principal diferencia respecto al protocolo de la patología quirúrgica el que en el laboratorio de citopatología hay algunas pruebas que presentan un mayor o menor contacto con el paciente, en algún caso (como es la PAAF) de suficiente envergadura como para precisar el «consentimiento informado». La fase analítica (Tabla 4) también presenta diferencias notables en el protocolo con la patología quirúrgica: la participación de los citotécnicos, y en menos casos (por ahora) de medios de lectura automatizados, es muy relevante. En esta fase, además de las «normas» de revisión de frotis por parte del patólogo, me parece especialmente importante la necesidad de unificar protocolos diagnósticos avalados por la SEC, tipo recomendaciones de Bethesda para la citología cervicovaginal o para la PAAF de tiroides. En la fase postanalítica (Tabla 5), con marcado carácter de «archivo», he seguido las indicaciones del Libro Blanco de la Anatomía Patológica de 2009¹⁹.

Tras aplicar correctamente los protocolos comentados, parece lógico comprobar el resultado final de nuestro esfuerzo. Y, aunque todos los pasos son susceptibles de revisión y mejora, parece fundamental incidir en el que más nos atañe y que, en principio, más relevancia tiene, el diagnóstico. El Control de Calidad (Tabla 6) comprende dos estadios: el control interno y el control externo. El control de calidad interno en citología se basa en el «gold-estandar» del estudio histológico, y en su defecto en el estudio del caso por uno o varios patólogos de contrastada solvencia, aunque este método no esté precisamente exento de errores²⁰. En este apartado hay varios puntos de fricción. Uno de ellos es el método de revisión de los casos negativos. Los métodos propuestos son muy numerosos y variados, algunos ya puestos en práctica en nuestro entorno²¹; todos parecen válidos y cuál o cuáles deben ser los elegidos es una cuestión que debe ser consensuada. De especial interés resulta la recomendación de hacer estadísticas sobre nuestros resultados; y en el caso de la citología ginecológica cervicovaginal el índice entre ASCUS y SIL²²⁻²⁴. El segundo punto conflictivo es la evaluación del error. Me remito a los comentarios emitidos anteriormente y apunto como asiento de inicio las recomendaciones expresadas en el libro blanco a este respecto, sobre discrepancias e impacto del diagnóstico equivocado sobre el paciente que emite el Dr. Sola¹.

El apartado de control externo de la calidad en el diag-

nóstico es algo que la SEAP-SEC tienen aceptablemente solucionado tanto en patología quirúrgica como en citología, gracias al trabajo conjunto ambas sociedades, si bien con un moderado entusiasmo en su utilización²⁵.

Finalmente, creo que es imprescindible destacar que la aplicación de programas de calidad exige la partici-

pación de todos los miembros del laboratorio. Probablemente sea necesario establecer un coordinador, e incluso «subcoordinadores» dependiendo del tamaño del laboratorio, pero todos y cada uno de los miembros de un laboratorio deben ser provistos de responsabilidad en alguna faceta para poder sentir de forma global las mejoras logradas.

Bibliografía

1. Sola-Gallego JJ. Objetivos de Calidad. Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España, 2ª ed. Edición de carácter no venal de la Sociedad Española de Anatomía Patológica, 2009; p. 57-65.
2. Acevedo-Barberá A, Lorenzo-Martínez S y Pinedo-Moraleda F; Sistemas de gestión de la calidad. Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España, 2ª ed. Edición de carácter no venal de la Sociedad Española de Anatomía Patológica, 2009; p. 67-87.
3. Naranjo A, Usach S, Martínez-González S, Bosch-Príncipe R. Plan integral de gestión de calidad para anatomía patológica en un hospital de menos de 300 camas. *Rev Esp Patol* 1998; 3: 247-254.
4. Orden 2095/2006 de 30 de noviembre del Consejero de Sanidad y Consumo por la que se regulan los requisitos técnico-sanitarios y de apertura y funcionamiento de los Centros de Diagnóstico de Anatomía Patológica en la Comunidad de Madrid. BOCM, 21 de diciembre de 2006, p. 9-14.
5. Requisites que han de cumplir els laboratoris d'anatomia patològica per a la seva autorització. Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Direcció General de Recursos Sanitaris. Barcelona, julio 2003.
6. Nakhleh RE. What is quality in surgical pathology? *J Clin Pathol* 2006; 59:669-672.
7. Cooper K. Errors and Error Rates in Surgical Pathology: An Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology Survey. *Arch Pathol Lab Med* 2006; 130:607-609.
8. Sirota RL. Defining Error in Anatomic Pathology. *Arch Pathol & Lab Med* 2006; 130:604-606.
9. Nevalainen D, Berte L, Kraft Ch, Leigh E, Picaso L, Morgan T. Evaluating Laboratory Performance on Quality Indicators With the Six Sigma Scale. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124:516-519.
10. Schifman RB, Howanitz PJ, Zarbo RJ. Q-Probes: a College of American Pathologists benchmarking program for quality management in pathology and laboratory medicine. *Adv Pathol* 1996; 9:83-120.
11. Howanitz PJ, Walker K, Bachner P. Quantification of errors in laboratory reports. *Arch Pathol Lab Med* 1992; 116:694-700.
12. Zarbo RJ, Meier FA, Raab SS. Error Detection in Anatomic Pathology. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129:1237-1245.
13. Renshaw AA. Comparing Methods to Measure Error in Gynecologic Cytology and Surgical Pathology. *Arch Pathol Lab Med* 2006; 130:626-629.
14. Renshaw AA, Wang E, Mody DR, Wilbur DC, Davey DD, Colgan TJ. Measuring the Significance of Field Validation in the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Cervicovaginal Cytology: How Good Are the Experts?. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129:609-613.
15. Ferrer-Roca O, Marcano F. Anatomía patológica digital. Control de calidad y pato-informática. *Rev Esp Patol* 2009; 42:85-95.
16. Quality Assurance and Improvement, ADASP Checklists and Guidelines, en <http://www.adasp.org/Checklists/checklists.htm> (visitada 23-02-2010).
17. De Agustín Vázquez D. Gestión de calidad diagnóstica en citología. Curso corto: Garantía de Calidad en Patología Quirúrgica y Citopatología. XIV Congreso de la SEAP-DEAIP y del XIX Congreso de la SEC. Sevilla, 20-23 mayo, 2009.
18. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening, en http://www.cancer-network.de/cervical/cerv_guidelines.htm (visitada 15-01-2010).
19. Guerra-Merino I, Aguirre-Anda JJ. Conservación de muestras y documentos en Anatomía Patológica. Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España, 2ª ed. Edición de carácter no venal de la Sociedad Española de Anatomía Patológica, 2009; p. 231-234.
20. Renshaw AA, Wang E, Mody DR, Wilbur DC, Davey DD, Colgan TJ; Cytopathology Resource Committee, College of American Pathologists. Measuring the significance of field validation in the College of American Pathologists Interlaboratory Compa-

risson Program in Cervicovaginal Cytology: how good are the experts?. Arch Pathol Lab Med 2005; 129:609-613.

21. Alameda-Quitllet F, Gimferrer-Campmajó E, Albert S, Romero E, Soler I, Ferrer-Yabar MD, Conangla-Morta M, Serrano-Figueras S. ASCUS y control citológico. Rev Esp Patol 2003; 36: 65-70.
22. Renshaw AA, Brimo F, Auger M. Surrogate indicators of sensitivity in gynecologic cytology: Can they be used to improve the measurement of sensitivity in the laboratory?. CytoJournal 2009, 6:19. en <http://www.cytojournal.com/article.asp?issn=1742-6413;year=2009;volume=6;issue=1>

;spage=19;epage=19;aualast=Renshaw (visitada 25-02-2010).

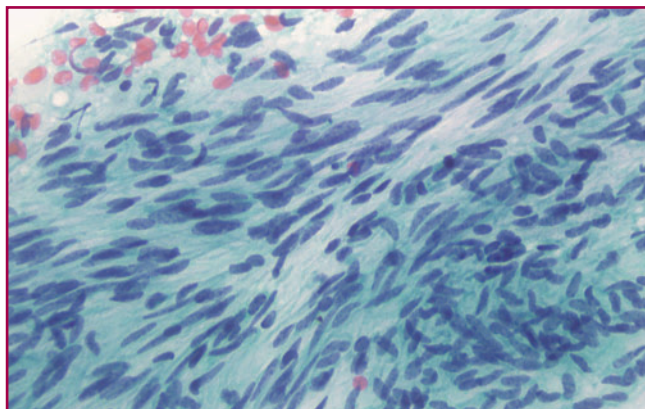
23. Jones BA, Davey DD. Quality management in gynecologic cytology using interlaboratory comparison. Arch Pathol Lab Med 2000;124:672-681.
24. Cibas ES, Zou KH, Crum CP, Kuo F. Using the rate of positive high-risk HPV test results for ASC-US together with the ASC-US/SIL ratio in evaluating the performance of cytopathologists. Am J Clin Pathol 2008;129:97-101.
25. Control externo de calidad en el diagnóstico, en <http://www.seap.es/index.asp> (visitada 25-02-2010).

SÁBADO, 10.30 - 12.30 Seminario de casos

Moderadora: Dra. N. Combalia
Hospital Parc Taulí. Sabadell. Barcelona

CASO 1

Dra. Carmela Iglesias
Hospital de la Vall d’Hebron. Barcelona

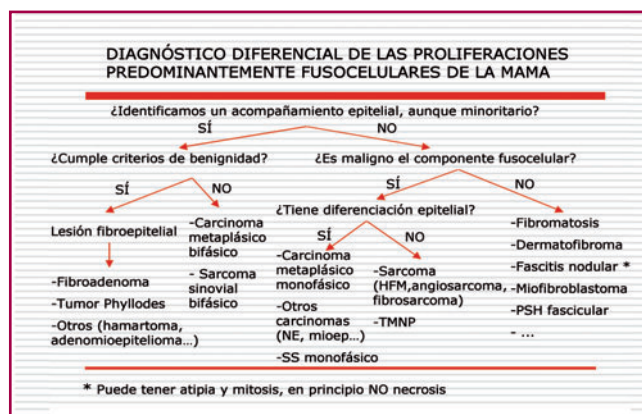


Mujer de 37 años que consulta por una tumoración palpable no dolorosa en mama derecha. La mamografía y ecografía ponen de manifiesto la presencia de una masa bilobulada con contenido mixto, anecoico y sólido, de 3,5 cm. de diámetro. Se realiza PAAF de las áreas sólidas.

Las extensiones citológicas presentan abundante celularidad de morfología predominantemente fusiforme, en ocasiones redondeada, con citoplasma escaso o inaparente. La celularidad aparece dispersa y formando grupos densos, con disposición en haces y ocasionales empalizadas, observándose en ocasiones un estroma fibrilar acompañante. La atipia citológica es

moderada y variable, con frecuentes mitosis y necrosis focal.

Se resume en siguiente diagrama un algoritmo de diagnóstico diferencial aplicable a las proliferaciones predominantemente fusocelulares de la mama:



Este diagrama, relativamente sencillo de aplicar en la mayoría de los casos, puede tener puntos limitantes en algunos casos en particular, y especialmente en la valoración del carácter maligno o no del componente fusocelular. Esto es así puesto que no siempre en las lesiones fusocelulares «atípico» equivale a «maligno», así como tampoco toda lesión «maligna» será «obviamente atípica» necesariamente. Existen entidades benignas que, como la fascitis nodular, pueden presentarse con atipia y mitosis, y que en un porcentaje no despreciable de ocasiones se diagnostican erró-

neamente como sarcomas. Y, por lo contrario, ha sido descrito un subtipo de carcinoma metaplásico de la mama que se presenta con mínima atipia citológica, y que por ello se conoce como «*carcinoma metaplásico tipo fibromatosis*». Asimismo, algunos sarcomas pueden contener áreas de atipia citológica discreta que dificultan el dictamen de malinidad. Estas limitaciones aparecerán también en la biopsia diagnóstica o incluso en la pieza de exéresis quirúrgica, no siendo por tanto exclusivos de la presentación citológica de estas entidades. Por otra parte, la determinación inequívoca de la naturaleza epitelial o mesenquimal de una proliferación fusocelular pura requerirá de estudio inmunohistoquímico exhaustivo para múltiples citoqueratinas.

En el caso que nos ocupa, no identificamos componente epitelial claramente diferenciado y la celularidad presenta criterios de malinidad. Sobre el bloque celular se realiza estudio inmunohistoquímico para múltiples queratinas que descarta la diferenciación epitelial, mientras que la positividad para vimentina confirma la estirpe mesenquimal. Los marcadores de diferenciación miofibroblástica y vascular son negativos, siendo positivos CD56, CD57, enolasa neuronal específica y colágeno IV. La positividad para estos últimos cuatro marcadores, sumado a la presencia de estructuras en empalizada, nos puede hacer sospechar una posible diferenciación neural del tumor, pero la negatividad para S100 no lo apoya. El diagnóstico citológico fue: «*Compatible con proliferación mesenquimal maligna (tumor phyllodes maligno con marcado sobrecrecimiento estromal vs. sarcoma primario de la mama)*». El diagnóstico diferencial definitivo entre estas dos entidades requerirá de muestreo exhaustivo de la pieza quirúrgica, puesto que las características morfológicas e inmunofenotípicas del componente estromal maligno es superponible en ambas entidades.

La paciente es tratada mediante mastectomía radical con estudio del ganglio centinela, que resulta negativo. La histología confirma el patrón fusocelular descrito, con áreas quísticas asociadas, atipia y necrosis evidentes y numerosos campos con el característico patrón en «*espina de pescado*», siendo la inmunohistoquímica superponible. El diagnóstico definitivo fue: «*Fibrosarcoma primario de la mama*». El estudio ultraestructural confirma la naturaleza fibroblástica de las células, basándose en la presencia de un retículo endoplásmico rugoso prominente, ramificado y con formación de cisternas.

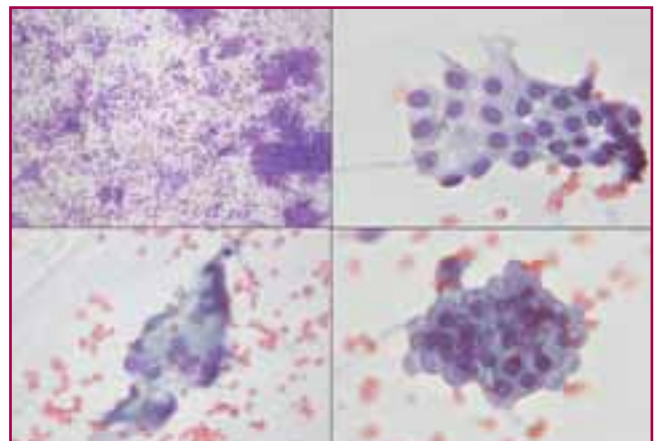
Los sarcomas primarios de la mama son entidades poco frecuentes, suponiendo menos del 1% de los tumores malignos en esta localización. En el año 1962

se acuñó por primera vez el término de «*sarcoma del estroma mamario*», refiriéndose a todos los sarcomas de la mama (sólo se excluían el tumor phyllodes con sobrecrecimiento estromal y el angiosarcoma), para luego restringir el término a los sarcomas del estroma intralobar. La mayoría de los sarcomas acontecen tras radioterapia, siendo el angiosarcoma el tipo más frecuente. Se clasifican de manera superponible a los sarcomas de partes blandas de cualquier localización. Deben diagnosticarse siempre tras excluir el carcinoma metaplásico, que es la entidad a la que con más frecuencia corresponderá un patrón fusocelular maligno en la mama. Suelen tratarse con mastectomía o tumorectomía -en tumores pequeños y de bajo grado-, y no siempre con linfadenectomía por su baja tendencia a presentar metástasis ganglionares.

Existen pocas series en la literatura que recojan este tipo de lesiones en muestras citológicas, siendo casi todas ellas descripciones de casos aislados. La mayoría de los autores concluyen que, con una adecuada correlación de la citología con los datos clínicos y de imagen, es posible en muchos casos un diagnóstico específico.

CASO 3

Dr. Javier Esquivias
Universidad de Granada. Granada



Introducción: La PAAF se ha convertido en una primera aproximación diagnóstica de primera línea. Los errores diagnósticos se deben a varias causas. Los resultados falso negativos en casos de cabeza y cuello se deben a error de muestra, errores en la indicación y selección del material, material inadecuado y errores de interpretación. Para disminuir los errores de interpretación se recomienda hacer una evaluación exhaustiva del material obtenido, evitar el posi-

ble sesgo de la Hª y aplicar criterios estrictos, además de hacer valoración del caso con clínicos, radiólogos e intradepartamental. Mostrar el caso por medio de foros de diagnóstico aumenta ilimitadamente la posibilidad de consulta.

Método: Varón de 29 años que refiere bulto en región laterocervical derecho. Hacia unos meses le drenaron un ganglio de axila derecha.

Se palpa una adenopatía elástica de unos 2 cm en región yugulocarotídea derecha. Se realiza PAAF.

Se obtiene abundante material (Figura). No se observan células linfoides. Hematíes de fondo. Grupos de células de aspecto sincitial en un plano, frecuentes células multinucleadas y presencia de células con vacuolización citoplasmática.

La ausencia de células linfoides hace interpretar la lesión como no adenopática. Se baraja la posibilidad de nódulo neoplásico no metastático. Se plantea el diagnóstico de tumor de cuerpo carotídeo. Las técnicas de cromogranina y sinaptofisina son negativas. Se coloca el caso en el foro del portal Pathos y una de las opiniones que se recogen es el de adenoma de paratiroides, trasladándose dicha opinión a los clínicos.

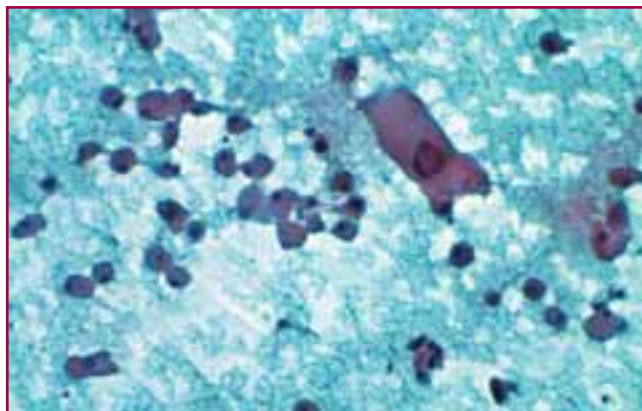
La angioresonancia no es compatible con tumor de cuerpo carotídeo, orientando hacia tiroides. El TAC pone de manifiesto adenomegalias en cadena yugulo/omohioidea derecha y zona del triángulo posterior ipsilateral.

Resultado y conclusiones: Se realiza extirpación biopsia de las adenopatías cervicales con el resultado de metástasis de carcinoma papilar de tiroides.

En este caso se valoró excesivamente la ausencia de células linfoides en los extendidos y se descartó erróneamente la posibilidad de metástasis. Por otra parte al no evidenciarse inclusiones intranucleares y hendiduras nucleares que son 2 de los 5 criterios mínimos invocados para el diagnóstico citológico de carcinoma papilar de tiroides hizo que no se pensara en esa posibilidad, aunque el adenoma de paratiroides comparte rasgos citológicos con el carcinoma papilar del tiroides. Con respecto a las estrategias recomendadas para mejorar la calidad del diagnóstico de la PAAF subrayamos la consulta intradepartamental, que en este caso está ampliada por la consulta on line. El uso de los diferentes foros que existen para la visualización de casos y para la consulta de los mismos es una herramienta de gran utilidad, especialmente para los patólogos que no tienen facilidad para consultar con los compañeros.

CASO 4

Dr. Roger Llatjos
Hospital Universitari de Bellvitge
L'Hospitalet. Barcelona



Varón de 42 años, sin antecedentes patológicos de interés, en estudio por episodio de lumbociatalgia aguda. Por TAC se detecta una gran masa retroperitoneal izquierda, entre cola de páncreas, bazo, riñón y cara posterior gástrica, con adenopatías mesentéricas y retroperitoneales, metástasis hepáticas y óseas y dudosa afectación pulmonar. Se realiza PAAF ecoguiada de la lesión retroperitoneal y de una de las metástasis hepáticas.

Las extensiones mostraron abundante celularidad preferentemente aislada. Células poligonales de tamaño mediano-grande, con ocasionales elementos de tamaño muy grande, a expensas de un citoplasma amplio, de límites bien definidos y aspecto denso, granular, a veces microvacuolado. Los núcleos eran hipercromáticos, redondos u ovalados y de localización central o excéntrica. La membrana nuclear era lisa o discretamente irregular y la cromatina granular, observándose ocasionales nucléolos y pseudoinclusiones. De vez en cuando se observaba algún núcleo muy grande e irregular con nucléolo evidente.

El estudio inmunocitoquímico mostró positividad para vimentina, CD56, Melan A y sinaptofisina. Todos los marcadores epiteliales, incluido el EMA, fueron negativos, así como cromogranina, HMB45, proteína S100 y NSE.

A la vista de estos hallazgos se emitió un diagnóstico de neoplasia maligna compatible con origen en corteza suprarrenal.

El carcinoma corticoadrenal (CCA) tiene una incidencia baja, de alrededor de 1/1.000.000 hab/año, con un primer pico de incidencia alrededor de los 50 años y un segundo en la infancia (<10 años).

Suelen presentarse al diagnóstico como tumores localmente avanzados o con metástasis (a hígado, pulmón, ganglios retroperitoneales y hueso). La clínica asociada puede consistir en síndrome de Cushing o virilización, por hipersecreción primaria de glucocorticoides o de andrógenos, respectivamente. En los tumores no funcionantes suele ser de dolor abdominal, efecto masa (son tumores grandes, la mayoría entre 10 y 15 cm, aunque los hay de hasta 40 cm), fiebre asociada a necrosis tumoral o clínica asociada a la afectación metastática.

Tienen un perfil inmunohistoquímico peculiar, aunque variable. La mayoría son positivos para alfa-inhibina, melan A, vimentina, CD56 y sinaptofisina; y negativos para marcadores epiteliales, CEA y cromogranina.

El espectro morfológico del CCA es muy variado, lo que plantea dificultades diagnósticas. Los hallazgos citológicos son característicos, pero no específicos. El diagnóstico diferencial del CCA suele incluir al hepatocarcinoma, carcinoma de células renales, melanoma, sarcomas de alto grado, paraganglioma, feocromocitoma y las metástasis de carcinoma. El origen corticoadrenal de una masa retroperitoneal se puede establecer con la ayuda de la inmunocitoquímica y una buena correlación con la clínica y la radiología. Más difícil resulta la distinción entre adenoma corticoadrenal y CCA, incluso mediante la histología. Citológicamente, algunos autores han propuesto basarla en la identificación de 5 criterios (hipercelularidad, necrosis, pleomorfismo nuclear, mitosis y nucléolo prominente).

El pronóstico del CCA es malo, con una supervivencia media de 18 meses e inferior al 50% a 5 años. Depende de factores clínicos (edad y estadio) y patológicos (tamaño tumoral, invasión vascular e índice mitótico).

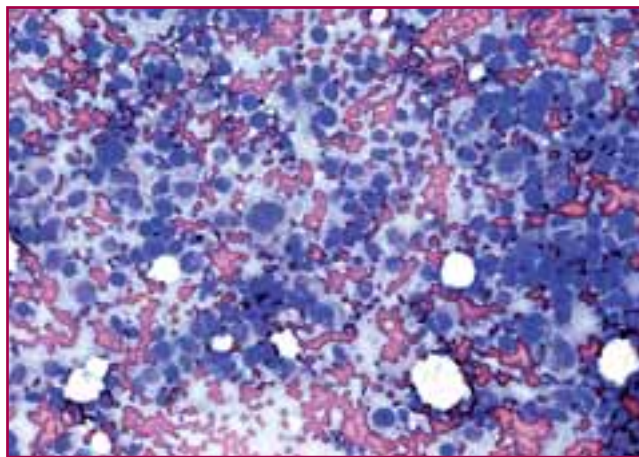
Bibliografía

1. Weiss, Medeiros, Vickery. Pathologic features of prognostic significance in adrenocortical carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 202.
2. Wu, Cramer, Kho. Fine-needle aspiration cytology of benign adrenal cortical nodules. A comparison of cytologic findings with those of primary and metastatic adrenal malignancies. *Acta Cytol* 1998; 42: 1352.
3. Serrano, Rodríguez-Peralto, Santos-Briz, de Agustín. Fine-needle aspiration cytology of metastatic hepatic adrenocortical carcinoma mimicking hepatocellular carcinoma. *Acta Cytol* 2001; 45: 768.

4. Icard, Goudet, Charpenay. Adrenocortical carcinomas: surgical trends and results of a 253-patient series. *World J Surg* 2001; 25: 891.
5. De Lellis, Lloyd, Heitz (eds). Pathology and genetics of tumors of endocrine organs. IARC press 2004. Lyon, France.
6. Ren, Guo, Sneige. Fine-needle aspiration of adrenal cortical carcinoma. Cytologic spectrum and diagnostic challenges. *Am J Clin Pathol* 2006; 126: 389.
7. Blanes, Díaz-Cano. Histologic criteria for adrenocortical proliferative lesions. *Am J Clin Pathol* 2007; 127: 398.
8. Volante, Bollito, Sperone. Clinicopathological study of a series of 92 adrenocortical carcinomas: from a proposal of simplified diagnostic algorithm to prognostic stratification. *Histopathology* 2009; 55: 535.

CASO 6

Dr. José Antonio López García Asenjo
H. Clínico S. Carlos. Madrid



Caso clínico: Hombre de 52 años que acude al servicio de cirugía para biopsia de tumoración en ingle derecha. No antecedentes personales de interés. En tratamiento médico por trastorno bipolar. A la exploración física se identifica una tumoración dura de 3 x 3 cm en cara interna de muslo, no dolorosa, adherida a planos profundos. En ecografía, masa sólida compatible con adenopatía de contorno mal definido. Se realiza PAAF.

Informe citológico: Población linfoide polimorfa, con predominio de células grandes atípicas (70%), con nucléolo prominente, núcleos de carioteca irregular y citoplasmas amplios con márgenes irregulares.

Las técnicas de inmunohistoquímica para queratinas y CD45 son ambas negativas. Se solicita estudio histopatológico por sospecha de linfoma no Hodgkin.

Informe Histopatológico: Hiperplasia folicular reactiva. Pseudotumor inflamatorio

Discusión: El pseudotumor inflamatorio de ganglio linfático es una rara entidad de etiología desconocida que puede mimificar malignidad. La citología presenta una mezcla de tipos celulares entre las que predominan unas células grandes atípicas que corresponden a histiocitos que frecuentemente poseen inclusiones intranucleares.

La presencia de células grandes atípicas plantea el diagnóstico diferencial entre metástasis y afectación por linfoma de células grandes B o T y enfermedad de Hodgkin.

El diagnóstico de pseudotumor inflamatorio de ganglio linfático debe tenerse en cuenta especialmente asociado a fiebre mantenida de origen desconocido.

Bibliografía

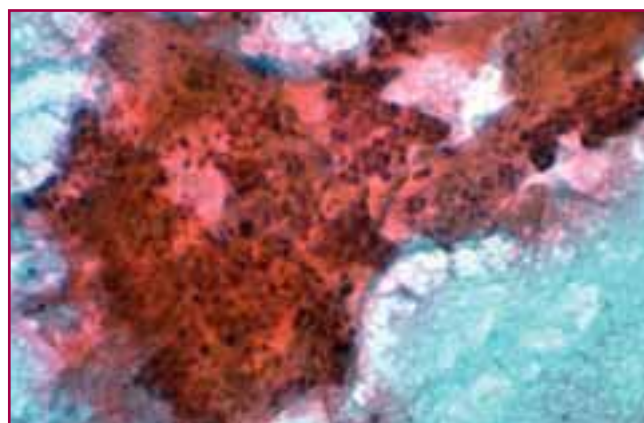
1. Davis RE, Warnke RA, Dorfman RF. Inflammatory pseudotumor of lymph nodes. Additional observations and evidence for an inflammatory etiology. *Am J Surg Pathol.* 1991 Aug;15(8):744-756.
2. Dorfman RF, Berry GJ. Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis: an analysis of 108 cases with emphasis on differential diagnosis. *Semin Diagn Pathol.* 1988 Nov;5(4):329-345. Facchetti F, De Wolf Peeters C, De Wever I, Frizzera G. Inflammatory pseudotumor of lymph nodes. Immunohistochemical evidence for its fibrohistiocytic nature. *Am J Pathol.* 1990 Aug;137(2):281-289.
3. Kemper CA, Davis RE, Deresinski SC, Dorfmann RF. Inflammatory pseudotumor of intra-abdominal lymph nodes manifesting as recurrent fever of unknown origin: a case report. *Am J Med.* 1991 Apr;90(4):519-523.
4. Manganelli P, Fietta P, Martella EM, Quaini F. Clinical and histological coexistence of inflammatory pseudotumour of the lymph nodes and rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2003 Dec;22(6):467-71. Epub 2003 Sep 30.
5. New NE, Bishop PW, Stewart M, Banerjee SS, Harris M. Inflammatory pseudotumour of lymph nodes. *J Clin Pathol.* 1995 Jan;48(1):37-40.

6. Perrone T, De Wolf-Peeters C, Frizzera G. Inflammatory pseudotumor of lymph nodes. A distinctive pattern of nodal reaction. *Am J Surg Pathol.* 1988 May;12(5):351-361.
7. Vaideeswar P, Madiwale CV, Desai AP, Naresh K, Bhatia SK. Inflammatory pseudotumour of the lymph node in an HIV-positive individual. *Histopathology.* 2000 Apr;36(4):374-5.

CASO 7

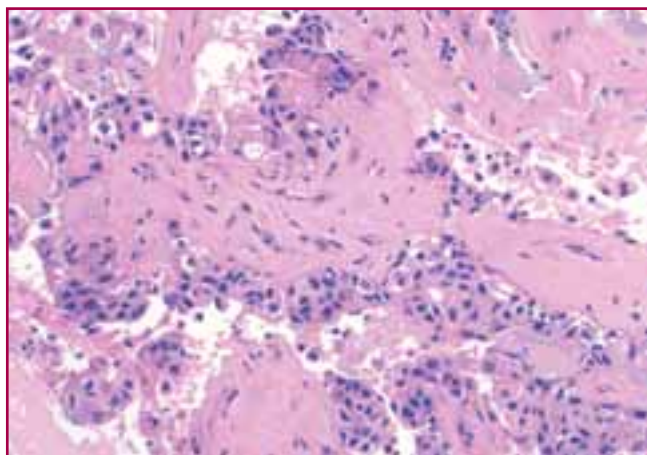
Dra. Isabel Català

**Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet
Barcelona**



Mujer de 56 años con nódulo palpable de 36 mm de diámetro en región retroareolar en mama derecha. Se realiza punción aspiración con aguja fina (PAAF).

Descripción microscópica: En las extensiones se observa moderada celularidad dispuesta en grupos desestructurados, predominantemente grandes, algunos tridimensionales o en relación a estroma denso de aspecto fibroso o hialino. Las células son de mediano tamaño con núcleos centrales, con moderado pleomorfismo, nucléolos y vacuolas intranucleares; los citoplasmas son densos. En el bloque celular la celularidad es abundante y se dispone alrededor de un estroma fibrovascular semejando estructuras papilares, en relación a una matriz de aspecto mixoide, en nidos sólidos o formando algunas estructuras de tipo acinar. Las células son grandes, de características similares a las descritas anteriormente, algunas con claros rasgos apocrinos y otras con citoplasmas microvacuolados; las inclusiones intranucleares son frecuentes y no se observan mitosis.



Diagnóstico PAAF: Proliferación epitelial con atipia, rasgos apocrinos y áreas con patrón papilar. Se recomienda estudio histológico.

Diagnóstico tumorectomía: Adenomioepitelioma de malignidad incierta –borderline

Discusión: El adenomioepitelioma es un tumor poco frecuente, la mayoría de las ocasiones benigno. Se considera un tumor bifásico constituido por células epiteliales y células mioepiteliales. Clásicamente (Tavasoli) se han descrito tres patrones: tubular, lobulado y «spindle». Histológicamente presenta una gran variedad de formas de presentación. La inmunohistoquímica es fundamental para el diagnóstico: marcadores como CK18 pueden utilizarse para evidenciar el componente epitelial y actina, CD10, CK5-6; p63, S100, PGA para las células mioepiteliales.

Se han descrito casos de adenomioepiteliomas malignos que en un % no despreciable han recidivado e incluso metastatizado; se caracterizan por presentar rasgos de malignidad en el componente epitelial, mioepitelial o en ambos. Los criterios reportados como parámetros de malignidad son: atipia-pleomorfismo celular, mitosis (> 3/10 CGA), necrosis e invasión del tejido adyacente. El termino borderline ha sido propuesto por algunos autores para aquellos casos que no cumplen estrictamente estos criterios.

En muestras de PAAF se han descrito muchos patrones y características diferentes: extensiones muy celulares; grupos digitiformes – acinares – cohesivos o con abundantes células aisladas – papilares; células con diferentes grados de atipia, metaplasia apocrina y menos frecuentemente escamosa, mucinosa, sebácea; células mioepiteliales fusiformes, claras, epitelioides o a modo de núcleos desnudos; inclusiones intranucleares; estroma fibroso – mixoide – hialino y macrófagos. Cabe destacar que no siempre es posible reconocer la

doble población epitelial-mioepitelial. Esta variedad morfológica comporta que el diagnóstico sea difícil y causa frecuente de falsos positivos (carcinoma) o de otras lesiones benignas como fibroadenoma. El diagnóstico diferencial se plantea, principalmente, con tumores bifásicos tales como fibroadenoma, tumor filloides, adenoma pleomorfo (algunos autores, como Rosen, lo consideran una variante de adenomioepitelioma) y más raramente carcinoma adenoide quístico. En segundo lugar y cuando predomina un componente debe considerarse el carcinoma (oncocítico, metaplásico...), carcinoma mioepitelial, sarcoma y entidades benignas como, por ejemplo, miofibroblastoma, adenoma tubular y lesiones papilares.

Bibliografía

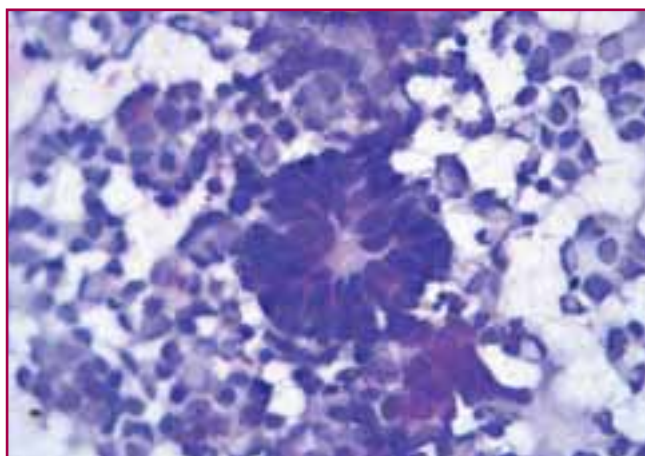
1. Min En Nga et al. Malignant Adenomyoepithelioma Tumor of the breast: Multi-immunolabeling Technique and Detailed immunophenotypic Study. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2008; 16:100-104.
2. MacLaren BK et al. Adenomyoepithelioma. Clinical, Histologic and Immunohistologic Evaluation of a series of Related Lesions. *Am J Surg Pathol* 2005; 29:1294-1299.
3. Bult P et al. Malignant adenomyoepithelioma of the breast with metastasis in the thyroid gland after excision of the primary tumor. *Vrchows Arch* 2000; 436:156-166.
4. Ahmed A et al. Malignant Adenomyoepithelioma of the Breast With Malignant Proliferation of Epithelial and Myoepithelial Elements. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124:632-636.
5. Adenomyoepithelioma of the breast. Radiologic and Pathologic Correlation in Four Cases. *Diagn Cytopathol* 2007; 35:690-694.
6. Iyengar P et al. Fine-Needle Aspiration Cytology of Mammary Adenomyoepithelioma. A study of 12 patients. *Cancer Cytopathol* 2006; 108:250-6.
7. Darvishian F et al. Myoepithelial Cell-Rich Neoplasms. Cytologic Features of Benign and Malignant Lesions. *Cancer Cytopathol* 2004; 102:355-61.
8. Chang A et al. Adenomyoepithelioma of the breast. A Cytologic Dilemma. Report of a Case and Review of the Literature. *Diagn Cytopathol* 2002; 26: 191-196.
9. Wai-Kuen Ng. Adenomyoepithelioma of the breast. A Review of Three Cases with Reappraisal of the

Fine Needle aspiration Biopsy Findings. Acta Cytol 2002; 46:317-324.

10. Kurashina M. Fine-Needle Aspiration Cytology of Bening and Malignant adenomyoepithelioma: Report of Two Cases. Diagn Cytopathol. 2002; 6: 29-34.
11. Víguer et al. Cytologic Features of the Tubular Variant of Breast adenomyoepithelioma. Acta Cytol. 2001; 45 : 1090-91.
12. Lee WY. Fine Needle Aspiratin Cytology of Adenomyoepithelioma of the Breast: A Case Indistinguishable from Phyllodes Tumor in Cytologic Findings and Clinical Behavior. Acta Cyttol. 2000; 44:488-489.
13. Laforga J. Adenomyoepithelioma of the Breast: Report of Two Cases Whith Prominent Cystic changes and intranuclear Inclusions. Diagn Cytopathol 1998;19:55-58.
14. Tavassoli FA, Soares J. Myoepithelial lesions. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. WHO Classification of Tumours. IARC press. Lyon,2003: 86-88.
15. Rosen PP. Myoepithelial Neoplasms. Rosen's Breast pathology. Lippincott Williams Wilkins. Philadelphia.2001:121-138.

CASO 8

Dra. Beatriz Eizaguirre
Hospital de Galdacano. Bilbao



El Sarcoma de Ewing/PNET es la segunda neoplasia más común de partes blandas y hueso en niños. La

mayoría aparece en menores de 20 años, con un cierto predominio en varones 1.4:1.

Se presenta el caso de un varón de 18 años, que ingresa por dolor en región de ingle/cadera/muslo izquierdo. En la TAC se evidencia un ensanchamiento de la cavidad medular de la diáfisis femoral izquierda, que sugiere proceso de osteomielitis crónica. Se realiza punción bajo TAC. Citológicamente era un frotis hipercelular con células que se disponían en grupos irregulares, pequeños y poco cohesivos o, de forma suelta. De forma aislada se observaban seudorosetas. Los núcleos eran redondos o irregulares y no mostraban nucléolo, evidenciándose amoldamiento focal. El citoplasma era escaso y cianófilo, con ocasionales vacuolas. Se informó como tumor maligno indiferenciado de célula pequeña compatible con sarcoma de Ewing/PNET óseo. Histológicamente era una neoplasia indiferenciada de célula pequeña positiva para CD99, y negativa para Desmina, Keratina, LCA, EMA y Enolasa.

El sarcoma Ewing/PNET es un tumor primitivo indiferenciado que se debe distinguir de otros tumores de células redondas pequeña y azules como: linfoma linfoblástico, carcinoma de célula pequeña, condrosarcoma mesenquimal, rabdomiosarcoma, tumor desmoplásico de célula pequeña, neuroblastoma, sarcoma sinovial monofásico o pobremente diferenciado, o tumor Wilms de predominio blastematoso. Aunque los rasgos clínicos y/o morfológicos permiten orientar el diagnóstico diferencial, la diferenciación con estos tumores suele ser imposible únicamente con microscopía óptica. Se puede realizar un panel inmunohistoquímico que incluiría: CD99 y FLI-1(+ SE/PNET), LCA (+ linfoma), Enolasa (+ neuroblastoma), Desmina y miogenina (+ rabdomiosarcoma), Citoqueratina (+ carcinoma), EMA (+ sarcoma sinovial).

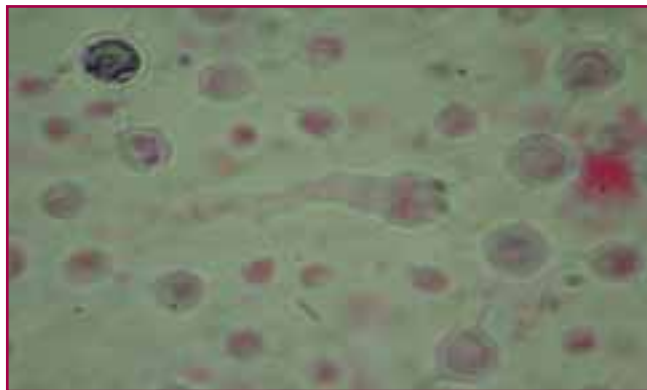
Además, el estudio citogenético puede confirmar el diagnóstico poniendo de manifiesto los reordenamientos entre el gen EWS del cromosoma 22q12 y varios de los miembros de la familia del gen ETS. Alrededor del 85-95% de los SE/PNET presentan la translocación t(11;22)(q24;q12), que da como resultado la fusión del gen EWS/FLI-1. Y un 5-10% presentan la fusión del gen EWS/ERG, t(21;22)(q22;q12).

Existen varios factores pronósticos: localización, estadio, tamaño, y varias alteraciones genéticas y parámetros biológicos y moleculares.

CASO 9

Dr. Emilio Mayayo
H. J-XXIII. Tarragona

FORMAS ATÍPICAS PARA LA CRIPTOCOCOSIS



Resumen de Historias Clínicas: Varón de 29 años, brasileño, afecto de sida que debuta con ganglios cervicales.

Varón de 56 años, brasileño, inmunocompetente que presenta aumento de ganglios sobre todo en el área axilar. A ambos se les realiza PAAF de las adenopatías, estudiando los aspectos citológicos y las características histopatológicas de estos casos a los que añadimos una extensa revisión histopatológica.

Discusión: La criptococosis es la micosis más frecuente en paciente con sida. Sobre todo presentándose como neurocriptococosis, aunque su afectación es multisistémica con diseminación a diversos órganos, entre ellos a destacar pulmón, bazo, hígado y ganglios. La vía de entrada principal es la respiratoria y de pulmón disemina a diversos órganos de la economía. Se han descrito diversas serologías para estos hongos catalogándose como *C. neoformans* variante *neoformans*, *C. neoformans*, variante *gattii* y *C. neoformans* variante *grubi*, que pueden esclarecer diversos aspectos de la enfermedad. Asientan en pacientes con sida en un 80-90%, pero también lo hacen en pacientes con déficit idiopático de linfocitos T, linfoma de Hodgkin, LES, diabetes, trasplantados o inclusive en inmunocompetentes. La morfología es muy característica y es el único hongo que presenta cápsula. Es una cápsula de mucopolisacaridos que se tiñe bien con H-E, PAS, Alcian-Blue, pero sobre todo con Mucicarmin de Mayer. La presencia de esta cápsula le da mayor capacidad de patogenicidad. Sin embargo, hay casos en los que la morfología se ve modificada y no presentan su característico aspecto de Mickey Mouse. Es en estos casos en los que el diagnóstico resulta más dificultoso y fácilmente confundibles con otros hongos con *Candida* spp, *Histoplasma* spp, *Blastomices*.

Hemos realizado una revisión de diez casos con histopatologías atípicas en el contexto de 30 casos estudiados, de una serie de 925 casos con serología positiva durante un periodo de 28 años.

Bibliografía

1. Alfonso F, Gallo L, Winkler B, Surrland MJ. Fine needle aspiration cytology of peripheral lymph node cryptococcosis. A report of three cases. *Acta Cytol.* 1994;38:459-62.
2. Gazzoni AF, Severo CB, Barra MB, Severo LC. Atypical micromorphology and uncommon location of cryptococcosis: a histopathologic study using special histochemical techniques (one report a case). *Mycopathologia.* 2009;167:197-202.
3. Kanazawa M, Ishii M, Sato Y, Kitamura K, Oshiro H, Inayama Y. Capsule-deficient meningeal cryptococcosis. *Acta Cytol.* 2008;42:266-8.
4. Kimura M, Furuta T, Teraura K, Satou T. Pseudohyphae of *Cryptococcus* in a cytologic specimen. *Acta Cytol.* 2008;42:817-8.
5. Klock C, Cerski M, Goldani LZ. Histopathological aspects of neurocryptococcosis in HIV-Infected patients: Autopsy report of 45 cases. *Int J Surg Pathol.* 2010 (in press).
6. Shashikala RK, Kanungo R, Srinivasan S, Mathew R, Kannan M. Unusual morphological form of *Cryptococcus neoformans* in cerebrospinal fluid. *Indian J Med Microbiol.* 2004;22:188-90.

CASO 10

Dra. C. García Macías
Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca

Antúnez Plaza P, Gómez Muñoz A., García Macías M., Gómez Zancajo J.R.*, Eguíluz Lumbreras P.*, Bullón Sopolana A. Servicio de Anatomía Patológica, y * Departamento de Urología del Hospital Clínico Universitario de Salamanca.

Introducción: La utilidad del PAAF para distinguir un oncocitoma renal, tumor benigno, y un carcinoma renal con citoplasma granular eosinofílico, siempre ha sido cuestionada. Presentamos el estudio citológico de un carcinoma renal papilar oncocítico, descrito recientemente, así como los diagnósticos diferenciales que sugiere.

Paciente y métodos: Paciente de 65 años de edad, en lista de espera para trasplante renal por glomeruloesclerosis. En el transcurso de su diálisis se descubre, de modo incidental, una neoplasia nodular sólida de 2,8 cm. en polo inferior de riñón derecho. Se realizó PAAF

guiada por TAC de la lesión. Con los hallazgos citológicos se pensó en oncocitoma renal, no pudiendo descartar un carcinoma con celularidad eosinofílica. A pesar de que la lesión no había aumentado de tamaño, en 2009 se realizó nefrectomía radical laparoscópica.

Diagnóstico: Carcinoma renal papilar oncocítico.

Discusión: El estudio citológico por PAAF mostró frotis con celularidad de hábito monomorfo, con núcleos redondeados, con nucleólos evidentes. Sus citoplasmas eran amplios, poligonales, bien delimitados y eosinófilos, de hábito oncocítico. Con todos estos datos no se podía descartar un carcinoma con celularidad eosinofílica.

Presentamos criterios de diagnóstico diferencial entre oncocitoma renal, carcinoma cromóforo y carcinoma renal papilar eosinofílico (oncocítico). Entre ellos cabe destacar la microarquitectura celular, así como el fondo del frotis que estudiamos, y las características citológicas detalladas de cada entidad.

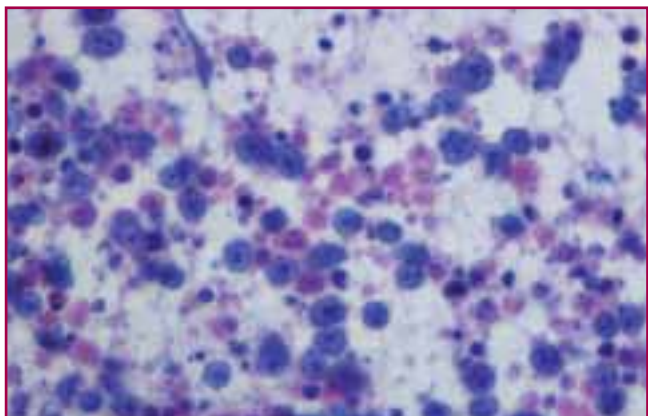
El estudio histológico de la lesión, tras nefrectomía radical, correspondía con neoformación epitelial de arquitectura papilar, cubierta por células con citoplasmas amplios, eosinófilos-granulares. El carcinoma papilar oncocítico es reconocido como uno de los tumores infrecuentes de nuevo diagnóstico.

Conclusión: El carcinoma papilar oncocítico es un tumor infrecuente de nuevo diagnóstico, con características histológicas e inmunohistoquímicas específicas, generalmente órgano-confinados y sin evidencia de recurrencias en las series publicadas. El estudio citológico por PAAF de esta nueva entidad, y los criterios para diagnósticos diferenciales que hay que considerar, es el papel fundamental de nuestro estudio.

CASO 11

Dr. Javier Seguí

Hospital General de Alicante. Alicante



Se trata de un paciente varón de 50 años con antecedentes de trasplante renal en 1986 y retrasplanteado por fracaso del injerto en 1995, antecedentes de cardiopatía isquémica crónica, positivo para VHC y negativo para VIH.

En un control se detecta masa perirrenal que se biopsia, diez días después aparece adenopatía cervical a la que se realiza PAAF.

Diagnóstico: Linfoma plasmablastico

SÁBADO, 12.30 - 13.30 Conferencia de clausura

Moderador: Dr. F. Alameda
Hospital del Mar. Barcelona

RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS CON CINtec® PLUS (P16+KI-67) (Palms Trial)

Dr. Rüdiger Ridder. Director Científico (CSO). mtm laboratories AG

La detección precoz de las lesiones precancerosas del cuello uterino es la estrategia más eficaz para reducir la mortalidad por cáncer de cuello uterino, dado que con una intervención temprana se obtiene casi el 100% de curación. En los últimos 50 años, la utilización rutinaria del test de Papanicolaou como método de cribado ha reducido la mortalidad por cáncer de cuello uterino en un 70%. Sin embargo, las tecnologías de cribado existentes en la actualidad tienen ciertas limitaciones técnicas que podemos dividir en dos categorías:

- a) Sensibilidad insuficiente para detectar las lesiones de alto grado existentes (dando lugar a resultados falsos negativos)
- b) Especificidad insuficiente para seleccionar las mujeres sin lesión (dando lugar a resultados falsos positivos).

La citología, al estar basada en la morfología, depende del análisis visual humano y de su interpretación, lo que conlleva ciertos niveles de subjetividad y ambigüedad. Esto se traduce en un nivel subóptimo de sensibilidad para la detección de lesiones de alto grado. Por otro lado, los test de detección del VPH han demostrado tener un mayor nivel de sensibilidad, pero debido a la alta prevalencia de la infección, sus niveles de especificidad para detectar lesiones de alto grado son inferiores y el porcentaje de mujeres con resultados positivos es relativamente elevado (el valor predictivo positivo para lesión de alto grado es bajo).

En resumen, aunque el test de Papanicolaou ha sido un instrumento muy eficaz en el cribado, se recono-

ce que tiene limitaciones significativas para determinar qué mujeres tienen más posibilidades de albergar una lesión de alto grado y deben ser derivadas inmediatamente a colposcopia para un manejo adecuado. Hacen falta test que posean un nivel más elevado de sensibilidad, pero sin perder el alto nivel de especificidad necesario para no tener un alto número de resultados positivos en mujeres sin lesión de alto grado.

Las citologías con resultado de ASC-US representan entre 2-5% de todas las citologías. Estos resultados son considerados dudosos, pero no puede ser ignorados, ya que hasta el 10% de estos casos pueden albergar una lesión de alto grado. Esto crea un reto de manejo para el clínico, que ha sido parcialmente resuelto con la prueba de VPH-AR. En diversos estudios, los tests de VPH-AR han demostrado ser una herramienta útil para el seguimiento de mujeres con resultado citológico de ASC-US y poder identificar así a las mujeres con más riesgo de albergar una lesión de alto grado y que deben ser referidas a colposcopia. Sin embargo, la alta prevalencia de VPH-AR en mujeres jóvenes (<30 años), hace de la prueba del VPH una herramienta más útil en mujeres de mayor edad, pero incluso en este grupo de mujeres mayores también se reconoce que existe un amplio margen de mejora. Si existiera un test que mejorara la especificidad para la selección de ASC-US, el resultado sería un mayor valor predictivo positivo y una reducción de las tasas de derivación directa a colposcopia. Por lo tanto, está claro que una posibilidad para la mejora del manejo clínico de las mujeres con ASC-US, es disponer de un test, igual de sensible, pero más específico para detectar las lesiones subyacentes de alto grado.

Las citologías con resultado de LSIL representan un 1-3% del total de los resultados citológicos. Estos resultados se consideran alteraciones leves o moderadas, pero no pueden ser ignorados, ya que aproximadamente el 15% de las mujeres con una citología LSIL pueden albergar una lesión de alto grado. Actualmente no hay herramientas validadas para el manejo de mujeres con resultados en la citología de LSIL que no sean repetir la prueba en unos meses o enviar directamente a colposcopia. El test de VPH-AR se llegó a considerar como una solución potencial para el manejo de los resultados de citología LSIL, y fue evaluado en el estudio ALTS. Sin embargo, como se demostró en ese estudio y en otros estudios posteriores, la tasa de positividad de VPH-AR en LSIL es muy alta (generalmente $\geq 85\%$), haciendo del VPH-AR una herramienta subóptima para el manejo de estas mujeres. Hoy día, la realización de un examen colposcópico en

todas las mujeres con LSIL es la única estrategia eficiente para detectar las lesiones de alto grado subyacente. Debido a que la tasa de lesiones de alto grado en este grupo es relativamente baja, también lo es el Valor de Predictivo Positivo (PPV), por lo que mandar a todas las mujeres con LSIL a colposcopia conlleva un nivel inaceptable de sobreintervención. Existe la necesidad de un test para el manejo de las mujeres con LSIL que nos permita seleccionar las mujeres que tienen mayor probabilidad de ser portadoras de una lesión de alto grado (CIN2+) para remitirlas a colposcopia, y que a la vez sea capaz de devolver a un número significativo de mujeres de nuevo a seguimiento y cribado de rutina.

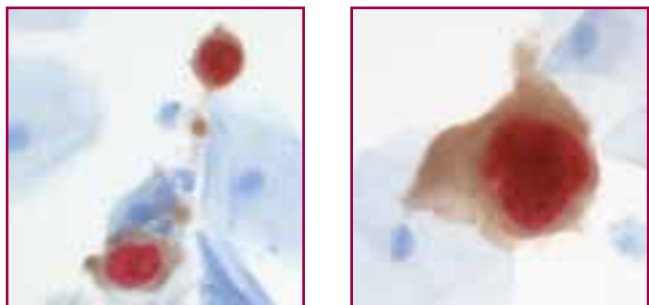
Como se sabe, la sobreexpresión de p16^{INK4a}, una proteína inhibidora de las quinasas dependientes de ciclinas, ha demostrado correlacionarse de forma potente con aquellas lesiones en las que los VPH de alto riesgo, mediante sus oncogenes E7, han desarrollado la capacidad de bloqueo de la proteína celular Rb, proceso necesario para que se produzca la transformación oncogénica en las células del cuello uterino. Existen multitud de publicaciones que demuestran la utilidad de la sobreexpresión de p16 en muestras de tejido cervical, tanto por su valor como ayuda al diagnóstico (aumento significativo de la exactitud diagnóstica, acuerdo interobservador y sensibilidad para diagnosticar lesiones de alto grado), como por su valor como marcador de progresión/regresión en lesiones intraepiteliales cervicales de bajo grado (CIN1). Además, la aplicación de p16 en muestras citológicas también ha sido evaluada con éxito en gran cantidad de estudios y publicaciones.

Por otro lado, Ki-67 es un marcador de proliferación celular muy bien conocido. Está estrictamente asociado con la proliferación celular y es una proteína que puede ser detectada mediante técnicas inmunocitoquímicas en el núcleo de las células en fase de proliferación.

En su intento por mejorar aún más la especificidad del test para detectar p16 en muestras citológicas, y hacer la lectura más fácil y objetiva, mtm laboratories ha desarrollado el CINtec® PLUS, que une dos anticuerpos en un solo kit para la detección de estas dos proteínas. La detección simultánea de p16 y Ki-67 en la misma célula es un indicador inequívoco de la desregulación del ciclo celular que se produce durante la transformación oncogénica inducida por VPH-AR, y proporciona unos criterios objetivos para identificar aquellas mujeres con mayor probabilidad de albergar una lesión de alto grado. Mediante una doble inmunotinción, se puede analizar qué células están expresando de forma simultánea ambos biomarcadores, consi-

derando positivas aquellas preparaciones en las que existan células que expresen las dos proteínas al mismo tiempo (tinción citoplasmática de color marrón indica sobreexpresión de p16 y tinción nuclear de color rojo indica expresión de Ki-67).

En resumen, el CINtec® PLUS es un ensayo inmunocitoquímico para determinar cualitativamente y de manera simultánea los antígenos p16^{INK4a} y Ki-67 en preparaciones citológicas cervicales, siendo aplicable tanto a citologías en base líquida como a citologías convencionales.



Tinción citoplasmática de color marrón indica sobreexpresión de p16; Tinción nuclear de color rojo indica expresión de Ki-67

Para demostrar la utilidad del CINtec® PLUS, se han realizado 3 grandes ensayos con más de 30.000 mujeres analizando diversos parámetros relacionados con el cribado del cáncer de cuello uterino:

PALMS (Primary, ASC-US, LSIL Marker Study)

Estudio diagnóstico multinacional, multicéntrico y prospectivo incluyendo más de 27.000 mujeres.

Objetivos del Estudio: Evaluar la sensibilidad y la especificidad de la citología con doble tinción CINtec® PLUS para identificar Lesión de Alto Grado (CIN2+)

- Como prueba de cribado primario de cáncer cervical,
- En mujeres con resultados de citología de ASC-US.
- En mujeres con resultados de citología de LSIL.

Diseño del Estudio:

- Evaluación en mujeres que acuden al cribado citológico de rutina (n= 27.248)
- Evaluación en mujeres con ASC-US (n=575) y LSIL (n= 529)

EEMAPS (European Equivocal or Mildly Abnormal Pap Cytology Study)

Objetivos del Estudio: Evaluar la sensibilidad y la especificidad del CINtec® PLUS para identificar lesiones de alto grado (CIN2+) en mujeres con resultados de citología ASCUS o LSIL, en comparación con los tests de VPH-AR

Diseño del Estudio:

- CINtec® PLUS fue evaluado de manera retrospectiva en citologías de mujeres (n=776) con resultados de ASCUS (n=361) o LSIL (n=415)
- El diagnóstico de referencia fue la biopsia (>200 casos de CIN2+)

Estudio Wolfsburg

Subestudio del Wolfsburg Pap/HPV co-testing Study, incluyendo más de 4.400 mujeres mayores de 30 años

Objetivos del Estudio: Evaluar los resultados de la tinción dual CINtec® PLUS para identificar mujeres con Neoplasia Intraepitelial de Alto Grado (CIN2+)

Diseño del Estudio:

- CINtec® PLUS en cribado de cáncer de cuello uterino en comparación con la citología y los test de VPH-AR (n = 4.246)
- CINtec® PLUS en mujeres con resultado negativo en la citología, pero positivas al test de VPH-AR (n= 427)

Los resultados de estos tres estudios clínicos se encuentran en fase de publicación. Tomados en conjunto, las conclusiones de los tres estudios demuestran ampliamente que CINtec® PLUS:

- Aumenta la precisión y la sensibilidad para detectar lesiones de alto grado en comparación con la citología
- Es la primera herramienta realmente útil para el manejo eficiente de mujeres con citología de LSIL
- Reduce el porcentaje de falsos positivos en el manejo de mujeres con citología ASC-US, independientemente de su edad
- Es una opción eficaz para el manejo inmediato de mujeres con citología negativa y VPH positivo
- Un resultado positivo a CINtec® PLUS es un indicador de qué mujeres deben ser referidas a colposcopia.

Roda de casos

Carcinoma pobrament diferenciat de tiroide

M.Teresa Salvadó Usach

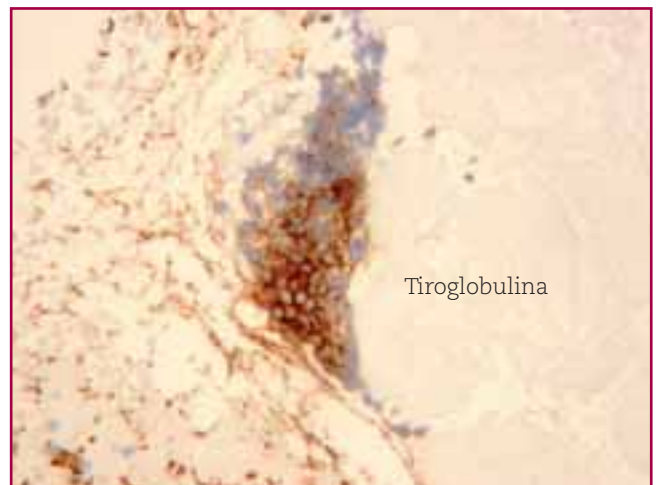
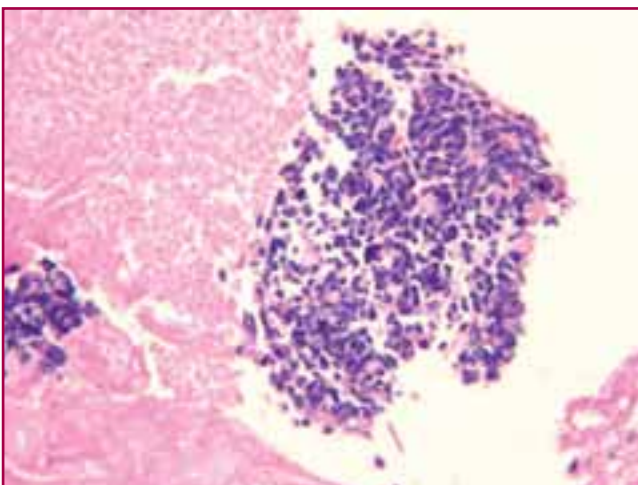
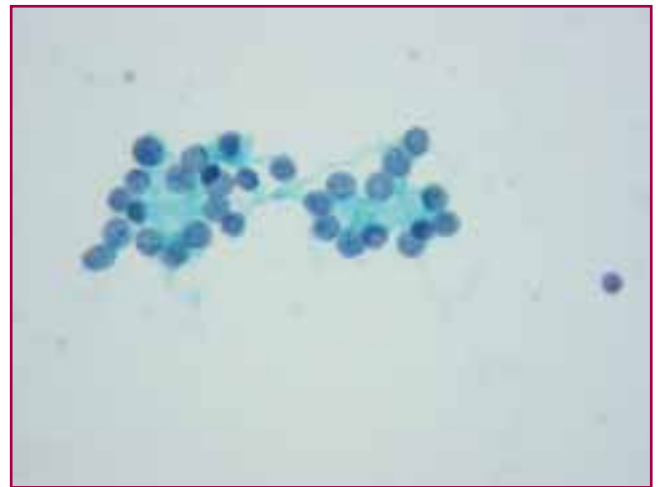
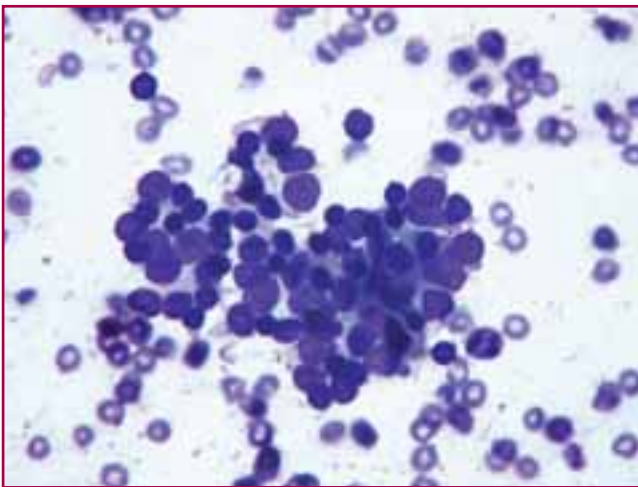
Hospital de Tortosa Verge de la Cinta. Tortosa. Tarragona

Cas clínic

Dona de 75 anys que presenta dolor en pala ilíaca dreta d'anys d'evolució. En TAC presenta lesió òssia amb component de part toves important que es palpa en l'exploració abdominal. També presenta nòdul tiroïdal calcificat i nòdul pulmonar dret solitari. PAAF os ilíac dret. S'en-

via una preparació tenyida amb Papanicolaou i una altra amb Giemsa.

Extensions moderadament cel·lulars, amb fons hemàtic, constituïdes per cèl·lules epitelials, de grandària mitjana-petita, amb nuclis rodons, regulars, lleugerament hiper cromàtics i citoplasma escàs o, de vegades,



més abundant amb una vacuola molt evident. S'agrupaven sovint formant estructures microfol·liculars. La grandària de les cèl·lules, el seu aspecte i la seva disposició va fer pensar en un procés metastàtic d'origen tiroïdal. En el bloc cel·lular es van practicar tècniques immunohistoquímiques que van mostrar positivitat per a citoqueratines d'ampli espectre, a tiroglobulina i a TTF-1.

Diagnòstic

PAAF os íliac dret: Positiu per a cèl·lules malignes, compatible amb carcinoma.

Nota: Suggeriu de metastasi d'origen tiroïdal.

Quinze dies després rebérem de la pacient material procedent de PAAF del lòbul tiroïdal esquerre amb diagnòstic de **Positiu per a cèl·lules malignes, compatible amb carcinoma papil·lar de patró fol·licular.**

Es va fer una tiroïdectomia total amb diagnòstic: **Carcinoma pobrament diferenciat de tiroide. Marges afectes.**

Discussió

Davant de metastasi d'origen desconegut, en primer lloc, cal tenir present i conèixer el millor possible la clínica que presenta el pacient, en aquest cas, la nostra pacient ja presentava en l'estudi radiològic una alteració a nivell tiroïdal i una altra pulmonar. Després, la morfologia de les cèl·lules, la seva disposició, etc. en general pot orientar cap a l'origen del primari, que en el cas presentat ens dirigia cap a un origen tiroïdal, que es va confirmar amb un estudi immunohistoquímic, el qual és una bona ajuda, de vegades per descartar, o bé, com és en aquest cas, per recolzar l'origen tiroïdal del primari.

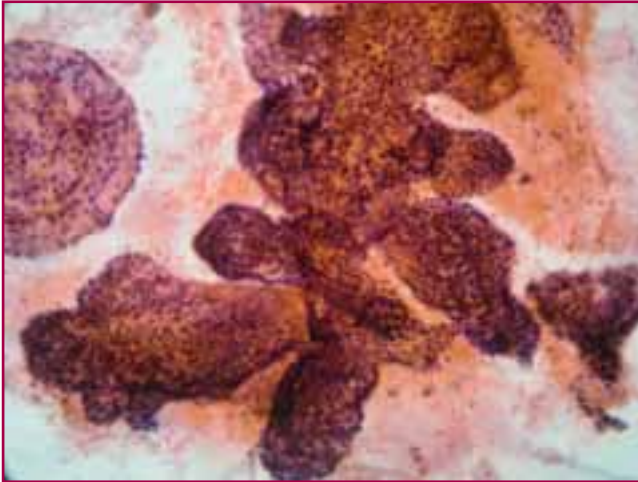
Bibliografia:

1. Marco Volante, Stefania Landolfi, Luigi Chiusa, Nicola Palestini, Manuela Motta, Alessandra Cologone, Bruno Torchio, Mauro G. Papotti, Poorly Differentiated Carcinomas of the Thyroid with Trabecular, Insular, and Solid Patterns. A Clinicopathologic Study of 183 Patients. *Cancer* 2004;100: 950–7.

PAAF adenopatia laterocervical

C. Caupena, M. A. Carrasco

Hospital General de Catalunya. Sant Cugat. Barcelona



Cas clínic

Dona de 63 anys amb síndrome de Sjögren i poliartritis recidivant no catalogada. Actualment presenta nòdul en LD de tiroides de 5 mm i adenopatia laterocervical dreta amb elevació discreta de CA 19.9 i CA 125. En la RNM de novembre del 2008 s'observa imatge nodular de 1,5 cm paramedial esquerra a base de llengua amb aspecte de quist tiroglòs i imatge nodular de 1,1 cm en la regió jugulo-digàstrica per darrera del múscul esternocleidomastoideo radiològicament suggestiu d'adenopatia necròtica. Revisió als 3 mesos posteriors, es manté estable i s'indica PAAF del gangli.

PAAF adenopatia laterocervical

Abundant cel·lularitat disposada en plaques, grups papil·lars o en forma de mòrules. Presenten alineació nuclear perifèrica, amb nuclis ovals o allargats amb cromatina lleugerament granular i nuclèol prominent. En ocasions s'observen fenèdres i vacuoles intranuclears. Els citoplasmes son microvacuolats. S'observen cèl·lules gegants multinucleades i cossos de psammoma.

L'estudi immunocitoquímic mostra positivitat per TTF-1 en les cèl·lules tumorals.

Diagnòstic: Proliferació papilar epitelial atípica.

S'extirpa l'adenopatia i el diagnòstic és de Carcinoma Papil·lar Metastàtic, compatible amb origen tiroïdal.

Posteriorment es practica tiroïdectomia total, encara que només s'observa lesió mil·limètrica en el lòbul dret. L'estudi microscòpic confirma un carcinoma papil·lar de lòbul dret de tiroides de 5 mm.

Comentari

El carcinoma papil·lar de tiroides es presenta en la majoria de casos com un nòdul tiroïdal palpable. No obstant, en un 10-15% dels casos es manifesta com una adenopatia cervical palpable, aquesta presentació augmenta fins a un 50-80% en els carcinomes papil·lars infantils.

PAAF de tumor germinal mixte amb àrees de tipus carcinoma embrionari i àrees d'aspecte seminomatós

Nuria Pardo

Hospital de Granollers. Barcelona

Cas clínic

Home de 28 anys fumador de 10 c/dia i consumidor de cannabis, sense antecedents patològics d'interès.

Quadre d'un mes d'evolució de pèrdua de pes, malestar general, febre intermitent, dolor abdomino-lumbar i tumoració dolorosa supraclavicular esquerra, dura i mal definida de 3 cm. Es realitza PAAF.

Les extensions citològiques mostren marcada necrosi d'aspecte tumoral, cèl·lules de mida petita amb citoplasma basòfil que es van interpretar com a limfoides i grups densos i desordenats de cèl·lules de mida gran, amb nuclis irregulars, amb un o més macronuclèols i escàs citoplasma basòfil. El diagnòstic va ser de **Neoplàsia Maligna amb extensa necrosi** amb una nota on s'orientava cap a una neoplàsia limfoepitelial de probable origen al càvum, sense poder excloure que es tractés d'un tumor germinal.

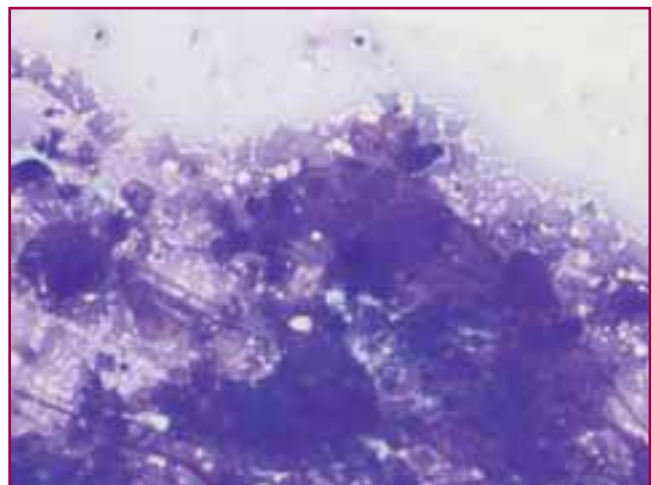
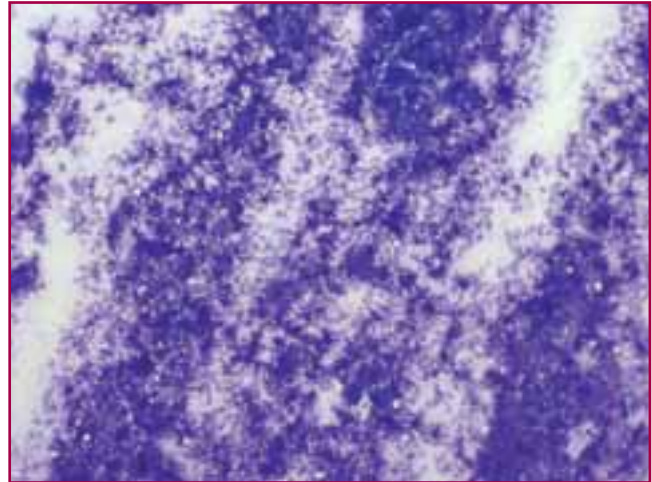
La TC tòraco-abdominal mostrava múltiples adenomegàlies mediastíniques i retroperitoneals. En l'ecografia testicular s'observava un teste dret més petit, d'ecogenicitat inferior al contralateral i amb una calcificació envoltada d'una àrea hipoeccòica. Anàlítica sanguínea amb alfafetoproteïna i Beta-HCG elevades.

Es va realitzar biòpsia escissiona del teste dret, on hi havia hipoplàsia de cèl·lules germinals amb una petita àrea d'isquèmia amb microcalcificacions sense evidència de neoplàsia.

Finalment es va realitzar escissió del gangli supraclavicular esquerra on es va confirmar que es tractava d'un **tumor germinal mixte amb àrees de tipus carcinoma embrionari i àrees d'aspecte seminomatós**.

Discussió

Els tumors germinals testiculars poden presentar-se com a metàstasi en ganglis cervicals, mentre que el tumor primari resta clínicament ocult. Cal pensar-hi



davant d'una metàstasi de carcinoma indiferenciat en una PAAF de gangli cervical d'un pacient jove i confirmar-ho amb la determinació d'alfafetoproteïna i beta-HCG en sang.

Els carcinomes germinals extragonadals solen estar localitzats en el retroperitoneu però són extremadament rars i el primer que s'ha de considerar és la possibilitat

que es tracti de la metàstasi d'un carcinoma testicular viable o amb fenomen de «burn-out» donat que els tumors testiculars sovint regressen espontàniament. En aquest cas, segons estudis, les troballes ecogràfiques en els testes són: calcificacions (65%), imatges lineals hiperecogèniques (59%) i àrees nodulars hipoecogèniques (41%). Histològicament es troben àrees fibròtiques (100% dels casos), dipòsits d'hemosiderina (65%) i atròfia dels túbuls seminífers (59%).

Les metàstasis són no seminomatoses en el 50% dels casos, seminomes purs en el 30% i mixtes en un 20%. Els tumors germinals mixtes són difícils de diagnosti-

car per citologia excepte en els casos on s'observa més d'un tipus cel·lular, que és en la minoria.

La part seminomatosa està constituïda per cèl·lules grans, discohesives amb un o més nuclèols i alguns limfòcits i només en pocs casos s'observa el típic fons «tigroide». La part de carcinoma embrionari està formada per grups de cèl·lules de mida molt gran, amb macronuclèols i marcat pleomorfisme.

En el nostre cas, el tipus citològic que predominava era el carcinoma embrionari, amb una gran quantitat de necrosi en el fons, sense que l'aspecte «tigroide» de la part seminomatosa fos evident.

Punción aspiración guiada por ecoendoscopia de ganglio simpático

H. Merino, N. Combalia, F. Junquera*

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

Caso clínico

Paciente varón de 40 años con antecedentes de enolismo, hernia de hiato, esofagitis por reflujo de años de evolución y diagnóstico reciente de adenocarcinoma de esófago. Se realiza ecoendoscopia (EUS) esofagogástrica para estadiaje que muestra adenopatías intraabdominales y mediastínicas múltiples, dos de ellas de aspecto metastásico. Se punciona una adenopatía paratraqueal derecha a nivel cervical de 5 mm, redondeada e hipoecoica de bordes bien delimitados.

Las extensiones citológicas muestran un fondo discretamente hemático y están constituidas por células de gran tamaño, de aspecto epiteloide, redondas, dispuestas de forma aislada y en grupos, con núcleos grandes, regulares, nucléolo prominente y abundante citoplasma de aspecto granular. Se observan también células de pequeño tamaño con núcleos ovalados, sin atipia y citoplasma mal delimitado que se disponen en pequeños grupos. No se observa celularidad linfocítica. El diagnóstico citológico fue de: **Compatible con ganglio simpático.**

Discusión

Los ganglios simpáticos están constituidos por grupos de células ganglionares y células de Schwann, que se localizan fuera del Sistema Nervioso Central, a excepción de los ganglios basales. A nivel abdominal los ganglios simpáticos son numerosos y se localizan principalmente adyacentes a las arterias celiaca y mesentéricas superior e inferior. El plexo celiaco es anterolateral a la aorta y es el mayor de los plexos autonómicos, se visualiza por EUS en el 80% de los pacientes. Se ha descrito más frecuentemente en pacientes con neoplasia esofágica principalmente adenocarcinoma. Por EUS, los ganglios simpáticos se ven como estructuras pequeñas, ovales e hipoecoicas, de márgenes multilobulados o irregulares que pueden confundirse con ganglios linfáticos. Recientemente se han

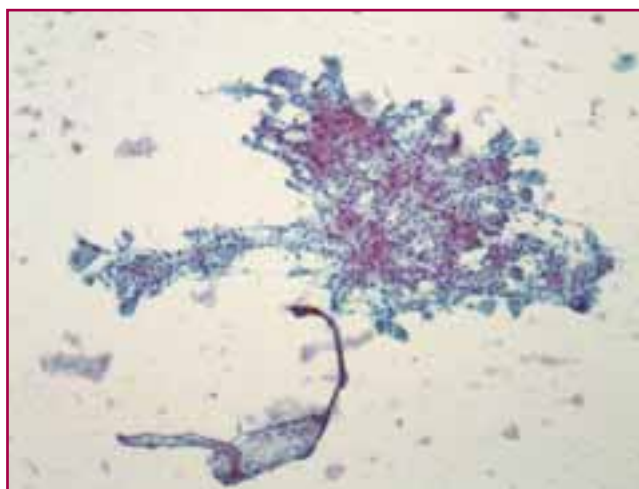


Figura 1: Extensiones de fondo discretamente hemático, poco celulares, con células dispuestas en grupos y aisladas.

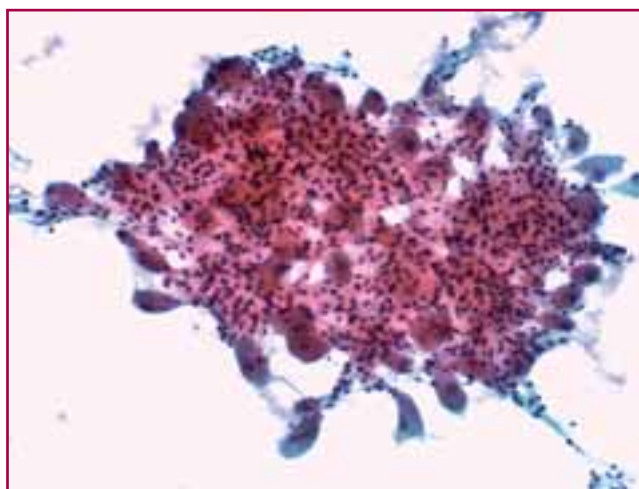


Figura 2: Grupos de células ganglionares entremezcladas con células de Schwann.

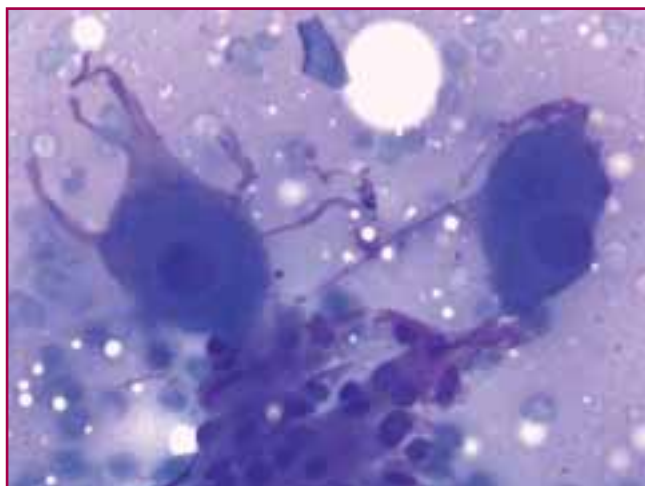


Figura 3: Células ganglionares de gran tamaño con abundante citoplasma granular y prolongaciones dendríticas.

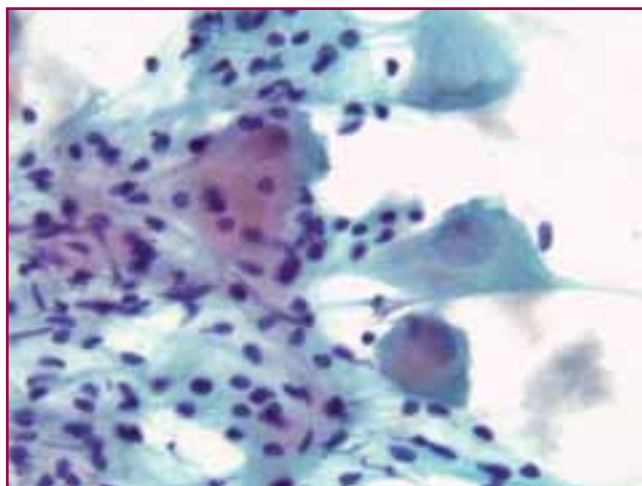


Figura 4: Células ganglionares con núcleo grande y nucléolo evidente junto a células de Schwann de pequeño tamaño y citoplasma mal delimitado.

publicado artículos que especifican las características distintivas en la apariencia ecoendoscópica de las cadenas de ganglios linfáticos y simpáticos.

La aspiración de células ganglionares es un hecho curioso que puede causar falsos positivos. El tejido ganglionar tiene una apariencia citomorfológica característica, está constituido por células ganglionares de gran tamaño y células pequeñas, de Schwann. Puede confundirse con metástasis de carcinoma u otras neoplasias epiteliales, sobre todo por el aspecto epiteliode de las células ganglionares con un nucléolo prominente, pero cabe destacar que no se observan microacinis ni grupos tridimensionales de aspecto maligno.

Una particularidad del caso radica en que se trata de un ganglio simpático paratraqueal, ya que en la literatura se reportan casos de punción de ganglios del tronco celiaco pero no en esta localización.

Bibliografía:

1. Gleeson FC, Levy MJ, Papachristou GI, Pelaez-Luna M.: Frequency of visualization of presumed celiac ganglia by endoscopic ultrasound. *Endoscopy*. 2007 Jul ;39(7):620-4.
2. Levy M, Rajan E, Keeney G, Fletcher JG, Topazian M.: Neural ganglia visualized by endoscopic ultrasound. *Am J Gastroenterol*. 2006 Agu ;101(8): 1787-91.
3. Gerke H, Silva RG Jr, Shamoun D, Johnson CJ, Jensen CS.: EUS characteristics of celiac ganglia with cytologic and histologic confirmation.: *Gastrointest Endosc*. 2006 Jul ;64(1):35-9.
4. Pérez-Guillermo M, Acosta-Ortega J, García-Solano J.: Pitfalls and infrequent findings in fine-needle aspiration of the prostate gland. *Diagn Cytopathol*. 2005 Aug;33(2):126-37.

Metàstasi de carcinoma d'origen tiroïdal

Montse Sardà Roca

Consorci Hospitalari de Vic, Barcelona

Història clínica

Dona de 81 anys amb antecedents patològics de colecistectomia al 1987, nòdul cervical indolor 2003, HTA 2005. Actualment presenta epigastràlgies severes i síndrome tòxica.

Es practica una TAC on es visualitza massa renal esquerra de 40 x 36 mm compatible amb procés neoforatiu primari (probable hipernefroma), també s'observa un altre nòdul més petit i hiperdens de 12 mm adjacent a la massa, nòduls pulmonars a ambdues bases i LMD, compatibles amb metàstasi.

A l'exploració: adenopatia de 4 cm laterocervical dreta compatible amb una adenopatia metastàtica i augment de la mida del lòbul tiroïdal dret compatibles amb GMN. Lesió òssia focal a la cinquena costella dreta suggestiva de procés postraumàtic.

Es realitza punció amb agulla fina (PAAF) del gangli limfàtic laterocervical.

Les característiques citològiques: en el material obtingut s'observa un fons hemàtic amb ocasionals macròfags, lleu component inflamatori agut i moderada cel·lularitat epiteli-

al, constituïda per cèl·lules petites, amb discret pleomorfisme i que s'agrupen formant estructures d'aspecte fol·licular.

A l'estudi immunocitoquímic s'observa positivitats nuclears d'aquestes cèl·lules pel TTF-1, tiroglobulina, CD10 i citoplasmàtica per la vimentina.

Diagnòstic citològic

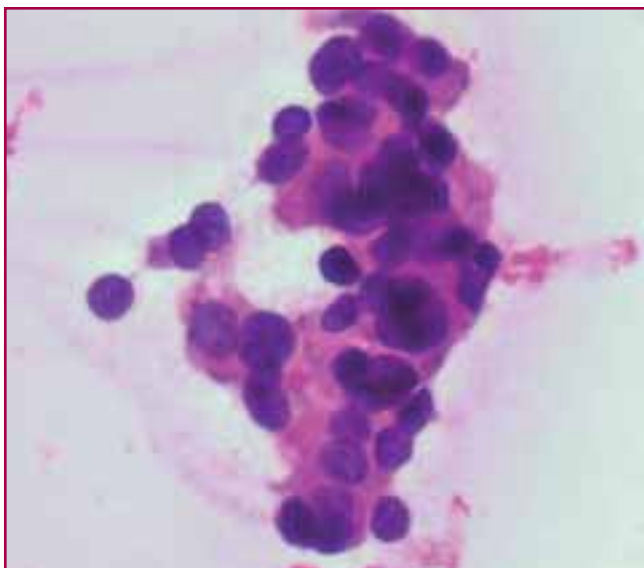
Positiu per a cèl·lules malignes. Compatible amb metàstasi de carcinoma d'origen tiroïdal.

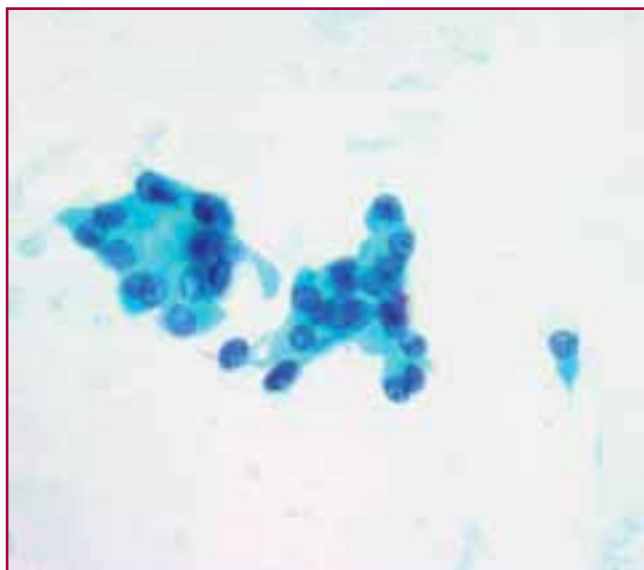
Comentari: el diagnòstic diferencial és entre un carcinoma fol·licular i un carcinoma papil·lar variant fol·licular.

Es realitza tiroïdectomia total i buidament ganglionar cervical. La peça de tiroïdectomia fa 4,5 x 4 x 2 cm amb el lòbul dret augmentat de mida. Al tall s'observa lesió nodular, localitzada a lòbul dret i istme, que fa 4 x 3,4 x 1,8 cm, parcialment encapsulada.

Diagnòstic histològic

Carcinoma papil·lar de tiroide, variant fol·licular, infiltrant, parcialment encapsulat.





L'adenopatia és una metàstasi de carcinoma papil·lar variant fol·licular a 1 gangli limfàtic de 4,5 cm de diàmetre pT3 N1

Després de 9 mesos, en un PET s'observa parènquima pulmonar amb múltiples imatges nodulars bilaterals compatibles amb metàstasi. No s'aprecien imatges patològiques als talls abdominals realitzats.

Discussió

El carcinoma papil·lar de tiroide correspon al 80% de les neoplàsies malignes de tiroide i rarament es manifesta com una metàstasi a distància. Hi ha la variant fol·licular del carcinoma papil·lar de tiroide, que està format en la seva major part de fol·licles amb les

característiques nuclears d'un papil·lar (nuclis clars, pseudoinclusions i feneses), i en canvi el carcinoma papil·lar es caracteritza per la presència de papil·les. Alguns autors suggereixen que el carcinoma papil·lar variant fol·licular és més agressiva que el carcinoma papil·lar pur, mentre que altres autors consideren que tenen el mateix pronòstic.

Més del 25% del carcinoma papil·lar variant fol·licular tenen metàstasi a ganglis limfàtics regionals i aquesta variant pot presentar-se en ocasions com una malaltia metastàtica de primari ocult de tiroide (8%).

La biologia natural és la tendència a un creixement invasiu i de metàstasi a ganglis limfàtics regionals. Les metàstasis a distància per disseminació hematògena són poc freqüents (1-14%) i els llocs més comuns són pulmó (77%) i os (22%), rarament en altres òrgans com fetge, cervell, ronyons i pell.

Segons la literatura, on hi ha poques sèries publicades, l'edat mitja d'aquests tumors són de 44 anys (17-81) i es dona més en dones que en homes (2,8:1,0). La invasió capsular del tumor és del 38%, els nòduls limfàtics metastàtics és del 22% i la multifocalitat es dona en un 33%.

La supervivència de la variant fol·licular del carcinoma papil·lar de tiroide és del 89% als 10 anys i del 79% als 15 anys.

El més important factor pronòstic que afecta la supervivència del pacient és l'edat, la malaltia extratiroide i presència de metàstasi a distància. Els pacients tenen una reducció més gran de supervivència (40% als 10 anys).

Bibliografia:

1. Harrison W. Lin et al. Clinical behavior of follicular variant of papillary thyroid carcinoma: Presentation and survival. *Laryngoscope*, 2010; 120: 712-716.
2. Sami Boughattas et al. Preoperative scintigraphic visualization of lymph nodes and pulmonary metastases from papillary thyroid carcinoma. *Annals of Nuclear Medicine*. 2004; 18 (1): 59-62.
3. Jamal Zidan et al. Pure versus follicular variant of papillary thyroid carcinoma. Clinical features, prognostic factors, treatment, and survival. *Cancer* 2003;97:1181-5.
4. Emile T. Tielens et al. Follicular variant of papillary thyroid carcinoma. A clinicopathologic study. *Cancer* 1994;73:424-31.
5. J.C. Ferrer García et al. Metástasis poco habituales del carcinoma diferenciado de tiroides. *An Med Interna*. 2002;19:579-582.
6. Mariano Urdiales-Viedma et al. Metástasis tardias en tiroides y páncreas de carcinoma renal de células claras. Presentación de dos casos. *Arch. Esp. Urol*. 2008;61(6):736-740.
7. Jenny K. Hoang et al. US Features of thyroid malignancy: Pearls and Pitfalls. *Radiographics*, 2007;27:847-865.
8. M^a Teresa Fernández García et al. Metástasis tiroidea de un carcinoma de células renales. Hallazgos citológicos e histológicos. *Rev Esp patol* 2008;41 (3): 207-210.

9. J.M. Regojo Balboa et al. Masa renal asintomática como primera manifestación de carcinoma folicular de tiroides. *Actas Urol Esp* 2004; 28 (4): 308-310.
10. Satish K. Tickoo et al. Bone metastases from thyroid carcinoma. A histopathologic study with clinical correlates. *Arch pathol lab med.* 2000;124: 1440-1447.
11. Sreedharan S et al. Follicular thyroid carcinoma presenting as axial skeletal metastases. *Singapore Med J* 2007;48(7):640-644.
12. Yekta Altemur Karamustafaoglu et al. Chest wall distant metastases of thyroid carcinoma. *Trakya Univ Tip Fak Derg.* 2009;26(4):338-341.
13. Hiroshi Iwai et al. Renal rupture associated with a poorly differentiated follicular thyroid carcinoma metastasizing to the thigh muscle, lung and kidney. *Internal Medicine* 2005;44(8):848-852.
14. Xiaoqi Lin et al. Follicular thyroid carcinoma invades venous rather than lymphatic vessels. *Diagnostic Pathology.* 2010;5 (8): 1-5.
15. Marie-Elisabeth Toubert et al Distant metastases of differentiated thyroid cancer: diagnosis, treatment and outcome. *Nuclear Medicine review* 2007;10 (2):106-109.
16. Bruglia M et al. Skin and thigh muscle metastasis from papillary thyroid cancer. *Singapore Med J* 2009;50(2):61-64.
17. Alper Sevinc et al. Follicular thyroid cancer presenting initially with soft tissue metastasis. *Jpn J Clin Oncol* 2000;30 (1):27-29.
18. Claudia Marcela Portelli et al. Metástasis cerebral de carcinoma papilar no clásico de tiroides. Reporte de un caso. *Rev Esp Patol* 2008;41 (4): 303-306.
19. A.L. Calderon-Garcidueñas et al. Metástasis craneal de un carcinoma folicular del tiroides. *Gac Méd Méx* 2001;137 (4): 357-360.
20. Alejandro Ostrosky et al. Metástasis mandibular de carcinoma tiroideo folicular. Reporte de un caso. *Med Oral* 2003;8: 224-7.
21. Rohan R Walvekar et al. Collision tumor of the thyroid: follicular variant of papillary carcinoma and squamous carcinoma. *World Journal of Surgical Oncology* 2006;4:65.
22. Gómez-Ramírez J et al. Metástasis en la glándula tiroidea. *Cir Esp* 2009.

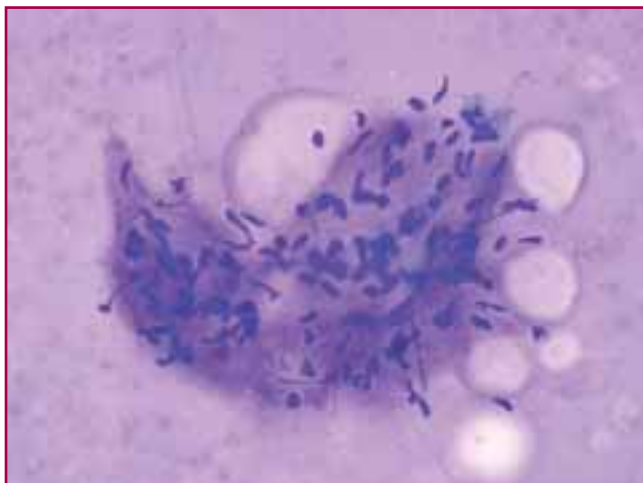
Rabdomiosarcoma embrionari de pròstata

Nuria Baixeras, Isabel Català, Roger Llatjós, Pilar Gómez García, Maria Pané

Hospital Universitari de Bellvitge – IDIBELL. Hospitalet. Barcelona

Història clínica

Pacient de 19 anys, sense antecedents patològics d'intèrès que ha presentat diversos episodis de retenció aguda d'orina que han requerit sondatge. Es va realitzar ecografia abdominal de forma ambulatoria en què es va objectivar massa pèlvica. Ingressa de manera programada al servei de Medicina Interna de l'Hospital de Bellvitge per completar l'estudi. En arribar el pacient es troba afebril i hemodinàmicament estable. A l'exploració física, destaca un tacte rectal amb pròstata augmentada de mida no dolorosa, testicles descendits a escrot, no dolorosos a la palpació, no nòduls ni masses testiculars. Es programa analítica general amb marcadors tumorals que són negatius. En la radiografia de tòrax s'observa massa homogènia a pulmó esquerre. Es demana TAC tòraco-abdominal que informa de presència de voluminosa massa pèlvica localitzada en el recés rectovesical, que desplaça anteriorment la veïga urinària i posteriorment el recte amb el seu epicentre en la pròstata i de múltiples lesions nodulars pulmonars bilaterals i pleurals compatibles amb metàstasis. Es programa ecografia abdominal amb biòpsia i PAAF sense complicacions.



Troballes citològiques

Extensions amb abundants grups de cèl·lules fusocel·lulars de nuclis allargats amb cromatina finament granular i citoplasma mal definit, immerses en un material fibril·lar metacromàtic de contorns mal definits, junt a cèl·lules rodones i hiper cromàtiques.

Bloc cel·lular amb petit fragment de material d'aspecte mixoide amb nuclis fusocel·lulars i escassos eosinòfils.

Diagnòstic citològic

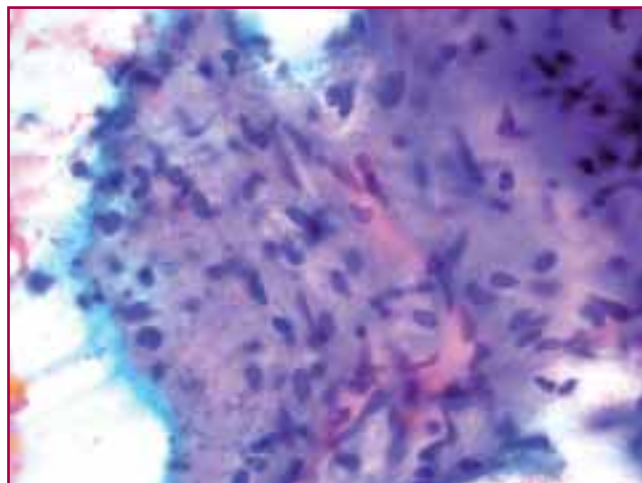
Tumor fusocel·lular maligne.

Diagnòstic histològic

Sarcoma d'alt grau compatible amb rabdomiosarcoma embrionari (vimentina +, CD56 +, Desmina + focal).

Discussió

El rabdomiosarcoma és el sarcoma més freqüent en nens i adolescents, representa el 6,5% de tots els tu-



mors malignes pediàtrics i té una incidència entre 4 i 7 casos per milió en nens menors de 15 anys. El rabdomiosarcoma embrionari és el subtipus més freqüent en nens i només el 17% es donen en adolescents; pot donar-se en adults encara que són casos rars. Hi ha una lleugera predominança al sexe masculí (1,2:1) i a la raça blanca.

Es localitzen predominantment a la regió de cap i coll (~ 47%), al tracte genito-urinari (~ 28%) i més rarament a múscul esquelètic (9%), tracte biliar, retroperitoneu i abdomen.

La clínica és variable segons la localització. En el cas del tracte genito-urinari consisteix en símptomes obstructius urinaris ràpidament progressius, augment homogeni i ferm de la pròstata, ocasional massa suprapúbica, extensió a ganglis limfàtics regionals, símptomes respiratoris deguts a les metàstasis pulmonars i nivells de PSA normals.

Les cèl·lules que componen el tumor són cèl·lules mesenquimals primitives en diversos estadis de miogènesi. Habitualment quan es punxionen aquestes lesions s'obtenen extensions amb fragments grans de teixit amb material eosinofílic o mixoide abundant i cèl·lules aïllades de dos tipus, unes grans amb forma de capgròs i d'altres petites rodones.

El diagnòstic diferencial es planteja amb altres subtipus de rabdomiosarcoma, amb el sarcoma de Ewing/PNET, el tumor rabdoide, el sarcoma sinovial pobrement diferenciat i amb el leiiosarcoma pleomòrfic en el cas dels adults. Les tècniques d'immunocitoquímica, anàlisi molecular i citogenètic permeten arribar al diagnòstic. El rabdomiosarcoma expressa marcadors de diferenciació de múscul esquelètic; les cèl·lules més primitives expressen només vimentina i els rabdomioblastes més diferenciats mioglobina, miosina i creatinquinasa M. Els anticossos contra MyoD1 i miogenina són altament específics i sensibles per rabdomiosarcoma i s'utilitzen habitualment en el panell diagnòstic. La pèrdua al·lèlica en la regió cromosòmica 11p15 és present a la majoria de rabdomiosarcomes embrionaris.

S'ha proposat en el maneig d'aquests malalts que la PAAF és una excel·lent prova per la primera línia

diagnòstica. Les punxions guiades per ecografia obtenen una quantitat adequada de material i prou informativa. En cas de lesions radiològicament benignes o pseudotumorals la citologia pot aportar informació suplementària al diagnòstic. Quan s'observen lesions molt vascularitzades en les quals la biòpsia presenta elevat risc de sagnat, la citologia permet diferenciar entre hemangiomes i sarcomes molt vascularitzats. El material obtingut de la PAAF s'utilitza sense problemes per realitzar tècniques especials amb la qual cosa augmenta molt la fiabilitat del diagnòstic.

Per finalitzar dir que el pronòstic d'aquesta neoplàsia ve determinat per l'estadiatge, el subtipus histològic, l'edat i la localització. Els pacients més joves tendeixen a tenir millor pronòstic. En els pacients pediàtrics el subtipus histològic és un factor pronòstic independent i el rabdomiosarcoma embrionari té millor pronòstic que l'alveolar. Els subtipus botrioide i fusocel·lular tenen millor pronòstic i la presència d'anaplàsia difusa pot conferir pitjor pronòstic. La localització parameningia i a les extremitats comporta pitjor pronòstic que d'altres localitzacions.

Bibliografia

1. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. Edited by Christopher D.M. Fletcher, K. Krishnan Unni, Fredrik Mertens. IARC Press. Lyon, 2002.
2. Bimal Kishore, Pratima Khare, Rashmi Jain Gupta, Chhaya Gupta and Vandana Khare. A Rare Case of Paratesticular Pleomorphic Rhabdomyosarcoma Diagnosed by Fine Needle Aspiration: A Case Report. *Diagn Cytopathol.* 2009; Vol 33(2): 121-126.
3. Jerzy Klijanienko, Jean-Michel Caillaud, Daniel Orbach, Hervé Brisse, Réal Lagacé Philippe Vielh, Jérôme Couturier, Paul Fréneaux, Stamatios Theocharis and Xavier Sastre-Garau. *Cyto-Histological Correlations in Primary, Recurrent and Metastatic Rhabdomyosarcoma: The Institut Curie's Experience.* 2007; Vol 35(8): 482- 487.

Astrocitoma d'alt grau

Tarroch X, García F.

Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona

Història Clínica

Home 58 anys, sense antecedents d'interès, que presenta cefalea intensa, inestabilitat en caminar, pèrdua de força a extremitats esquerres i trastorns de memòria d'un mes d'evolució.

TAC i RM: lesió ocupant d'espai intra-axial de marges mal definits front-parieto-temporal dreta (perisilviana) de 6 cm. de diàmetre màxim, amb edema perilesional i desplaçament d'estructures de la línia mitja, suggestius de procés neofor-matiu cerebral d'alt grau.

Es fa cirurgia amb craneotomia amb neuronavegador i res-secció parcial de la lesió i s'obté mostra per estudi histològic i una mostra de 10 cc de líquid hemàtic de lesió per citologia.

Troballes citològiques

Extensions de fons hemàtic sense component infla-matori. Cel·lularitat abundant composta per cèl·lules mitjanes i grans, disposades aïllades i en grups sinci-tials, de nuclis grans rodons o allargats, polilobulats, hiper Cromàtics, de cromatina grollera i petit nuclèol.

No s'observava proliferació vascular glomeruloide, ni necrosi. El bloc cel·lular presentava les mateixes ca-racterístiques morfològiques. (Figs. 1-3)

Diagnòstic citològic:

Astrocitoma d'alt grau (astrocitoma anaplàstic).

Discussió

Les troballes de la biòpsia van ser concordants amb les de la citologia i el diagnòstic histològic va ser d'As-trocitoma anaplàstic.

Els tumors gials representen el 70% de tots els tumors intracranials primaris, sent els astrocitomes els més freqüents en adults.

Els astrocitomes anaplàstics (OMS, grau III) són tumors malignes infiltratius, que afecten a adults i es localit-zen preferentment a hemisferis cerebrals, i es carac-teritzen per una atípia nuclear, increment de cel·lularitat i activitat proliferativa significatives.

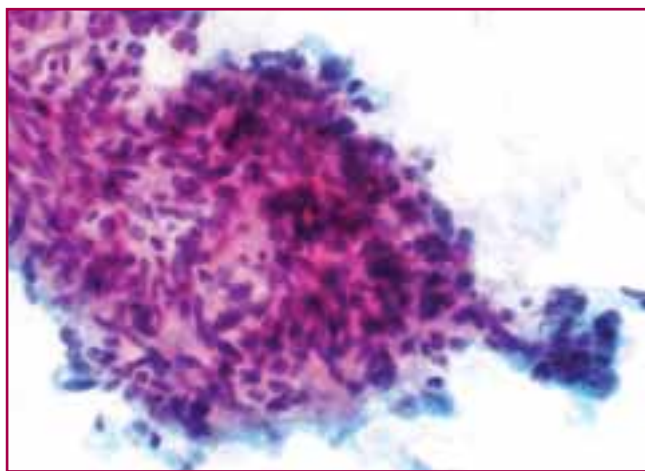


Figura 1: Grup tridimensional de cèl·lules amb atípia i superpo-sició nuclear i aspecte fibril·lar a la perifèria (PAP, 200x).

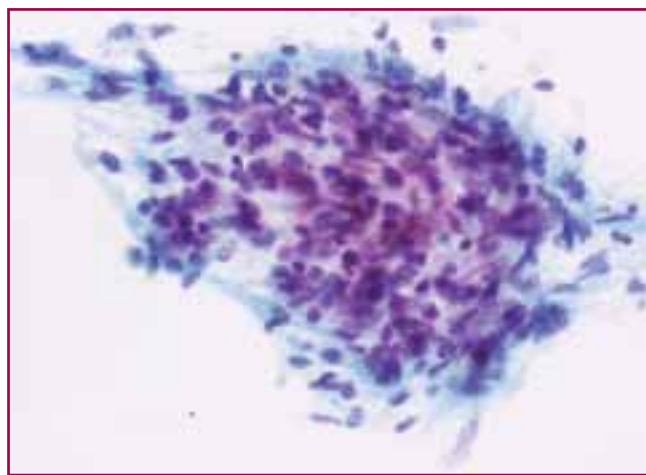


Figura 2: Grup més lax de cèl·lules amb nuclis rodons o allar-gats i citoplasma delicat d'aspecte fibril·lar (PAP, 200x).

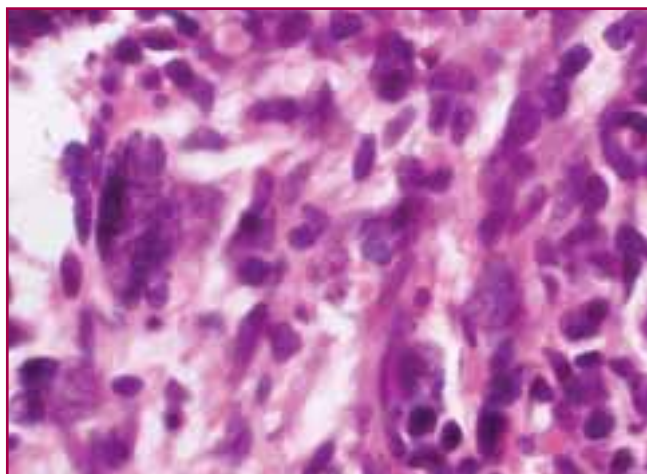


Figura 3: Bloc cel·lular: cel·lularitat amb atípia nuclear marcada, nuclis lobulats, pleomòrfics (H&E, 400x).

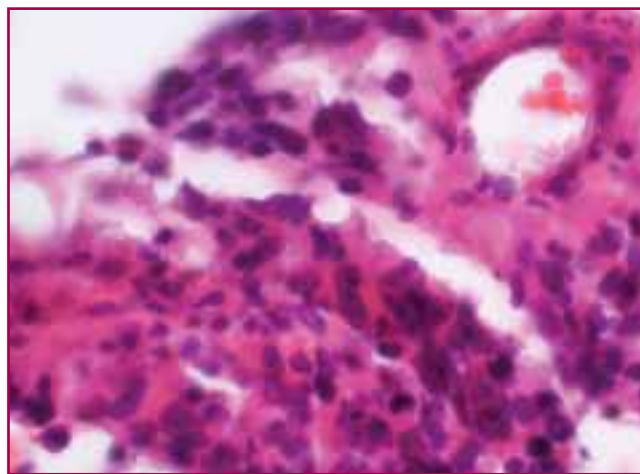


Figura 4: Bloc cel·lular: vasos amb endotelis monoestratificats, sense hiperplàsia glomeruloide. (H&E, 400x).

Citològicament presenten un fons fibril·lar amb una densitat cel·lular moderada o abundant, amb nuclis hiper cromàtics, pleomòrfics, de contorns irregulars, algunes cèl·lules multinucleades. La presència de nuclèol és variable però sol ser poc aparent. Les mitosis hi són per definició, però poden ser difícils de trobar en les extensions citològiques. Els citoplasmes poden ser fràgils o densos d'aspecte gemistocític. A diferència del glioblastoma multiforme no hi ha necrosi, ni proliferació vascular d'aspecte glomeruloide. Es poden veure vasos sanguinis, però són d'endotelis monoestratificat, alguns amb cèl·lules adherides, una troballa que no es sol veure a les metàstasis de carcinoma.

Encara que en la majoria de casos es poden classificar en una categoria de diferenciació (graus 1 a 4), s'ha de tenir en compte que són tumors heterogenis i que la mostra citològica i/o biòpsia poden no ser representatius de la totalitat del tumor.

Bibliografia

1. Inagawa H, Ishizawa K, Hirose T. Qualitative and quantitative analysis of cytologic assessment of astrocytoma, oligodendroglioma and oligoastrocytoma. *Acta Cytol.* 2007 Nov-Dec;51(6):900-6.
2. Collaço LM, Tani E, Lindblom I, Skoog L. Stereotactic biopsy and cytological diagnosis of solid and cystic intracranial lesions. *Cytopathology.* 2003 Jun;14(3):131-5.
3. Bigner SA. Central nervous system. In: M Bibbo. *Comprehensive cytopathology.* Philadelphia, Second ed. Saunders company. 1991; 477-83.
4. Watson CW, Hajdu SI. Cytology of primary neoplasms of the central nervous system. *Acta Cytol.* 1977 Jan-Feb;21(1):40-7.

Tumor de cèl·lules granulars en la mama

Fabra Pañella G., Castella Rufat M., Catalán Eguillor C., Domínguez Casares M^aA., Fernández-Cid Villasenín C., Serrano Garcia M., Tresserra Casas F.
Lab. Citologia. Dpt. d'Obstetrícia, Ginecologia i Reproducció
Institut Universitari Dexeus. Barcelona

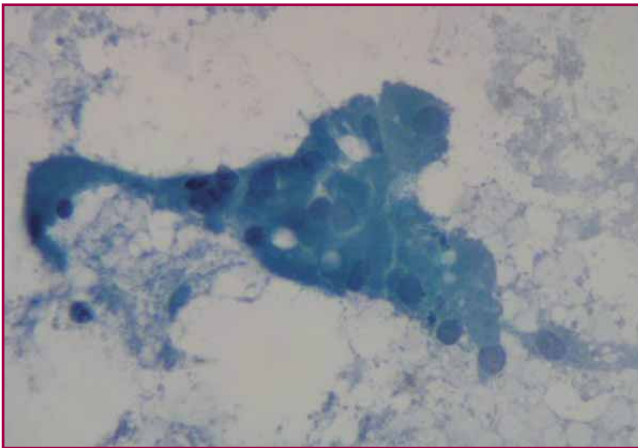


Figura 1: Grup de cèl·lules amb citoplasmes granulars i nuclis petits i monomorfs.

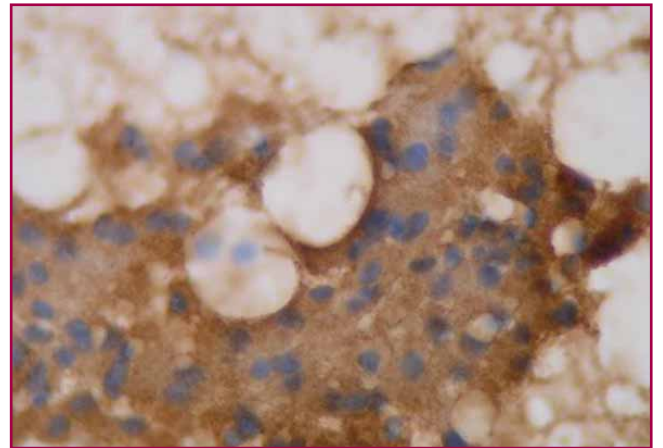


Figura 2: Tinció S-100 positiva.

El tumor de cèl·lules granulars (TCG), tumor d'Abrikossof o mioblastoma és una troballa rara, que pot localitzar-se a qualsevol part del cos.

Presentem un cas d'una dona de 31 anys sense antecedents familiars de neoplàsia que ve per revisió ginecològica anual.

A l'exploració es palpa un nòdul a la mama dreta. La mamografia revela la presència d'una imatge nodular d'aspecte benigne de 0,6 cm a UQE mama esquerra, mentre que l'ecografia mostra una lesió nodular de 0,7 cm d'aspecte quístic i sospitosa a QSI mama dreta.

Es va practicar punció aspiració amb agulla fina diagnosticada de tumor d'annexes cutanis.

Valorat el cas pel Comitè de Ginecologia Oncològica i Mastologia es recomana exèresi - biòpsia.

El resultat histopatològic és de tumor de cèl·lules granulars de la mama.

A partir d'aquí el comitè recomana controls.

Un 6% dels tumors de cèl·lules granulars afecten a la glàndula mamària i poden simular clínica i radiològicament un carcinoma. En un principi la seva histogènesis es va atribuir a un origen en el múscul estriat, posteriorment l'expressió de la proteïna S-100 d'aquests tumors ha confirmat el seu origen en les cèl·lules de Schwann del nervi perifèric. En la mama s'acostuma a presentar en dones joves.

La PAAF d'aquests tumors pot contribuir al diagnòstic i el diagnòstic de benignitat d'aquesta lesió ajuda a determinar l'actitud quirúrgica conservadora per tractar-lo.

Citològicament, les cèl·lules es disposen en grups i de forma aïllada, amb citoplasmes amplis, granulars i amb nuclis petits, arrodonits i regulars. A vegades pot observar-se una granulació en el fons de la preparació. Caldrà fer el diagnòstic diferencial amb el carcinoma apocrí.

Bibliografia

1. Adeniran A, Al-ahmaide H, Mahoney MC, Robinson-Smith TM. Granular cell tumor of the breast: a serie of 17 cases and review of the literature. *Breast J* 2004; 10:528-31.
2. Gibbons D, Leitch M, Coscia J, Lindberg G, Molberg K, Ashfag R, et al. Fine needle aspiration cytology and histologic findings of granular cell tumor of the breast: review of 19 cases with clinical-radiologic correlation. *Breast J* 2000; 6:27-30.
3. Pieterse AS, Mahar A, Orell S. Granular cell tumour: a pitfall in FNACytology of the breast lesions. *Pathology* 2004; 36:58-62.
4. McCluggage WG, Sloan S, Kenny BD, Alderdice JM, Kirk SJ, Anderson NH. Fine needle aspiration cytology (FNAC) of mammary granular cell tumour: a report of three cases. *Cytopathology* 1999; 10:383-9.

PAAF de fetge. Metàstasi de melanoma maligne

N. Arona, R. Bejarano, S. Blázquez, E. Martí, N. Guionnet
Hospital Sant Pau i Santa Tecla
Xarxa Sanitària i Social Santa Tecla. Tarragona

Història clínica

Home de 59 anys amb antecedents personals de TBC pulmonar als 18 anys, infart agut de miocardi (2001) i un abscess pulmonar (2003).

Al juny de 2009, arran d'un estudi per un quadre compatible amb un còlic nefrític es realitza ECO abdominal on s'objectiven LOES hepàtiques sospitoses de metàstasi com a primera opció. Es realitza TAC abdominal posant-se en evidència múltiples processos focals hipodensos que suggereixen metàstasi sense observar-se altres alteracions.

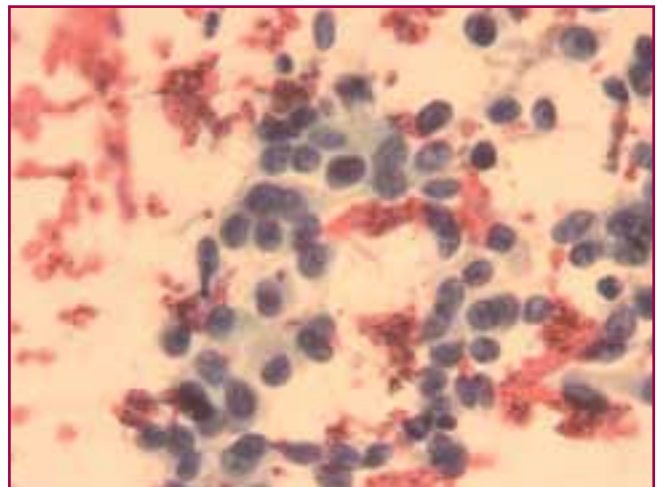
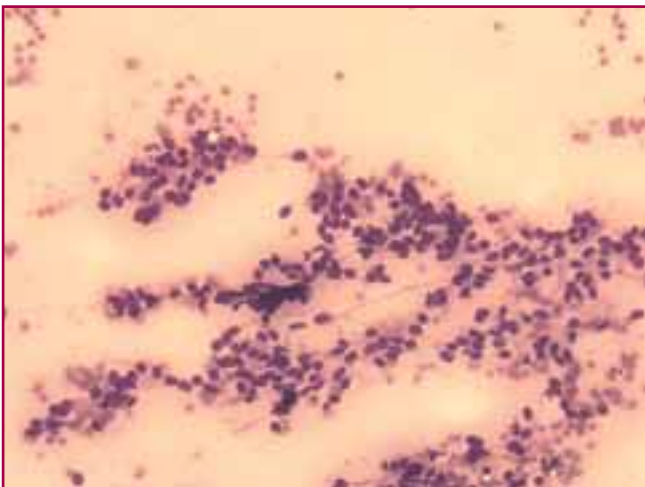
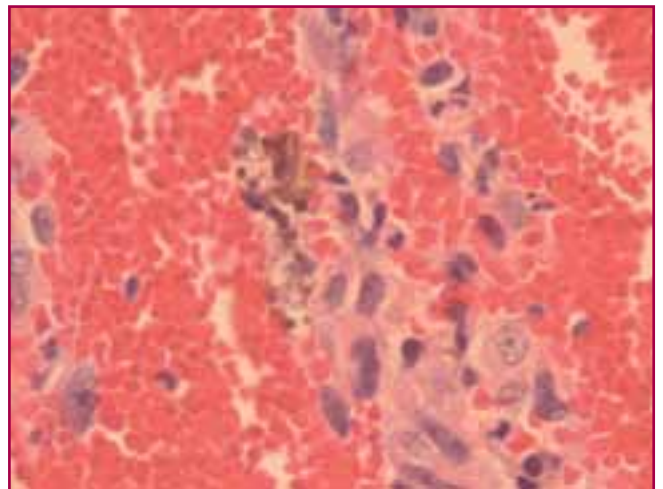
Davant d'aquestes troballes es practica una PAAF d'un dels nòduls situats al lòbul hepàtic esquerre.

Descripció citològica

Les extensions citològiques i el bloc cel·lular mostren un fons hemàtic amb moderada cel·lularitat. S'observen níus constituïts per cèl·lules amb nuclis irregulars, vesiculosos, amb nuclèol molt prominent i citoplasmes poligonals. A les extensions citològiques la cel·lularitat atípica es presenta en plaques molt deshiscentes i en cèl·lules aïllades.

Ocasionalmet s'observa pigment marró fosc brillant al citoplasma d'aquestes cèl·lules i algunes mitosis. No s'evidencien pseudoinclusions intranuclears.

Es realitza estudi immunohistoquímic i la cel·lularitat neoplàsica és únicament positiva per proteïna S-100 i HMB-45. La resta de marcadors: citoqueratina cocktail, citoqueratina 7, citoqueratina 20 i CEA són negatius



així com també l'alfafetoproteïna (per descartar hepatocarcinoma) i PSA, que es demana per tenir un PSA en sang elevat, tot i que citològicament la cel·lularitat no orienta a un origen prostàtic.

Diagnòstic

El diagnòstic citològic va ser d'**Extensions citològiques compatibles amb metàstasi de melanoma maligne**.

Discussió

Davant del diagnòstic citològic es van realitzar diferents estudis i proves per a buscar el tumor primari. Es va descartar un melanoma de coroides després d'una exploració oftalmològica. Es realitzà també una exploració clínica i dermatoscòpica on es va apreciar un nevus blau que es va confirmar histològicament, sense altres lesions melanocítiques sospitoses.

Després d'un seguiment exhaustiu del pacient per part dels dermatòlegs no s'ha localitzat el melanoma maligne primari.

El melanoma maligne és una tumoració que pot presentar morfologia molt versàtil i ser un gran imitador. Pot estar constituït ja sigui per cèl·lules grans o petites, amb pigment o sense i presentar una gran varietat de formes arrodonides, dendrítiques, afusades, plasmocitoides, etc. Per tant, davant de qualsevol tumoració cal plantejar-se el melanoma en el diagnòstic diferencial.

Es descriuen metàstasis de melanomes al cap de 10 i fins i tot 25 anys després de l'extirpació del tumor primari. Les metàstasis visceral més comunes són a pulmó, fetge, sistema nerviós i ossos. Encara que en la majoria de melanomes, en estadis avançats de la malaltia, els ganglis limfàtics regionals estan afectats, es poden donar casos de metàstasis a distància sense afectació ganglionar com en el nostre cas.

Un dels principals diagnòstics diferencials que ens vam plantejar donat que es tractava d'una PAAF hepàtica, va ser el d'hepatocarcinoma. El melanoma maligne té en comú amb el carcinoma hepatocel·lular la presència de cèl·lules poligonals amb nuclis centrals arrodonits, nuclèols prominents i inclusions intranuclears. La presència de pigment més aviat negre que groc i amb un aspecte granular suggereix el diagnòstic de melanoma.

És molt important la realització d'estudis immunohistoquímics per arribar al diagnòstic. La major part dels melanomes són negatius per les queratines i mostren positivitat per a S-100, HMB-45 i Melan-A.

Bibliografia

1. Le Boit Philip E., Burg Günter, Weedon David, Sarsin Alain. SKIN TUMOURS, Pathology and Genetics. World Health Organization Classification of Tumors. 2006.
2. Atkinson Barbara F. Atlas de Diagnóstico Citopatológico. 2005.

Carcinoma papilar de tiroides de presentación multifocal

Analía Elgezabal

Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona

Caso clínico

Varón de 63 años fumador y bebedor habitual, con antecedentes de prostatectomía radical hace 16 meses por adenocarcinoma de próstata grado de Gleason 3+3=6/10 y estadio pT3a y de carcinoma escamoso in situ de cuerda vocal izquierda. Presenta adenopatías laterocervicales izquierdas calcificadas realizándose PAAF. Las extensiones citológicas presentan fondo hemático, con material proteináceo basófilo denso correspondiente a coloide. Se acompaña de grupos de células dispuestas en placas bidimensionales, de tamaño grande, con núcleos hipocromáticos, con desproporción núcleo-citoplasma, frecuentes hendiduras y aisladas pseudoinclusiones intranucleares. Se diagnosticó de Positivo para células malignas y compatible con Carcinoma papilar de tiroides. Se realiza una ecografía de glándula tiroidea, observándose múltiples nódulos tiroideos, algunos de ellos calcificados, confirmándose en la pieza quirúrgica el diagnóstico de Carcinoma papilar de tiroides de presentación multifocal, con afectación ganglionar.

Discusión

El diagnóstico de tumores múltiples independientes en el mismo paciente constituye entre un 5,5 y 8,5 % de todos los casos de neoplasias de la literatura¹.

Los criterios internacionales standard para definir los tumores múltiples según las recomendaciones conjuntas de la European Network of Cancer Registries (ENCR), La International Agency for Reserch on Cancer (IARC) y la Association of Cancer Registries (IACR) son los siguientes:

1. El reconocimiento de 2 o más tumores primarios no depende del tiempo de aparición de los mismos.
2. Un tumor primario es aquel que se origina en un sitio o tejido primario y no es una extensión, recurrencia o metástasis de otro tumor.
3. Sólo se reconocerá un tumor en cada órgano, aparato o tejido. Algunos grupos de códigos se

consideran que provienen de un mismo órgano (Tabla 1). Los tumores multifocales originados en la misma localización primaria o tejido, se consideran como un solo cáncer primario.

4. La norma 3 no se aplica en 2 circunstancias:

- Los tumores sistémicos o multicéntricos que potencialmente afectan diversos órganos independientes, son considerados un solo tumor en una misma persona.
- Las neoplasias de diferentes morfologías en un mismo órgano, se deben considerar como tumores múltiples, incluso si se diagnostican simultáneamente (Tabla 2).

Hay que tener en cuenta que dos tumores de diferente lateralidad pero igual morfología diagnosticados en órganos pares, se pueden registrar de forma separada a no ser que tengan un origen primario común².

La proporción de tumores múltiples es muy variable, siendo mayor para aquellos que tienen alta incidencia, como es el cáncer de pulmón, y para aquellos con alta supervivencia como son los tumores de mama, próstata y colon-recto.

Dado que los tumores de tiroides tienen un comportamiento biológico benigno y una larga supervivencia, son frecuentes las asociaciones con otras neoplasias como las de mama, riñón, próstata, glándulas salivales, cerebro, escroto y leucemias^{3,4}. En el año 2008 Ömur y cols. describieron 3 grupos de pacientes con tumores tiroideos según el momento de aparición de la segunda neoplasia⁴. El primer grupo tenía antecedentes previos de otro tumor, en el segundo grupo el diagnóstico de ambas neoplasias fue simultáneo y en el tercero, el diagnóstico del segundo tumor fue posterior. Nuestro caso quedaría incluido dentro del primer grupo. El tumor tiroideo más diagnosticado en este grupo fue el carcinoma papilar. La asociaciones más frecuentes fueron con los tumores hematológicos y los carcinomas de mama. Sin embargo, no se descri-

Tabla 1. Grupos de códigos topográficos considerados como una única localización en la definición de cánceres múltiples

Código de localización ICD-O-2/3	Etiqueta	Si se diagnostica en momentos diferentes, diagnóstico con el primer código. Si se diagnostica al mismo tiempo, utilizar los códigos que se presentan más abajo.
C01	Base de la lengua	
C02	Otras partes de la lengua y partes de la lengua no especificadas	C02.9
C00	Labio	
C03	Encía	
C04	Suelo de la boca	
C05	Paladar	
C06	Otras partes de la boca y partes de la boca no especificadas	C06.9
C09	Amígdala	
C10	Orofaringe	
C12	Seno piriforme	
C13	Hipofaringe	
C14	Otras localizaciones mal definidas en labio, cavidad oral y faringe	C14.0
C19	Unión rectosigmoide	
C20	Recto	C20.9
C23	Vesícula biliar	
C24	Otras partes del árbol biliar y partes del árbol biliar no especificadas	C24.9
C33	Tráquea	
C34	Bronquios y pulmón	C34.9
C40	Huesos, articulaciones y cartílago articular de las extremidades	
C41	Huesos, articulaciones y cartílagos articulares de otras localizaciones y de localizaciones no especificadas	C41.9
C65	Pelvis renal	
C66	Uréter	
C67	Vejiga urinaria	
C68	Otros órganos urinarios y órganos urinarios no especificados	C68.9

(Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, Vol. 6, 2005)

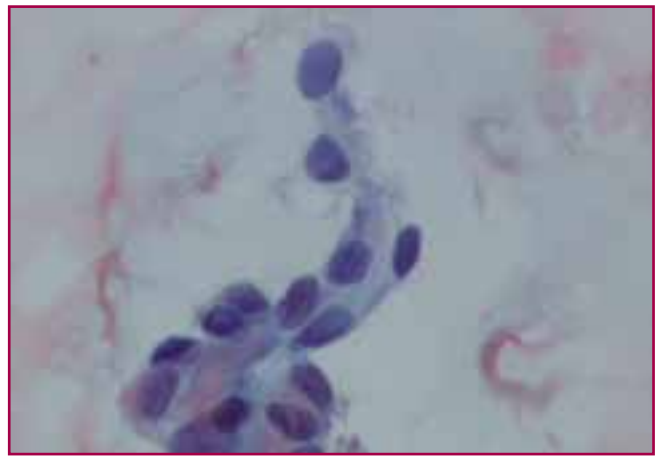
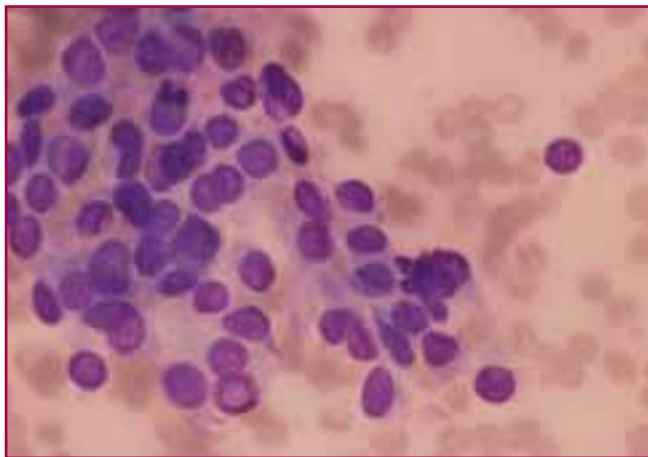


Tabla 2. Grupos de neoplasias malignas que se considera que son histológicamente «diferentes» con la finalidad de definir tumores múltiples (adaptado de Berg JW. Morphologic classification of human cancer. En: Schottenfeld D & Fraumeni JF Jr. Cancer Epidemiology and Prevention, 2 edición, Capítulo 3 de la Sección 1: Basic Concepts. Oxford, Nueva York, Oxford University Press, pág. 28-44)

Grupo	Código morfológico ICD-0
<i>Carcinomas</i>	
1. Carcinoma epidermoide y carcinoma de células transicionales	8051-8084, 8120-8131
2. Carcinomas de células basales	8090-8110
3. Adenocarcinomas	8140-8149, 8160-8162, 8190-8221, 8260-8337, 8350-8551, 8570-8576, 8940-841
4. Otros carcinomas específicos	8030-8046, 8150-8157, 8170-8180, 8230-8225, 8340-8347, 8560-8562, 8580-8671
5. Carcinomas no especificados	8010-8015, 8020-8022, 8050
6. Sarcomas y tumores de tejidos blandos	8680-8713, 8800-8921, 8990-8991, 9040-9044, 9120-9125, 9130-9136, 9141-9252, 9370-9373, 9540-9582
7. Mesotelioma	9050-9055
<i>Tumores de tejidos hematopoyéticos y linfáticos</i>	
8. Mieloides	9840, 9861-9931, 9945-9946, 9950, 9961-9964, 9980-9987
9. Neoplasias de linfocitos B	9670-9699, 9728, 9731-9734, 9761-9767, 9769, 9823-9826, 9833, 9836, 9940
10. Neoplasias de linfocitos T y de linfocitos NK	9700-9719, 9729, 9768, 9827-9831, 9834, 9837, 9948
11. Linfoma de Hodgkin	9650-9667
12. Tumores de mastocitos	9740-9742
13. Tumores de histiocitos y células linfáticas accesorias	9750-9758
14. Tipos no especificados	9590-9591, 9596, 9727, 9760, 9800-9801, 9805, 9820, 9832, 9835, 9860, 9960, 9970, 9975, 9989
15. Sarcoma de Kaposi	9140
16. Otros tipos específicos de cáncer	8720-8790, 8930-8936, 8950-8983, 9000-9030, 9060-9110, 9260-9365, 9380-9359
17. Tipos no especificados de cáncer	8000-8005

bió ningún paciente con antecedentes de carcinoma prostático, como es nuestro caso⁴.

Las segundas neoplasias se pueden generar al poco tiempo de realizado el tratamiento de la primera o muy tardíamente, lo cual refleja que puede existir una base genética o inmunológica del paciente, un daño relacionado con el tratamiento o una exposición ambiental o laboral a un carcinógeno común para diferentes neoplasias^{1,5,6}.

En los últimos años, los avances en las técnicas de diagnóstico y la implementación de métodos de screening para ciertos tumores en la población general, han contribuido a la detección de neoplasias ocultas. Así mismo, el diagnóstico temprano y las nuevas estrategias terapéuticas, han aumentado las tasas de supervivencia y alargado el período de remisión de pacientes neoplásicos, dándoles la posibilidad de vivir lo suficiente como para desarrollar segundas neoplasias^{1,5,6}.

Bibliografía

1. Kilciksiz S, Gokce T, Baloglu A, Calla A, Kaynak C, Kilic B, et al. Characteristics of synchronous and metachronous type multiple primary neoplasms: A study of hospital based cancer registry in Turkey. *Clin Genitourin Cancer* 2007;5(7):438-445.
2. International rules for multiple primary cancers (ICD-O Third edition). Lyon: International Agency for Reserch on Cancer, International Association of Cancer Registries, European Network of Cancer Registries. Lyon, 2004. Internal report No 2004/2.
3. Di Martino E, Sellhaus B, Hausmann R, Minkenberg R, Lohmann M, Westhofen M. Survival in second primary malignancies of patients with head and neck cancer. *J Laryngol otol* 2002;116(10):831-838.
4. Ömür Ö, Özcan Z, Yazici B, Argün A, Oral A, Özkiliç H. Multiple primary tumors in differentiated thyroid carcinoma and relationship to thyroid cancer outcome. *Endocr J* 2008;55(2):365-372.
5. Crocetti E, Lecker S, Buiatti E, Storm H. Problems related to the coding of multiple primary cancers. *Eur J Cancer* 1996;32(8):1366-1370.
6. Rosso S, De Angelis R, Ciccolallo L, Carrani E, Soerjomataram I, Grande E, et al. Multiple tumors in survival estimates. *Eur J Cancer* 2009;45(6):1080-1094.

SOCIETAT
CATALANA
DE CITO
PATOLOGIA



VII Congrés Català de Citopatologia



10 i 11 de juny de 2011

Món Sant Benet

Camí de Sant Benet s/n

Sant Fruitós de Bages - Barcelona

www.santbenet.com

