

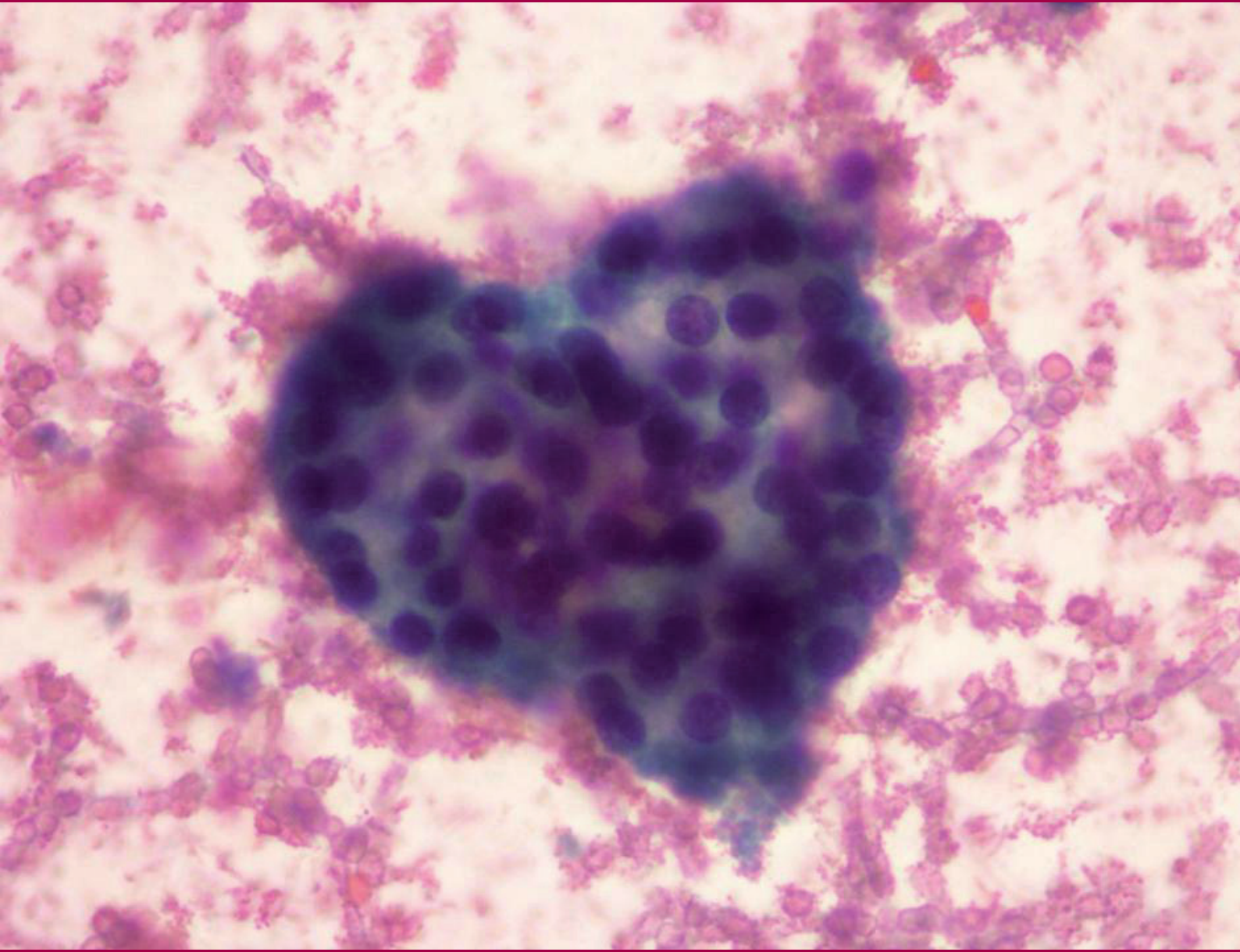


La revista de la **Societat Catalana de Citopatologia**

# CITOPAT.CAT

Any 2014 / Vol. 6

SOCIETAT  
CATALANA  
DE CITO  
PATOLOGIA



## EN AQUEST NÚMERO

EDITORIAL

•

SESSIONS

Inaugural

Citotècnics

Residents

Citocultural

Programes de prevenció del càncer cervical i HPV

Taula rodona multidisciplinària

Roda de casos



Un vial.  
Múltiples opciones.  
Una solución completa.

## Hologic — ofrece soluciones para el cribaje de salud cervical para el presente y para el futuro.

Como líder en soluciones para la Citología y el diagnóstico molecular, Hologic puede ofrecer sistemas para el cribaje de salud cervical completos a partir del vial ThinPrep®/PreservCyt®, incluyendo Citología, VPH, clamidia, gonorrea y tricomonas, cumpliendo las guías medicas actuales y adaptándose al futuro.

Hologic combina de forma eficaz la ingeniería y la ciencia para ofrecer a los laboratorios una extraordinaria variedad de potentes pruebas combinadas con una automatización flexible capaz de adaptarse al crecimiento de su laboratorio. Esto proporciona a los laboratorios la confianza de obtener unos resultados acertados con una precisión y una velocidad excepcionales.

Aprenda más acerca de nuestras soluciones de cribaje de salud cervical visitando nuestra página web [hologic.com](http://hologic.com) o enviando un email a [spainportugal@hologic.com](mailto:spainportugal@hologic.com).

**The ThinPrep® Pap Test | PreservCyt® | The Aptima® Assays for HPV, chlamydia, gonorrhoea and trichomonas | Cervista® HPV**

IBR-13-151-ES-B ©2013 Hologic, Inc. Reservados todos los derechos. Hologic, Aptima, Panther, PreservCyt, ThinPrep y los logotipos asociados son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de Hologic, Inc. y sus filiales en los Estados Unidos y en otros países. Para obtener información específica sobre qué productos están disponibles para la venta en un país en concreto, póngase en contacto con su representante local de Hologic o escriba a [spainportugal@hologic.com](mailto:spainportugal@hologic.com).

**HOLOGIC®**  
Extraordinarily powerful care

## Editorial

Benvolguts companys,

en acabar aquest nou curs 2013-14 només ens resta expressar el nostre agraïment a tots els qui, amb la vostra participació i assistència, heu fet possible no tan sols les sessions mensuals sinó també l'edició d'aquest nou exemplar de la revista Citopat.Cat.

Com és habitual, sempre queden tasques pendents; no obstant això, hem pogut reunir-nos, exposar experiències i confrontar-les amb els nostres companys per a, finalment, poder-les difondre a la nostra revista.

Temes canviants com la detecció del VPH, punts difícils de concretar com ara la citologia de tiroide, «l'excursió» citocultural a Mataró i les sessions en les quals volem donar pas als joves (residents i citotècnics), sense oblidar la Roda de casos, han tingut cabuda, també, aquest curs i esperem que us hagin resultat útils pel vostre treball diari.

La nostra major inversió de futur és mantenir el mateix ànim i seguir fent feina junts per contribuir al desenvolupament de la citopatologia.

No oblideu que hem anat millorant la nostra intercomunicació amb l'activitat de la WEB, pel que us convidem a utilitzar-la, col·laborant amb les vostres idees, fotografies, etc. Així com també hem iniciat les sessions online per als hospitals llunyans.

Gràcies de nou a tots, vos esperem el proper any i a la pròxima revista, així com al IXè Congrés que tindrà lloc a Palma de Mallorca.

JUNTA DE LA SOCIETAT DE CITOPATOLOGIA

## Junta directiva de la Societat Catalana de Citopatologia

PRESIDENTA: M. Magdalena García Bonafé	TRESORERA: M. José Fantova Cosculluela
VICE-PRESIDENTA: Carmela Iglesias Felip	VOCAL: Clarisa González Mínguez
SECRETARI: Jordi Temprana Salvador	VOCAL: Antònia Bauzá López



Edita: J&C Edicions Medicas, S. L.  
Aribau, 146, pral., 2ª 08036 – Barcelona  
[www.jc-edicionesmedicas.com](http://www.jc-edicionesmedicas.com)  
© 2014, J&C Ediciones Médicas, S.L.

Disseny i maquetació:  
F.J. Millán López

Tots els drets reservats

Foto de la coberta per gentilesa de la Dr. Jordi Temprana  
Fotos de la sessió citocultural cedides pel Dr. Ramon Muns

# Sessions

Inaugural

Citotècnics

Residents

Citocultural

Programes de prevenció del càncer cervical i HPV

Taula rodona multidisciplinar

Roda de casos

# Rabdomiosarcoma (alveolar) de regió nasosinusal

M. Prenafeta Moreno, M.R. Bella Cueto

UDIAT-C.D. Parc Taulí. Sabadell

Hospital Universitari. Universitat Autònoma de Barcelona

## Cas clínic

Dona de 59 anys, fumadora de 15-20 cigarretes/dia fins fa 10 anys, sense altres hàbits tòxics destacables, amb antecedents patològics de diabetis mellitus tipus I, hipertensió arterial i dislipidèmia.

Consulta per presentar un quadre progressiu des de fa 5-6 mesos d'anòsmia, cefalees hemicraneals esquerres, hiposèstia d'hemicara esquerra, epistaxis esquerres que es fan diàries, visió borrosa amb diplòpia i tumefacció cervical esquerra.

A l'exploració física s'observa exoftàlmia esquerra i adenopaties laterocervicals esquerres indurades. L'exploració ORL evidència una lesió polipoide eritematosa a la fossa nasal provinent del meat superior esquerre.

Es realitzen diverses proves de diagnòstic per la imatge, i simultàniament es fa una punció aspirativa d'una adenopatia laterocervical i biòpsia de la lesió de la fossa nasal.

## Resultats de les proves d'imatge

**Ressonància magnètica (RM) cranial i de sinus paranasals:** lesió tumoral expansiva nasosinusal et-

moïdal amb extensió intracranial a la fossa cranial anterior, espai masticatori i fossa pterigopalatina esquerra, i signes de disseminació perineural a través de la branca maxilar trigeminal esquerra (Fig. 1a). Sinusopatia obstructiva fronto-maxilo-esfenoidal esquerra i parcial sinusal etmoïdal posterior esquerra.

**Tomografia cranial computada (TC), coll i sinus paranasals:** franca destrucció òssia dels marges de la fossa cranial anterior tant de la placa cribiforme com del pla esfenoidal en relació amb l'extensió superior intracranial del procés tumoral nasosinusal etmoïdal (Fig. 1b).

Adenopaties metastàtiques laterocervicals esquerres: cadena jugular i espinal a tots els nivells.

**Tomografia computada per emissió de positrons (PET-TC):** procés tumoral nasosinusal etmoïdal esquerra, hipermetabòlic i corresponent a la tumoració primària sinusal. Adenopaties hipermetabòliques laterocervicals bilaterals, de predomini esquerra i suggestives de malignitat.

Focus hipermetabòlics ossis suggestius d'afectació òssia metastàsica (apòfisi transversa dreta de C7, cap

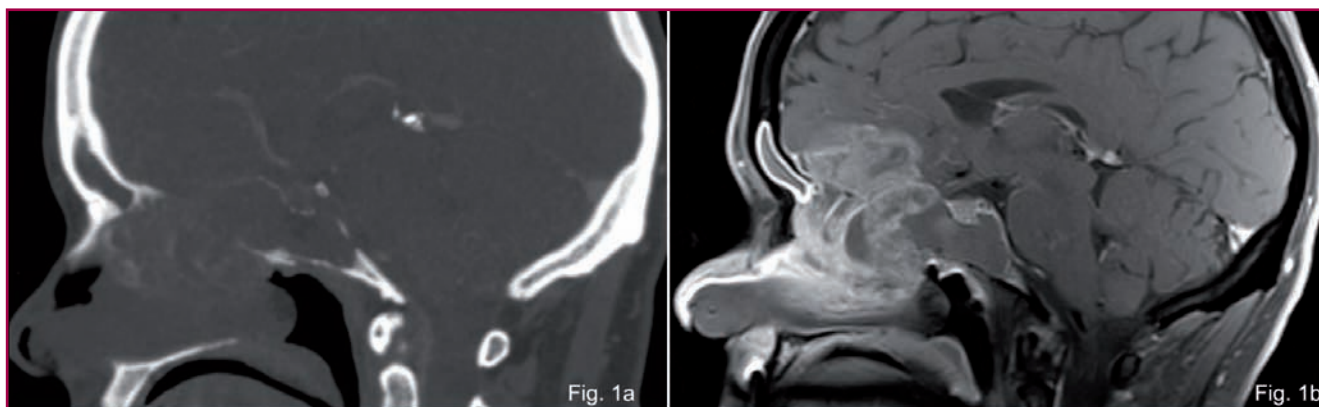


Figura 1.

humeral dret, ala ilíaca dreta, acetàbul esquerre i diàfisi femoral dreta).

Nòduls subcutanis abdominals sospitosos de malignitat (letàlides).

### Discussió de les proves d'imatge

Els estudis d'imatge d'elecció en la caracterització i extensió local d'una lesió tumoral naso-sinusal són fonamentalment la TC i la RM.

Els exàmens **TC de sinus paranasals** es realitzen habitualment en els plans axial i coronal amb un gruix de tall de 3 mm, amb algoritme tant de parts toves com algoritme d'os. El primer per valorar millor el contingut nasosinusal i el segon a fi de determinar possibles canvis en els marges ossis de les cavitats nasosinusals. És precisament la valoració de l'estructura òssia de les parets sinusals un dels aspectes més importants a determinar en els exàmens TC, ja que ens pot fer sospitar l'existència d'una patologia tumoral amb signes d'agressivitat, en especial si hi ha **destrucció òssia**, com així s'evidencia en el cas exposat. A més, ens permet topografiar quins són els marges ossis afectes, de tal manera que si ha una afectació de la làmina cribosa (marge superior etmoidal i terra de la fossa cranial anterior), ens pot fer sospitar una possible extensió intracranial de la lesió, tal com es mostra en la figura 1a. La TC amb algoritme de parts toves ens permet valorar millor el contingut nasosinusal, i és especialment d'utilitat en detectar la presència de calcificacions i/o lesions amb matriu òssia/osteofibrosa com l'osteoma o la displàsia fibrosa. Ara bé, la TC té limitacions especialment en poder diferenciar clarament la lesió tumoral de les secrecions retingudes (sinusopatia obstructiva). És en aquest punt on la RM de sinus paranasals és d'elecció en caracteritzar la lesió tumoral pròpiament dita i diferenciar-la de les secrecions retingudes.

Els exàmens **RM de sinus paranasals** es realitzen en els plans axial, coronal i sagital, en seqüències T2 i T1, i amb administració de contrast (gadolini). Com ja s'ha dit, la indicació *princeps* de la RM és el poder diferenciar la lesió tumoral de les secrecions o sinusopatia obstructiva i, per tant, poder valorar de forma més precisa l'extensió de la lesió, en especial si és a nivell orbitari, o bé intracranial, com és el cas que mostrem (Fig. 1b). A més, els estudis de RM ens permeten discernir si hi ha signes de disseminació perineural, essent les seqüències amb contrast les més útils.

El **diagnòstic diferencial** des d'un punt de vista radiològic és força ampli, i cal considerar aquelles lesions tumorals agressives nasosinusals que s'associen a destrucció òssia i amb extensió a fossa cranial anterior, com són: l'estesioneuroblastoma, el carcinoma escamós nasosinusal, el carcinoma indiferenciat, l'adenocarcinoma, sarcomes i lesions de naturalesa metastàsica.

### Troballes citohistològiques

Es va realitzar simultàniament una punció aspirativa i biòpsia de la lesió.

Les extensions de la punció aspirativa mostraven escassa cel·lularitat constituïda per elements de nucli ovalat, amb cromatina finament granular, i algunes d'elles amb escàs citoplasma dens, disposats en petits grups irregulars o de manera aïllada, que ocasionalment semblaven mostrar amollament nuclear (Fig. 2). Donada la morfologia i la localització de la lesió, es va emetre el diagnòstic ràpid de positiu per a cèl·lules malignes, i es va suggerir la possibilitat de neuroblastoma olfatori. Al bloc cel·lular, observat posteriorment, cridava l'atenció la morfologia del citoplasma d'alguns dels elements cel·lulars, amb aspecte d'inclusió esfèrica eosinòfila densa.

Als fragments corresponents a la biòpsia s'observava una proliferació cel·lular disposada en nòduls i trabècules, sobre un fons fibrovascular, amb algunes àrees dehiscentes. Les cèl·lules presentaven un aspecte immadur, amb nucli rodó o ovalat, amb cromatina fina, i majoritàriament escàs citoplasma dèbilment eosinòfil. Molt focalment, es disposaven recordant es-

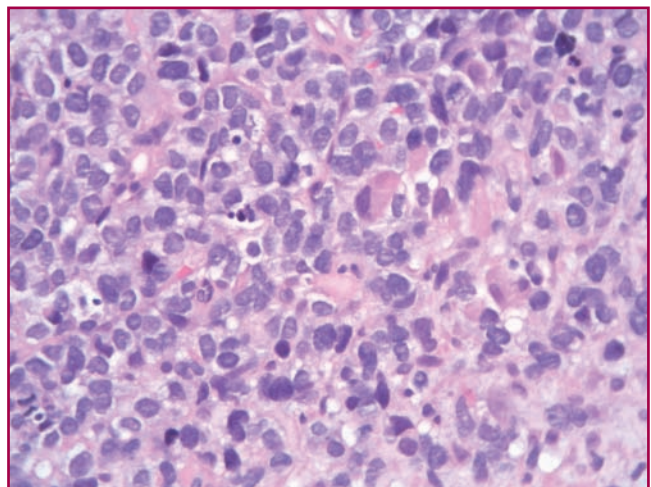


Figura 2.

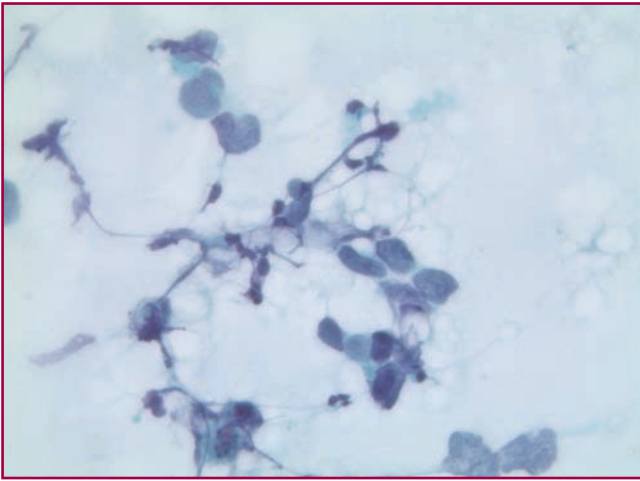


Figura 3.

estructures rosetoides. Aquestes troballes també varen suggerir la possibilitat de neuroblastoma olfatori.

L'estudi immunohistoquímic, però, no va recolzar aquesta possibilitat: tot i que la lesió demostrava positivitat per a CD56 i proteïna S100, va resultar negativa per a enolasa neuronal específica, sinaptofisina i neurofilaments, així com per a cromogranina. S'observava positivitat focal per a citoqueratines AE1/AE3 i CAM5.2, i per a proteïna fibril·lar glial àcida. També van resultar negatius CD99, HMB-45, Melan-A, antigen carcinoembrionari, antigen de membrana epitel·lial i citoqueratines 7 i 19.

Revisada la biòpsia, es va donar més valor a la dehisència cel·lular, que donava un aspecte alveolar a algunes àrees, així com a la presència d'algunes cèl·lules amb citoplasma més abundant i eosinòfil (Fig. 3), i d'algunes cèl·lules tumorals multinucleades. L'estudi immunohistoquímic amb resultat positiu per a miogenina, actina i desmina va confirmar el diagnòstic de **rhabdomioma**, més suggestiu de rhabdomioma alveolar.

### Discussió clinicopatològica

El **rhabdomioma** és una neoplàsia maligna amb diferenciació de múscul estriat. Es consideren tres tipus histològics: el tipus pleomòrfic és propi d'individus adults, i els tipus alveolar i embrionari es donen principalment en nens i adolescents. De fet, el rhabdomioma és el sarcoma de parts toves més freqüent en nens. El tipus embrionari es localitza més sovint a la regió del cap i el coll, seguit de retroperitoneu i àrees biliar i urogenital. En canvi, el

tipus alveolar es dona més sovint a les extremitats i regions perirectal i perineal, sent menys freqüent la localització a la regió de cap i coll.

El tipus **alveolar** correspondria a la forma més immadura, i està constituït bàsicament per cèl·lules indiferenciades, amb escassos rhabdomioblasts, disposades en grups cel·lulars separats per septes, amb àrees dehiscentes que recorden alvéols pulmonars. Es solen trobar cèl·lules neoplàstiques bi o multinucleades.

El tipus **embrionari** presenta major proporció de rhabdomioblasts, i sovint s'acompanya d'estroma d'aspecte mixoide. Es poden trobar formes mixtes, amb àrees d'aspecte alveolar i altres d'aspecte embrionari.

Dins del tipus embrionari, es consideren diversos subtipus: **botrioide**, que es localitza a mucoses, amb un aspecte macroscòpic en gotim característic, i millor pronòstic; **pleomòrfic**, amb pitjor pronòstic; **ben diferenciat**, quan el component rhabdomiobàsic és superior al 50%, que li confereix un millor pronòstic; de **cèl·lules clares**, amb citoplasma ocupat per glicogen o lípids; **rabdoide**, amb la morfologia característica d'una inclusió arrodonada constituïda per filaments musculars; **fusiforme**, quan la majoria de les cèl·lules neoplàstiques tenen aquesta morfologia, fet que dona un millor pronòstic en nens, però pitjor en adults; **esclerosant o pseudovascolar**, i **ectomesenquimoma**, quan inclou elements neurals, melano-cítics o schwannians.

Les **troballes citològiques** de la punció aspirativa del rhabdomioma corresponen a cel·lularitat disposada de manera aïllada o en grups desordenats, constituïda per elements immadurs, amb nucli rodó o oval, cromatina fina o irregular, amb nuclèol poc prominent, i citoplasma escàs, sobre un fons tigroide o hemorràgic, en el que també podem trobar nuclis despallats. Quan es tracti del tipus alveolar, les extensions seran més cel·lulars, podem trobar cèl·lules bi o multinucleades, i els rhabdomioblasts escassos o absents. En canvi, quan correspongui al tipus embrionari, les extensions tendeixen a ser menys cel·lulars, podem trobar més rhabdomioblasts, amb citoplasma dens o fibril·lar, formes en capgròs o en banda, amb possibilitat d'identificar estriacions, i es troba més fàcilment component estromàtic.

A l'**estudi immunohistoquímic**, els marcadors més útils seran la miogenina i la Mio-D1, de positivitat nuclear, i a nivell citoplasmàtic podem identificar mioglobina, actina sarcomèrica, miosina, desmina i actina, així com vimentina. Cal tenir en compte que de manera variable es pot observar positivitat amb citoqueratines, CD56, proteïna S-100, proteïna fibril·lar

lar glial àcida, neurofilaments i CD99, que pot donar problemes en el diagnòstic diferencial amb altres entitats de morfologia semblant.

Des del punt de vista de **tècniques moleculars**, el rhabdomyosarcoma alveolar pot presentar les translocacions t(1;13):PAX7-FOXO1A, i (2;13):PAX3-FOXO1A, associant-se aquesta última a pitjor pronòstic. El rhabdomyosarcoma embrionari, en canvi, pot presentar pèrdua d'heterozigocitat a la regió 11P15.5.

L'**estudi ultraestructural** també pot ser d'ajuda, ja que podem identificar estructures sarcomèriques, com les bandes Z, A, H i M, pròpies del múscul estriat.

El **diagnòstic diferencial** s'ha de plantejar bàsicament amb neuroblastoma olfatori, sarcoma d'Ewing/tumor neuroepitelial primitiu, limfoma, carcinoma neuroendocrí de cèl·lula petita, carcinoma indiferenciat sinonasal i melanoma. Altres entitats que menys sovint haurem de descartar, però que es poden plan-

tejar sobretot davant d'alguns subtipus de carcinoma embrionari, són sarcoma granulocític, carcinoma de cèl·lules clares, angiosarcoma, plasmocitoma, heman-gioendotelioma i condrosarcoma mesenquimàtic.

En el nostre cas, es va plantejar sobretot la possibilitat de neuroblastoma olfatori, per la localització, i per compartir la presència de cèl·lules petites immadures i de bandes d'estroma. En aquesta entitat, però, és més característic trobar els elements cel·lulars formant petits grups o fileres amb amollament nuclear, així com rosetes de Homer-Wright, amb centre format per prolongacions citoplasmàtiques fibril·lars. Immunohistoquímicament, esperàriem trobar positivitat per a sinaptofisina, enolasa neuronal específica, cromogranina, CD56 i proteïna S-100 (aquesta última a cèl·lules sustentaculades). L'estudi ultraestructural també podria ser d'ajuda, ja que demostraria la presència de neurotúbuls, microfilaments i grànuls de neurosecreció.

## Bibliografia

Barroca H. Fine needle biopsy and genetics, two allied weapons in the diagnosis, prognosis, and target therapeutics of solid pediatric tumors. *Diagn Cytopathol* 2008;36(9):678-84.

Klijanienko J, Caillaud JM, Orbach D, Brisse H, Lagacé R, Vielh P, et al. Cyto-histological correlations in primary, recurrent and metastatic rhabdomyosarcoma: the institut Curie's experience. *Diagn Cytopathol* 2007;35(8):482-7.

Pohar-Marinsek Z. Difficulties in diagnosing small round cell tumours of childhood from fine needle aspiration cytology samples. *Cytopathology* 2008;19(2):67-79.

Dave B, Shet T, Ramadwar M, Kane S. Cytological evaluation of head and neck tumors in children—a pattern analysis. *Diagn Cytopathol* 2006;34(6):434-46.

Som PM, Curtin H. *Radiología de cabeza y cuello*. 2004; 4.ªed, vol. 1, pág. 261-6.



# Metàstasi òssia de carcinoma renal de cèl·lules clares

José Luis Molinero

Consorci Hospitalari de Vic, Barcelona

## Cas clínic

Home de 46 anys sense antecedents d'interès, que consulta per dolor a l'espatlla dreta de 2 mesos d'evolució, sense altra simptomatologia.

Es va realitzar una placa simple d'espatlla i, com conseqüència de les troballes de la mateixa i amb un diagnòstic clínic de condrosarcoma, una posterior tomografia computada (TC) amb punció aspirativa amb agulla fina (PAAF).

Tant la placa simple com l'escàner de l'espatlla dreta mostren una lesió osteolítica del cap humeral amb destrucció de l'esponjosa i irregularitats de la cortical amb àrees aprimades amb focal trencament, compatible amb una neoplàsia maligna.

La PAAF estava constituïda per extensions hemàtiques amb escassos grups cel·lulars en la tinció de Giemsa, que mostrava cèl·lules amb amplis citoplasmes d'aspecte microvacuolat i nuclis moderadament irregulars, alguns amb nuclèol evident. En el bloc cel·lular s'apreciaven grups tissulars formats per cèl·lules poligonals amb citoplasmes clars i les mateixes característiques nuclears. L'estudi immunocitoquímic va ser positiu

per la citoqueratina AE1/AE3, vimentina i CD10, i negatiu per les citoqueratines 7 i 20, TTF-1, inhibina i proteïna S100.

Així doncs, tenint en compte aquests resultats, es va fer el diagnòstic de metàstasi de carcinoma de cèl·lules clares, compatible amb un d'origen renal primari.

Posteriorment es va dur a terme una gammagrafia òssia i una TC toracoabdominal. La primera, a més de la neoplàsia humeral, mostrava lesions suggestives de metàstasi en la diàfisi femoral dreta i isqui dret. L'escàner va identificar una tumoració renal dreta d'uns 7 cm de diàmetre, un nòdul de 2,5 cm en la suprarenal homolateral i una adrenal esquerra de 2,7 cm, així com lesions subcentimètriques en ambdós pulmons. La nefrectomia realitzada posteriorment va confirmar el diagnòstic de carcinoma renal de cèl·lules clares. Les altres lesions es van considerar també metastàsiques.

## Discussió

La presència a les extensions de cèl·lules amb citoplasmes amplis, d'aspecte fràgil i microvacuolat,

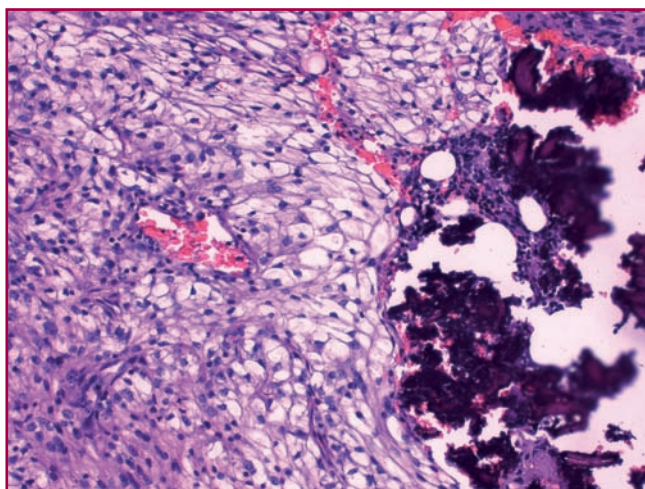


Figura.

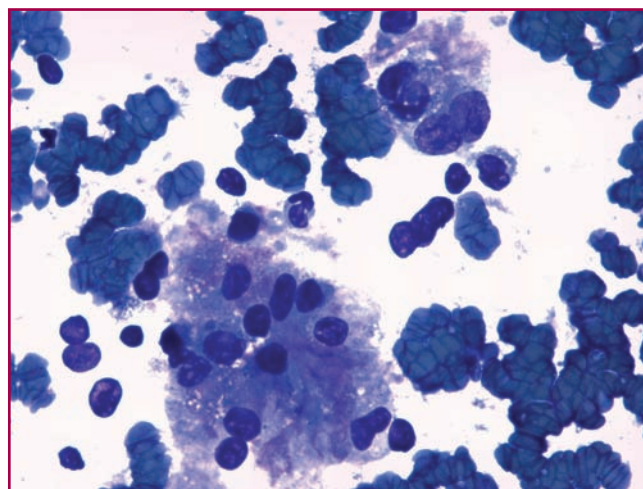
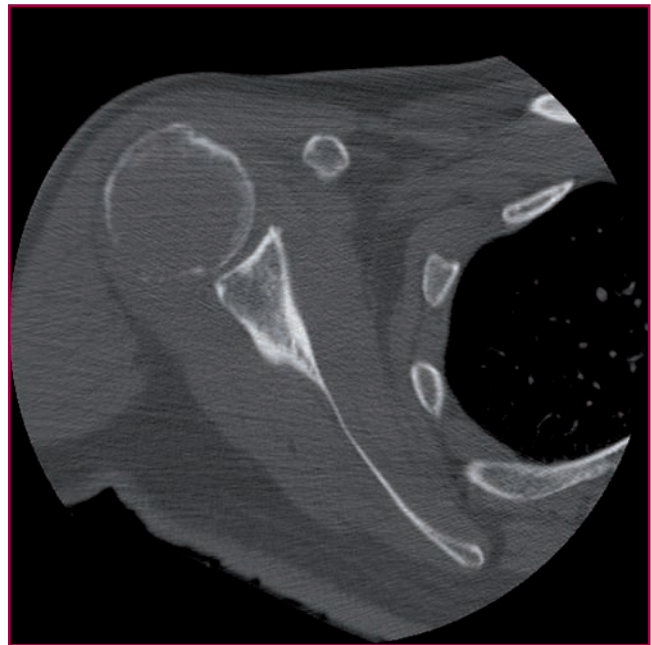


Figura.

plantejava diferents possibilitats. Per freqüència, la primera seria una metastasi d'un carcinoma que, per les característiques cel·lulars, podia suggerir un component de cèl·lula clara; a continuació una lesió primària, s'ha de tenir en compte a més que clínicament s'havia orientat com un condrosarcoma, i finalment no es podien descartar altres possibilitats com per exemple la metastasi d'un cordoma. El bloc cel·lular fet més endavant era molt més definitori de carcinoma, i en concret de cèl·lules clares, que no d'una lesió primària, fet que també va corroborar la immunocitoquímica, que com hem vist va ser positiva per la citoqueratina AE1/AE3 i negativa per la proteïna S100, resultat que pot descartar el sarcoma primari i la menys probable metastasi d'un cordoma respectivament. La resta de l'estudi, positiu per la vimentina i CD10, i negatiu per les citoqueratines 7 i 20, inhibina i TTF-1, és a més compatible amb un d'origen renal primari.

La presentació clàssica del carcinoma renal (hematúria, dolor i massa lumbar) és poc freqüent, essent actualment una neoplàsia que es diagnostica com una troballa incidental fins a un 60% del casos, i debuta en un 10% de les ocasions com a conseqüència de la clínica ocasionada per les metastasi, com en aquest cas. Així mateix, entre un 25% i un 30% dels pacients es diagnostiquen quan la malaltia està localment avançada o presenta disseminació a distància.

A nivell ossi, els tumors malignes més habituals són els metastàtics, essent el renal el segon darrera del de pulmó. Així mateix, els carcinomes renals metastatitzen en segon lloc a l'os, també per darrera del de pulmó, essent les localitzacions més habituals la pelvis i les costelles, seguits de la columna, ossos llargs i crani.



**Figura.**

Dels carcinomes renals, el més freqüent és, amb molta diferència, el de cèl·lules clares, diagnosticant-se quasi el doble de casos en homes que en dones, especialment entre la sisena i setena dècada de la vida. El nostre pacient tenia 46 anys en el moment del diagnòstic, és a dir, era un pacient que podríem considerar jove respecte de la edat mitja de presentació. Malgrat això, segons alguns estudis, sembla que l'edat no modifica la història natural de la malaltia.

El pronòstic de la neoplàsia avançada és pobre, amb una supervivència mitja d'uns 13 mesos, i una supervivència als 5 anys que no arriba al 10%.

## Bibliografia

Cairns P. Renal cell carcinoma. *Cancer Biomark* 2011; 9(1-6):461-73.

Cohen HT, McGovern FJ. Renal cell carcinoma. *The New England Journal of Medicine* 2005;353(23):2477-90.

Goetzl MA, Desai M, Mansukhani M, Goluboff ET, Katz AE, Sawczuk IS, et al. Natural history and clinical outcome of sporadic renal cortical tumors diagnosed in the young adult. *Urology* 2004;63(1):41-5.

Sahi C, Knox JJ, Clemons M, Joshua AM, Broom R. Renal cell carcinoma bone metastases: clinical advances. *Ther Adv Med Oncol* 2010;2(2):75-83.

Fletcher C, Unni KK, Mertens F. *Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone*. WHO, 2002.

Kay PA, Nascimento AG, Unni KK, Salamao DR. Chordoma: cytomorphic findings in 14 cases diagnosed by fine needle aspiration. *Acta Cytologica* 2003;47(2):202-8.

Aladnani M, Cannon SR, Flanagan AM. Chordomas do not express CD10 and renal cell carcinoma (RCC) antigen: an immunohistochemical study. *Histopathology* 2005;47(5):535-7.

# Hialosi asteroide en humor vitri

M.<sup>a</sup> Cruz García Díaz, Eva Mancebo, Isabel Català, Núria Baixeras  
Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona

## Cas clínic

Dona de 74 anys amb pèrdua de visió i elevada pressió intraocular d'ull esquerre. Com a antecedents destaquen uveïtis granulomatosa idiopàtica i vitritis d'etiologia desconeguda. Es realitza vitrectomia diagnòstica i terapèutica per valoració de possible síndrome mascarada i per descartar sarcoidosi.

Al nostre laboratori es rep una xeringa amb 2 ml de líquid transparent. Es processa amb Thin Prep i s'obté una preparació que es tenyeix amb Papanicolau.

## Citologia

S'observa escassa cel·lularitat constituïda per macròfags, cèl·lules gegants multinucleades i un material dens eosinòfil i «esferuloide», que es pot observar en el fons de l'extensió, de forma aïllada o fagocitat per les cèl·lules gegants. Aquest material és positiu per a la tinció de l'àcid periòdic de Schiff (PAS). Al microscopi de polarització s'observen estructures radials birefringents a l'interior d'aquest material.

## Diagnòstic

Hialosi asteroide.

## Discussió

L'humor vitri és un medi aquós i gelatinós que es troba a la cambra posterior de l'ull; té les funcions de suport estructural del globus ocular, esmorteint els cops, mantenint la pressió ocular i proporcionant una visió clara.

La hialosi asteroide es un procés degeneratiu que produeix una opacitat del vitri dificultant la visió. L'etiologia és desconeguda i es presenta al voltant dels 60-80 anys. Pot ser bilateral i en alguns articles ha estat relacionada amb malalties sistèmiques com la diabetis i hipertensió, així com en miopia i cataractes. En sèries autòpsiques, la prevalença es de l'1,96%.

Des del punt de vista citològic, s'observen cossos esferoïdals nedant en l'humor vitri i cèl·lules gegants

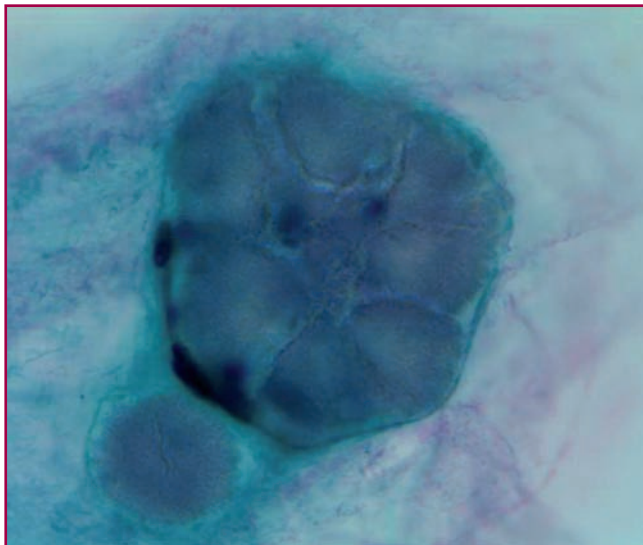


Figura 1.

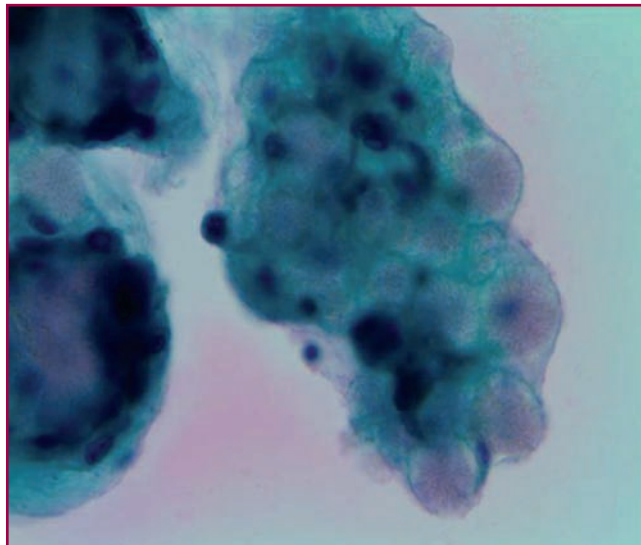


Figura 2.

multinucleades. Aquest cossos són positius per a tincions de mucopolisacàrids i lípids. Les tincions de PAS, blau alcià i ferro col·loïdal són positives. Al microscopi de polarització s'evidencien estructures radials birefringents característiques i descrites en la bibliografia.

El diagnòstic diferencial d'aquesta malaltia es realitza amb l'amiloïdosi, on s'observen masses mal definides i suspeses en el líquid. És una malaltia que es presenta a l'edat de 50 anys, és infreqüent i en molts casos està associada a l'amiloïdosi primària familiar;

la tinció de roig Congo ens ajudarà a realitzar el diagnòstic definitiu.

La gran majoria d'estudis citològics que tenen relació amb l'humor vitri es refereixen a malalties neoplàsiques. Hem fet una revisió de les vitrectomies fetes en el nostre centre en un període de 154 mesos (gener del 2000 a octubre del 2013). D'un total de 65 casos, els diagnòstics han estat els següents: melanomes 28, limfoma 1, citologia benigna 1, citologia inflamatòria 7, amiloïdosi 1, hialosi asteroide 2 i material insuficient 9.

## Bibliografia

- Ikeda Y, Hisatomi T, Murakami Y, Miyazaki M, Kohno R, Takahashi H, et al. Retinitis pigmentosa associated with asteroid hyalosis. *Retina* 2010;30(8):1278-81.
- Yazar Z, Hanioglu S, Karakoç G, Gürsel E. Ankara numme. Asteroid hyalosis. *Eur J Ophthalmol* 2001; 11(1):57-61.
- Kador PF, Wyman M. Asteroid hyalosis: pathogenesis and prospects for prevention. *Eye* 2008;22(10): 1278-85.
- Heagley D, Cantley R, Pitelka L, Grostern R, Gattuso P, Rush. Asteroid hyalosis of the vitreous: humor an uncommon finding. *Diagn Cytopathol* 2012; Vol 00, N.º 00.
- Zaharopoulos P, Schnadig V. Vitreous cytology in asteroid hyalosis and observation on interpretation of cytologic findings in specimens of the posterior (vitreous) compartment of the eye. *Diagn Cytopathol* 2003;28(2):88-91.
- Gupta RK, Wakefield J, Halliwell T, Foo K, Lallu S, Naran S, et al. Aspiration cytodagnosis of amyloid from vitreous fluid. *Diagn Cytopathol* 2002;26(5):294-6.
- Spencer, William H. *Ophthalmic pathology (vol 2)*. American Academy of Ophthalmology, 1985.
- Narsing A. *Biopsy pathology of the eye and ocular adnexa*. Chapman & Hall Medical, 1996.

# Gradación de la atipia en los tumores mucinosos papilares intraductales: a propósito de un caso

Naiara Vega, Roser Esteve, Silvia Alos, Francisco Manuel Pérez, Manel Solé, Lluís Colomo  
Hospital Clínic. Barcelona

## Caso clínico

El paciente es un hombre de 67 años con cirrosis hepática por enolismo y virus de la hepatitis C (VHC) de 14 años de evolución. Después de realizarle pruebas de imagen, se observa un hallazgo incidental de quiste de 3 cm en la cabeza de páncreas. Se lleva a cabo una punción aspirativa con aguja fina (PAAF) del quiste mediante ecoendoscopia.

## Estudio citológico

En las extensiones citológicas obtenidas mediante la punción se observa un fondo de aspecto mucoso con presencia de ocasionales células aisladas inmersas en el moco (Fig. 1). Estas células presentan núcleos excéntricos e hiper cromáticos con grandes vacuolas citoplasmáticas (Fig. 2), y en ocasiones tienen morfología cilíndrica (Fig. 3). También se observan grupos de células de aspecto ductal, en los que no se aprecia el detalle nuclear.



**Figura 1.** Células aisladas inmersas en un material de aspecto mucoso.

## Diagnóstico citológico

Material mucinoso y numerosas células epiteliales de tipo mucosecretor con atipia marcada, compatible con neoplasia mucinosa.

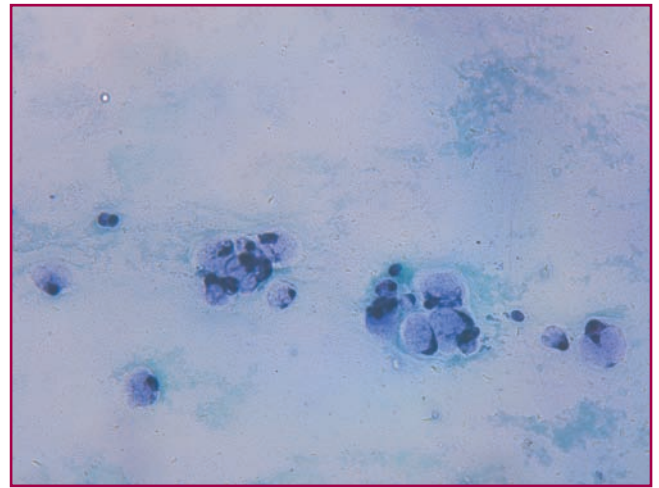
## Diagnóstico histológico

Duodenopancreatectomía cefálica: tumor mucinoso papilar intraductal de bajo grado (benigno) (Figs. 4 y 5).

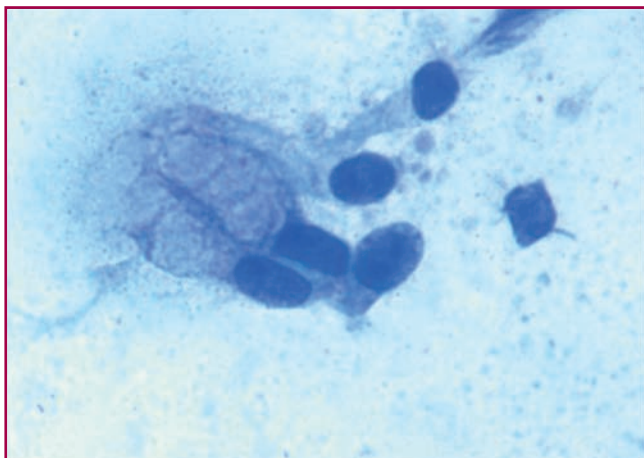
## Tumor mucinoso papilar intraductal

## Introducción

El tumor mucinoso papilar intraductal (TMPI) se caracteriza por la dilatación del conducto pancreático debido a la sobreproducción de moco de las células ductales. Es el tumor quístico más frecuente del páncreas que se da en mujeres y hombres a partir de mediana edad.



**Figura 2.** Células aisladas con núcleos hiper cromáticos y vacuolas citoplasmáticas.



**Figura 3.** Células mucosecretoras de morfología cilíndrica.

Se trata de lesiones muy heterogéneas que dificultan mucho su gradación y se clasifican histológicamente en displasias de bajo grado (LGD), grado intermedio (IGD) y alto grado (HGD).

En dos tercios de los casos, el tumor se localiza en la cabeza del páncreas y presenta dos variantes: TMPI de conducto principal (M-TMPI) y TMPI de conducto accesorio (BD-TMPI).

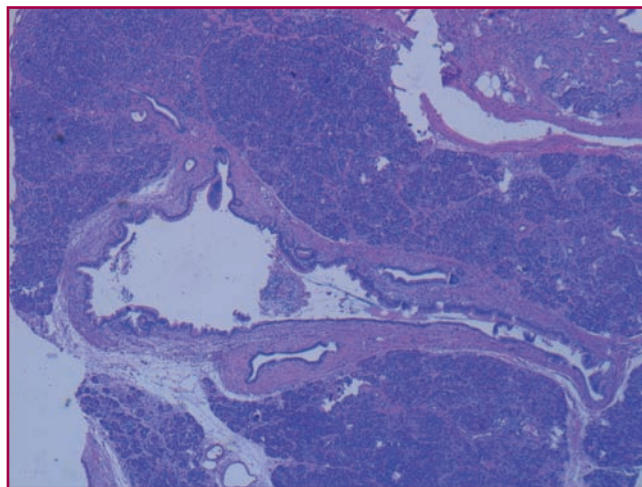
M-TMPI: generalmente es de tipo intestinal, tiene un mayor riesgo de malignizar y desarrolla con más frecuencia carcinoma coloide.

BD-TMPI: suele ser multifocal y de hallazgo incidental. El epitelio es de tipo gástrico con menor riesgo de malignizar y desarrolla con más frecuencia carcinoma ductal.

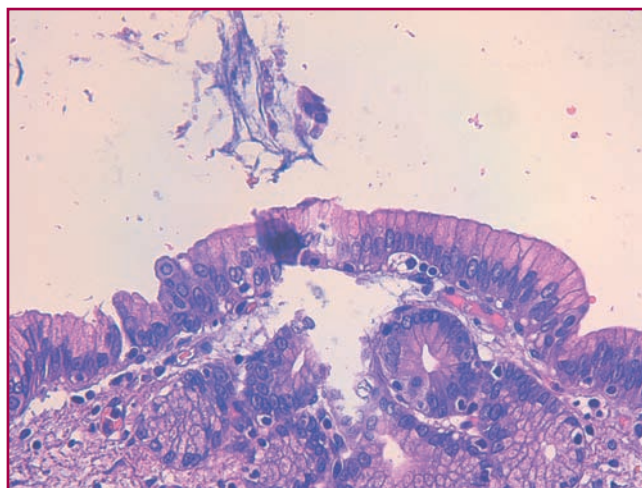
### Tratamiento

En la mayoría de los casos, el TMPI de conducto principal, por su riesgo de malignizar, se opera; en cambio, en el caso del TMPI de conducto accesorio, el tratamiento dependerá de más factores<sup>1</sup>.

Los criterios establecidos para determinar si un BD-TMPI debe ser o no operado dependen en primer lugar de la presencia de clínica obstructiva y de la imagen radiológica del quiste, teniendo en cuenta los datos como la dilatación del conducto principal, el tamaño del quiste, la presencia de componente sólido dentro del propio quiste y el engrosamiento de las paredes. Cuando estos criterios no son concluyentes, se indica la ecoendoscopia con PAAF: la citología positiva o sospechosa es señal de cirugía. Todo esto junto a la edad, el estado del paciente y el riesgo frente



**Figura 4.** Pieza quirúrgica: Wirsung dilatado con moco en la luz.



**Figura 5.** Detalle del epitelio de revestimiento con diferenciación secretora y atipia leve.

a la operación serán los factores que determinen el tratamiento quirúrgico de este tipo de lesiones.

### Gradación de atipia

Dada la discordancia citohistológica en la gradación de nuestro caso, decidimos revisar dos artículos recientes publicados en *Cancer Cytopathology* sobre la gradación de la atipia en los TMPI.

El primer estudio<sup>2</sup> analiza la concordancia en la gradación del diagnóstico citológico. Para ello cuentan con patólogos de diferentes experiencias y utilizan dos sistemas de clasificación: el sistema de gradación de cinco niveles (NL, LGD, IGD, HGD, ACa) y el de dos niveles (LGA y HGA). Como resultados se obtienen un 13% de concordancia con el sistema de cinco

Crítèrios	LGA	HGA
Arquitectura celular	No diagnòstic	No diagnòstic
Tamaño celular	= Enterocito (12 µ)	< Enterocito
Relación N/C	Normal	Aumentada
Presencia de moco	No diagnòstic	No diagnòstic
Membrana nuclear	Ligeramente irregular	Marcadament irregular
Patrón cromatínico alterado	Eucromático	Hipocromático Hiperchromático
Nucléolo	No habitual	Prominente en ocasiones
Necrosis	No	Sí

gradaciones y cuatro observadores, y un 87% de concordancia con el sistema de dos gradaciones y dos observadores experimentados.

En el segundo estudio<sup>3</sup> se establecen los criterios citológicos diagnósticos de la atipia de alto grado. Para ello hacen el análisis de 60 grupos celulares de 24 TMPI operados y establecen los criterios diferenciales, que son estadísticamente significativos, y los que tienen la mejor precisión diagnóstica (PD), aunque no por ello son los más específicos (Tabla).

Se concluye que los tres criterios con mayor precisión diagnóstica de atipia de alto grado son: la necrosis (PD 88%), las alteraciones del patrón cromatínico (PD 84%) y el aumento de la relación núcleo/citoplasma (PD 82%).

Aunque el sistema de gradación en dos niveles parece adecuado, la definición de los criterios es insuficiente. Revisando nuestros casos citológicos con correlación

histológica, comprobamos que en las HGD y adenocarcinomas, la atipia citológica era evidente, pero en los casos de LGD se daban algunos de los criterios que en el artículo catalogan como criterio de atipia de alto grado. Una dificultad adicional para la correlación citohistológica es la heterogeneidad de las lesiones y la variabilidad interindividual en la interpretación histológica. Así, en nuestro caso, una revisión intencionada de la pieza quirúrgica demostró diversos grados de atipia que podrían haber sido interpretados de forma distinta por diferentes patólogos.

### Conclusiones

- La heterogeneidad de las lesiones dificulta la gradación y, por lo tanto, la concordancia en el diagnóstico, tanto citológico como histológico.
- Los criterios citológicos propuestos necesitan ser validados en series más amplias.

### Bibliografía

1. Farrell JJ, Fernández-del Castillo C. Pancreatic cystic neoplasms: management and unanswered questions. *Gastroenterology* 2013;144:1303-15.
2. Pitman MB, Centeno BA, Genevay M, Fonseca R, Mino-Kenudson M. Grading epithelial atypia in endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of intraductal papillary mucinous neoplasms: an international interobserver concordance study. *Cancer Cytopathol* 2013;121:729-36.
3. Pitman MB, Centeno BA, Daglilar ES, et al. Cytological criteria of high-grade epithelial atypia in the cyst fluid of pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasms. *Cancer Cytopathol* 2014;122:40-7.

# Carcinoma papil·lar tiroïdal a quist tiroglòs: presentació d'un cas

Carla Frances, M. Magdalena García  
Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca

## Cas clínic

Dona de 50 anys amb antecedents de malaltia de Graves-Basedow que es va tractar amb iode radioactiu. Per l'aparició d'un bony cervical es realitza una ecografia que visualitza una massa a nivell anterior-dret del coll, parcialment quística amb una vegetació papil·lar interna sòlida i petites calcificacions. La glàndula tiroide apareixia atròfica i sense nòduls. Es va portar a terme una punció aspirativa amb agulla fina (PAAF) de la massa.

## Troballes citològiques

Les extensions van mostrar un fons hemàtic, amb cel·lularitat formada per macròfags, cèl·lules multinucleades i escàs col·loide dens com «goma de mastegar». La major part de la cel·lularitat epitelial es disposava en fragments tissulars amb eixos fibrovasculars en els que les cèl·lules apareixien amb nuclis irregulars, algunes esquerdes, nuclèols petits i mostren citoplasmes densos i poligonals. També es veien formacions arrodonides o digitiformes o plaques monoestratificades, les cèl·lules d'aquestes tenien citoplasmes no visibles i nuclis rodons, monomorfs i de cromatina molt clara o pàl·lida amb ocasionals nuclèols perifèrics. També es van observar cèl·lules aïllades de tipus escamós (Fig. 1).

Sobre les extensions, prèviament tenyides amb tinció de Papanicolau, es va realitzar tinció d'immunohistoquímica per TTF1, tiroglobulina i citoqueratina 19, resultant totes positives (Fig. 2).

El diagnòstic citològic va ser de **carcinoma papil·lar tiroïdal a quist** (CPT, per la seva localització, probable quist del conducte tiroglòs).

Es va realitzar una resecció del quist i tiroïdectomia. La lesió quística presentava una paret llisa-brillant amb contingut de líquid clar-groguenc i una projecció polipoide cap a la llum de quist. La tiroïdectomia

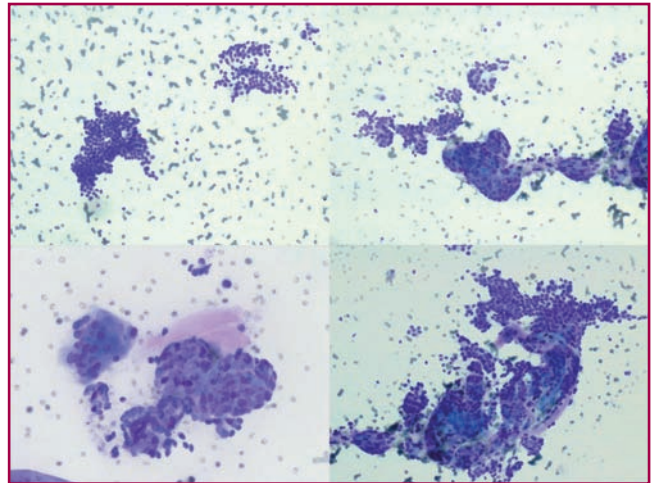


Figura 1.

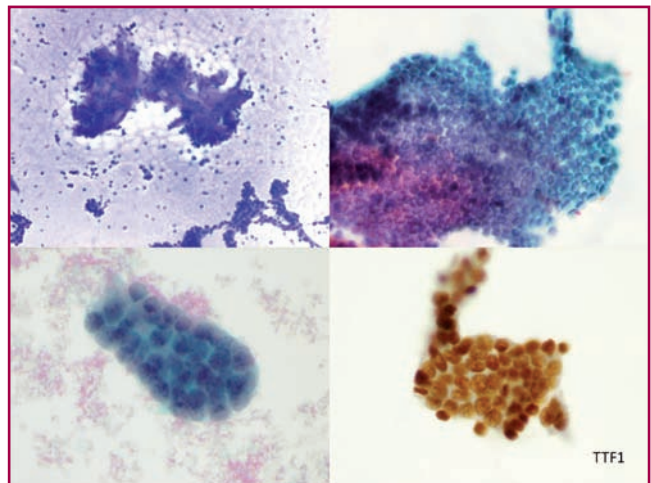


Figura 2.

tant a la superfície externa com en talls seriat es veia d'aparença normal, encara que de pes i mesures inferiors al normal (Fig. 3).



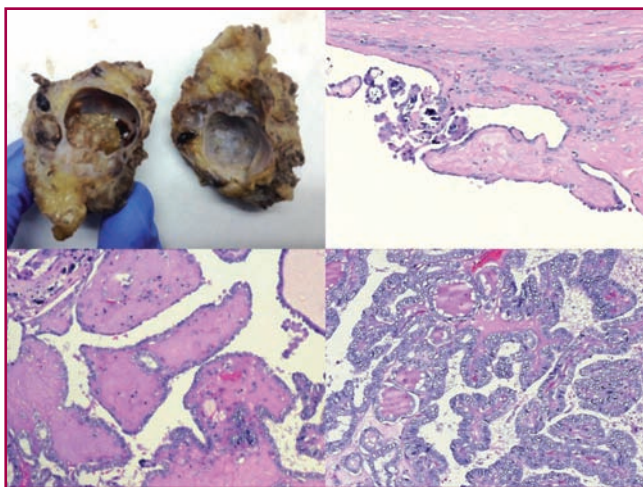


Figura 3.

### Troballes histològiques

El quist mostrava una paret fibrosa entapissada per cèl·lules cilíndriques aïllades i algun focus amb aparença de metaplàsia escamosa. L'estructura papil·lar macroscòpica estava formada per estructures papil·lars amb eixos fibrovasculars i cèl·lules similars a les de la citologia junt amb petites calcificacions. No es van observar restes de teixit tiroïdal normal (Fig. 3).

Es va confirmar el carcinoma papil·lar tiroïdal a quist del conducte tiroglòs, sense lesions a la glàndula tiroide. Es va detectar la mutació B-RAF<sup>v600E</sup> utilitzant la tècnica de la reacció en cadena de la polimerasa (PCR).

### Comentaris

Una migració incompleta de la glàndula tiroide primordial es tradueix en la presència de teixit tiroïdal ectòpic en la vida adulta. La majoria d'aquestes ectòpies es manifesten com quists del conducte tiroglòs (QCT) que, amb més freqüència, estan localitzats en la línia mitjana del coll i clínicament tenen una aparició i un creixement brusc. Al voltant del 70% es diagnostiquen durant la infància.

A l'1% d'aquests quists pot aparèixer carcinoma papil·lar (CP), indistingible histològicament del CP primari de la glàndula tiroide. Antecedents d'irradiació del coll i tractaments amb iode radioactiu per patologies benignes de la glàndula tiroide són factors de risc, també l'existència d'un CP primari de tiroide pot ser la causa. Això és important tenir-ho en compte per les seves implicacions terapèutiques. El pronòstic és excel·lent quan es tracta d'un CP primari a QCT. Un altre dels carcinomes que es poden trobar en

un QCT és el carcinoma escatós, que és atribuïble a la metaplàsia que pot aparèixer a la paret d'aquests quists, i menys freqüents són el carcinoma fol·licular i el de cèl·lules oncocítiques.

A l'11% dels QCT, a més del carcinoma, es poden observar restes de teixit tiroïdal normal. El seu diagnòstic diferencial s'ha de fer amb altres lesions quístiques cervicals en les que s'han descrit la presència de CP com: quist branquial amb CPT primari o metastàtic de tiroide, nòduls quístics tiroïdals amb CP i CPT metastàtic en gangli laterocervical quistificat o necrosat.

### Garcinoma papil·lar a QCT: revisió de la literatura (2003-2013)

Cal tenir en compte que la PAAF de masses quístiques al coll poden donar escassa cel·lularitat i ser causa de falsos negatius (50-67%). Per això, si en aquests tipus de lesions la punció és negativa, s'hauria de realitzar biòpsia excisional de la massa per arribar al diagnòstic correcte, evitant retards en el correcte diagnòstic i tractament. En cas contrari, el valor d'una punció positiva per malignitat és indiscutible per a la planificació quirúrgica d'una massa cervical. Pel que fa a l'aspecte macroscòpic del aspirat, en la majoria de puncions de metàstasi de CPT s'obté un líquid fosc i viscos, però en un baix percentatge, pot ser de característiques anodines, com va ser el nostre cas. En la literatura revisada dels últims 10 anys apareixen 87 casos de CP en QCT (Taula).

No existeix un consens referent a realitzar o no tiroïdectomia en els casos de CPT en QCT. Les causes podrien ser la insuficient evidència científica, per l'escàs nombre de casos d'aquesta patologia o bé que sempre s'ha de tenir en compte la possibilitat d'un origen tiroïdal amb un CP ocult (< 5 mm). El mateix succeeix amb la limfadenectomia cervical, pel que es postula que el tractament dependrà de l'extensió de la malaltia en el moment del diagnòstic.

Dels 67 casos de CP en QCT publicats en la literatura en els últims 10 anys, i en els quals es va practicar tiroïdectomia, 32 (47,7%) es presentaven amb CPT. La determinació de BRAF en aquests tumors i en els CPT no té traducció en el tractament dels pacients, tan sols és una ajuda, de moment, per establir el seu pronòstic.

N.º de pacients (sèries)	Edat mitjana (anys)	Tiroïdectomia	CPT en tiroïdes
87 (6)	40,8	67	32 (47,7%)

**Bibliografia**

- Pellegriti G, Lumera G, Malandrino P, et al. Thyroid cancer in thyroglossal duct cysts requires a specific approach due to its unpredictable extension. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:458-65.
- Dzodic R, Markovic I, et al. Surgical management of primary thyroid carcinoma arising in thyroglossal duct cyst: an experience of a single institution in Serbia. *Endocrine Journal* 2012;59:517-22.
- Park M, Yoon Y, et al. Papillary thyroglossal duct cyst carcinoma with synchronous occult papillary thyroid microcarcinoma. *Yonsei Med J* 2010;51(4):609-11.
- Shahin A, Burroughs F, et al. Thyroglossal duct cyst: a cytopathologic study of 26 cases. *Diagn Cytopathol* 2005;33:365-69.
- Sturniolo G, Moleti M, et al. Prevalence of thyroglossal duct cyst carcinoma in adults having surgery for thyroglossal duct cysts. *Thyroid* 2012; 22: 1191-2.
- Albayrak Y, Albayrak F, et al. A case of papillary carcinoma in a thyroglossal cyst without a carcinoma in the thyroid gland. *Diagn Cytopathol* 2011;39:38-41.
- Jia Y, Yu Y, et al. Diagnostic value of B-RAFV600E in difficult-to-diagnose thyroid nodules using fine-needle aspiration: systematic review and meta-analysis. *Diagn Cytopathol* 2014;42:94-101.

# Hepatocarcinoma fibrolamelar

J. Álvaro, E. Castellà, M. Llatjós, A. Ariza

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona

Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona

## Caso clínico

Varón de 21 años de edad que desde el 2009 presenta episodios de dolor abdominal y deposiciones diarreicas. Acude a urgencias por dolor epigástrico, pirosis, dispepsia, vómitos y pérdida de peso 9-10 kg. En urgencias se observa fiebre y una masa indurada en epigastrio. La tomografía computarizada (TC) abdominal mostró una lesión que ocupaba espacio en el lóbulo hepático izquierdo y una masa de densidad de partes blandas en la región del ligamento gastrohepático, llegando a contactar con el riñón izquierdo.

## Hallazgos citológicos

Recibimos una solicitud de estudio de una punción aspirativa con aguja fina punción con aguja fina (PAAF) de «masas adenopáticas intraabdominales» que consiste en material hemático remitido en una jeringa. Realizamos cuatro extensiones con tinción de Giemsa, tres con tinción de Papanicolau y un bloque celular. El estudio microscópico mostró la presencia de una doble población celular. Una población

predominante de células grandes, poligonales, de citoplasma granular, con rasgos de atipia que constituían grupos tridimensionales y células sueltas, y un segundo tipo de células fusiformes que se organizaban en bandas. Las características citológicas de esta doble población celular nos lleva al diagnóstico de hepatocarcinoma fibrolamelar (HCFL).

## Discusión

El HCFL es un subtipo anatomopatológico y clínico distintivo dentro de los hepatocarcinomas. Es bastante raro (1-2% de los casos de hepatocarcinoma) y afecta típicamente a pacientes jóvenes con una media de edad de 19-26 años. No se asocia a lesión hepática de base, cirrosis y/o hepatitis vírica, y se considera que tiene un pronóstico favorable con un tratamiento quirúrgico agresivo.

Desde el punto de vista anatomopatológico, el HCFL presenta unas características distintivas de otros hepatocarcinomas. Macroscópicamente, es una masa

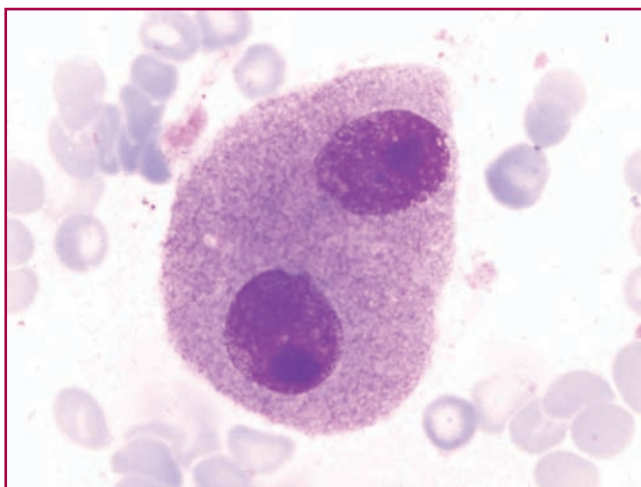


Figura 1.

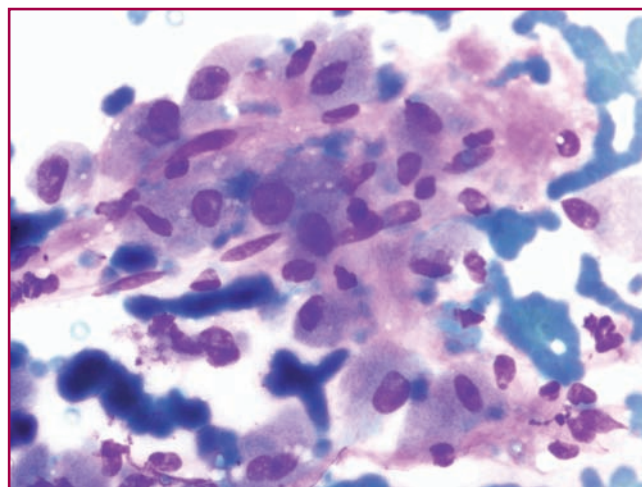


Figura 2.

bien delimitada, aunque se han descrito lesiones satélites, que al corte presenta una cicatriz central. La microscopía muestra células tumorales grandes, poligonales, con un citoplasma granular eosinofílico, nucléolo prominente y presencia de inclusiones intracitoplasmáticas e intranucleares (pigmento biliar, pale bodies e inclusiones globulares eosinofílicas). La presencia de fibroblastos y haces de colágeno lamelar que aíslan nidos de células tumorales es el segundo dato característico del HCFL. Estas mismas características son claras en la PAAF. Células poligonales de citoplasma muy grande y granular, de hábito hepatocitario, que forman grupos tridimensionales, células sueltas y núcleos atípicos desnudos. El segundo dato característico en la citología es la presencia de células fusiformes que constituyen bandas paralelas

que atraviesan los grupos tridimensionales de células hepatocitarias. Una posible fuente de error es confundir las células endoteliales de la proliferación vascular y/o las células endoteliales de los sinusoides hepáticos, que habitualmente se observan en el hepatocarcinoma, con los fibroblastos que forman parte del HCFL.

El diagnóstico diferencial se debe hacer con el adenoma hepatocelular y la hiperplasia nodular focal, enfermedades que también se producen en pacientes jóvenes y se presentan como masas hepáticas. Estas dos entidades carecen de la atipia citológica que observamos en el HCFL.

En conclusión, en el contexto clínico y radiológico adecuado, la PAAF permite un diagnóstico preciso del HCFL.

## Bibliografía

Davenport RD. Cytologic diagnosis of fibrolamellar carcinoma of the liver by fine-needle aspiration. *Diagn Cytopathol* 1990;6(4):275-9.

Pérez-Guillermo M, Masgrau NA, García-Solano J, Sola-Pérez J, de Agustín, de Agustín P. Cytologic aspect of fibrolamellar hepatocellular carcinoma in fine-needle aspirates. *Diagn Cytopathol* 1999;21(3):180-7.

Gray W, McKee GT. *Diagnostic cytopathology*. 2 ed. Elsevier Science, 2003.

Sterret O, et. Al. *Manual and atlas of fine needle aspiration cytology*. 2 ed. Churchill Livingstone, 1992.

Bibbo M, Wilbur DC. *Comprehensive cytopathology*. 3rd ed. Saunders, 2008.

Frias-Hidvegi D. *Guides to Clinical Aspiration Biopsy. Liver and pancreas*. Igaku-Shoin, 1988.

# Metástasis de tumor sólidoseudopapilar de páncreas

Harvey Andrés Flórez, Anna Petit, Cristina Meléndez, Eva Mancebo, Roger Llatjòs  
Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona

## Caso clínico

Mujer de 62 años que consulta en el 2007 por dolor centro-torácico inespecífico de varios meses de evolución, razón por la que se le realiza una tomografía computarizada torácica, donde se evidencia una masa mediastínica en la región paratraqueal anterior. Se la deriva para completar el estudio y llevar a cabo una punción aspirativa con aguja fina (PAAF). En sus antecedentes personales, llama la atención una duodenopancreatectomía cefálica realizada 9 años antes en otro centro debido a un tumor en la cabeza del páncreas.

Las extensiones mostraron abundante celularidad monomorfa con mínima atipia, aislada o formando estructuras papilares ramificadas, de gran tamaño, con ejes fibrovasculares gruesos. También se observaban numerosas formaciones acinares o rosetoides, algunas con un material tipo membrana basal central.

## Diagnóstico

Compatible con adenocarcinoma con patrón papilar. Se planteó el diagnóstico diferencial con tumores

de morfología papilar o con producción de material tipo membrana basal. Se consideraron el carcinoma adenoide quístico, los tumores germinales (Yolk Sac, fundamentalmente), el carcinoma papilar de tiroides y las variantes papilares de adenocarcinomas de pulmón, mama y páncreas, dado el antecedente. Ante la exclusión clinicomorfológica de estas posibilidades, se solicitó una revisión de la patología del tumor de páncreas extirpado en 1998, y se objetivó un tumor sólidoseudopapilar de páncreas que, citomorfológicamente, era idéntico a la lesión actual. En consecuencia, esta fue definitivamente clasificada como **metástasis de tumor sólidoseudopapilar de páncreas**.

Este tumor representa el 1-2% de las neoplasias del páncreas exocrino, se presenta generalmente en mujeres jóvenes y se trata de una neoplasia con bajo potencial de malignidad, con características histológicas y citológicas muy bien definidas. Entre el 10-15% de estas neoplasias malignizan y metastatizan, teniendo una serie de características que pueden ayudar a identificar y/o prever el comportamiento más agresivo de este tumor.

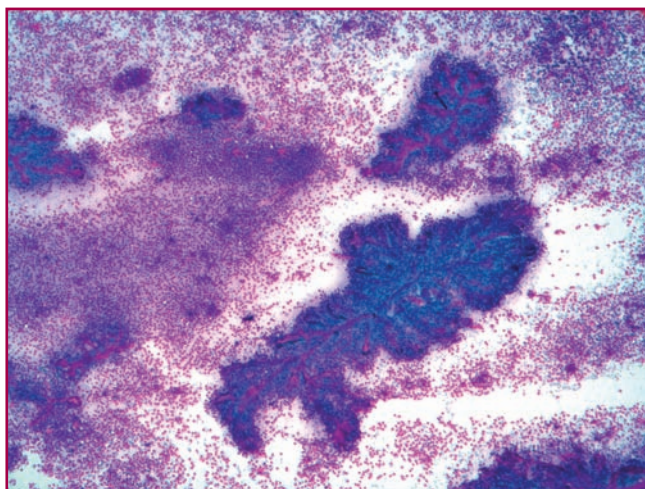


Figura 1.

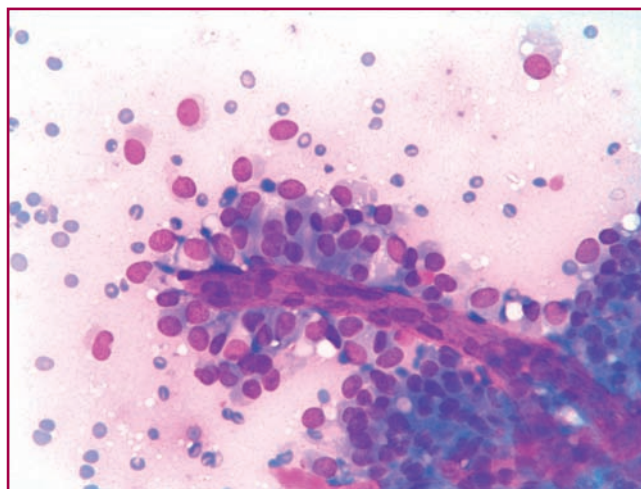


Figura 2.

**Bibliografia**

Pettinato G, Di Vizio D, Manivel JC, Pambuccian SE, Somma P, Insabato L. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: a neoplasm with distinct and highly characteristic cytological features. *Diagn Cytopathol* 2002;27(6):325-34.

Nam WS, Won YS, You DD, Yang JM, Jung JH. Solid pseudopapillary tumor with hepatic metastasis. *J Korean Surg Soc* 2011;81(Suppl 1):S55-8.

Ji S, Xu J, Zhang B, Xu Y, Liu C, Long J, et al. Management of a malignant case of solid pseudopapillary tumor of pancreas: a case report and literature review. *Pancreas* 2012;41(8):1336-40.

Gómez P, Yorke R, Ayala AG, Ro JY. Solid-pseudopapillary neoplasm of pancreas with long delayed liver metastasis. *Ann Diagn Pathol* 2012;16(5):380-4.

# Paciente VIH con derrame pleural

Andrea Sologastoa Bezzina, M.<sup>a</sup> Àngels Quera  
Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona

## Caso clínico

Paciente de 62 años de edad, sin antecedentes de interés, que acude a urgencias por presentar cuadro de astenia, pérdida de peso y bradipsiquia de 2 meses de evolución. En el interrogatorio niega tener hábitos tóxicos y refiere frecuentar prostitutas. En la exploración física presenta lesiones eritematovioláceas de 0,5 cm de predominio en extremidades inferiores sugerentes de sarcoma de Kaposi. La serología es positiva para VIH y se confirma virus del herpes humano tipo 8 (VHH-8) mediante la reacción en cadena de la polimerasa.

Posteriormente, se establece infección por VIH C3, SIDA, cursando con toxoplasmosis cerebral, sarcoma de Kaposi y candidiasis bucofaringea. Durante su seguimiento presenta un cuadro de neumonía de LID y derrame pleural paraneumónico. Dos meses después ingresa por tos y dolor en hemitórax izquierdo con características pleuríticas de 3 días de evolución, y se le diagnostica derrame pleural recidivante, del cual se realiza punción para estudio citológico.

Se lleva a cabo un estudio del líquido pleural, así como de las extensiones y el bloque celular.

## Discusión

En la extensión se observan células tumorales pleomórficas de gran tamaño, las cuales presentan núcleos ovoides con presencia de nucléolos prominentes y citoplasma basófilo abundante. Se observa gran cantidad de imágenes de mitosis. Estas sugieren un diagnóstico diferencial entre carcinoma frente a origen hematolinfoide. Si el origen es hematolinfoide, los diagnósticos diferenciales serían: linfoma no Hodgkin asociado a piotórax, linfoma difuso de células B grandes, linfoma de Burkitt y linfoma/leucemia T linfoblástica.

Los resultados de la inmunocitoquímica fueron los siguientes: CK AE1/AE3 -, calretinina -, MUM 1+, CD45+, EMA+, CD20-, CD79a-, CD3- (abundantes linfocitos T reactivos), VHH8+ y EBER+. Dichos resul-

tados descartan un carcinoma y comprueban que se trata de un linfoma, lo cual, teniendo en cuenta que el paciente solo presentaba el derrame sin masa tumoral o adenopatías en el estudio de extensión, apoya el diagnóstico final de linfoma primario de cavidades.

## Linfoma primario de cavidades

En cuanto a la epidemiología, suele presentarse en pacientes con inmunodepresión avanzada, la mayor parte de ellos con VIH, durante la cuarta década de la vida. También existen casos en pacientes postrasplantados y con cavidades únicas, como implantes mamarios protésicos.

Desde el año 2001, consta en la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una enfermedad clinicoanatomopatológica bien definida en la clasificación de las neoplasias hematológicas. Se trata de una neoplasia de células B grandes, que se caracteriza por presentarse como un derrame de cavidades, ya sea pleural, pericárdico o peritoneal, sin la presencia de una masa tumoral, adenopatías o infiltración medular detectable. Un hallazgo constante es la presencia del virus asociado al sarcoma de Kaposi (VHSK/VHH-8).

Por lo que respecta al inmunofenotipo, el 90% muestra positividad para el virus de Epstein-Barr. La positividad para el antígeno leucocitario común (CD45) indica su origen hematolinfoide y usualmente los marcadores de células B son negativos. Son caracterizados por la imposibilidad de asignárseles un origen B o T mediante los anticuerpos monoclonales específicos, aunque por reordenamiento del gen de las inmunoglobulinas, todos son de origen B. Son linfomas que exhiben un perfil «plasmablastico», el cual es intermedio entre el linfoma difuso de células B grandes y el de las células plasmáticas.

El pronóstico es desfavorable, con una media de 6 meses de vida tras su diagnóstico.

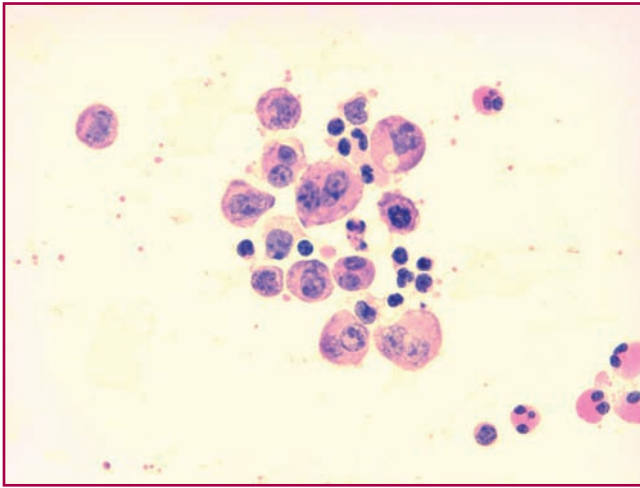


Figura 1.

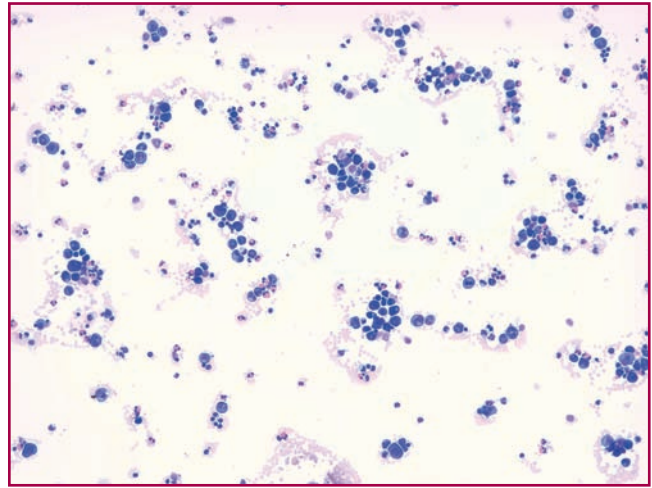


Figura 2.

### Bibliografia

Lo A, Chadburn A. Primary effusion lymphoma: a virus-associated lymphoma. *Pathology case review* 2012;17(2):69-73.

Katano H, Suda T, et al. Human herpesvirus 8-associated solid lymphomas that occur in AIDS patients take anaplastic large cell morphology. *The United States and Canadian Academy of Pathology, Inc.* 200;13(1):77.

Cesarman E, Knowles D. The role of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (KSHV/HHV-8) in lymphoproliferative diseases. *Seminars in cancer biology* 1999;9(3):165-74.

Mikala G, Xie J, et al. Human herpesvirus 8 in hematologic diseases. *Pathology and oncology research* 1999;5(1):73-9.

Ichinohasama R, Miura I, et al. Herpesvirus type 8-negative primary effusion lymphoma associated with PAX-5 gene rearrangement and hepatitis C virus. *The American Journal of Surgical Pathology* 1998;22(12):1528-37.

Said JW. Body cavity-based (primary effusion) lymphoma: a new lymphoma subtype associated with Kaposi's sarcoma herpesvirus (human herpesvirus 8). *Advances in anatomic pathology* 1996; 3:254-8.

Cesarman E, Chang Y, Moore PS, et al. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-related body-cavity-based lymphomas. *New Engl J Med* 1195;332:1186-91.



# Metàstasi ganglionar inguinal de mioepitelioma de parts toves del peu

Leia Garrote, Emilia Romero, Anna Puigrós, Josep Lloreta, Belén Lloveras  
Parc de Salut Mar. Hospital del Mar. Barcelona

## Cas clínic

Presentem el cas d'una dona de 50 anys amb una tumoració inguinal esquerra de 3 setmanes d'evolució sense signes inflamatoris. Cinc mesos abans li havien extirpat una lesió de la planta del peu esquerre. El diagnòstic histològic va ser de mioepitelioma de parts toves, sense signes histològics de malignitat. L'ecografia va mostrar un gangli inguinal de 2,5 cm, d'estructura heterogènia amb zones d'aspecte quístic o necròtic. Es va realitzar una punció aspirativa amb agulla fina (PAAF) i les extensions es van tenyir amb Giemsa i Papanicolau.

A l'estudi microscòpic es va observar un fons hemàtic amb fragments de teixit d'aspecte mixoide, cèl·lules monòtones, aïllades i en petits agregats. Els nuclis eren rodons o ovalats, amb cromatina fina i no destacava l'atípia nuclear. No es va observar mitosi ni necrosi. Es va revisar la histologia de la lesió de parts toves i les característiques cel·lulars de la punció recordaven a les de les cèl·lules de la lesió del peu, que presentava també abundants àrees mixoides. El diagnòstic final de la citologia va ser: sospitós de lesió mesenquimàtica de baix grau, i es va recomanar realitzar una exèresi completa de la lesió. La linfoadenectomia va confirmar el diagnòstic de metàstasi ganglionar de mioepitelioma. Es va procedir a l'amputació transtibial i quimioteràpia. Després de 3 anys, la malalta presenta progressió pulmonar en forma de micronòduls no extirpables.

## Discussió

El mioepitelioma de parts toves és un tumor poc freqüent que rares vegades metastatitza. Es defineix com un tumor morfològicament i immunofenotípicament similar al de glàndula salival. L'espectre morfològic es molt ampli, amb les típiques àrees d'estroma mixoide. El component majoritari són les cèl·lules mioepiteliales i, si s'hi identifica component ductal, es denomina tumor mixte. Els

signes de malignitat són l'atípia nuclear, un índex mitòtic alt i la necrosi tumoral. Els mioepiteliomes són neoplàsies de pronòstic incert i fins un 20% dels tumors histològicament benignes poden recórrer

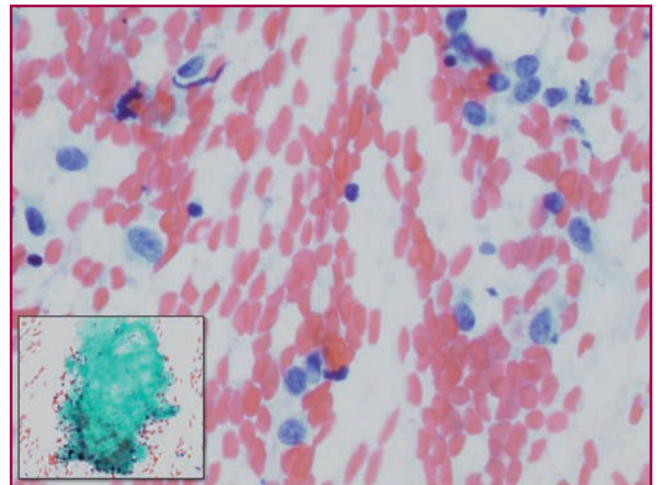


Figura 1.

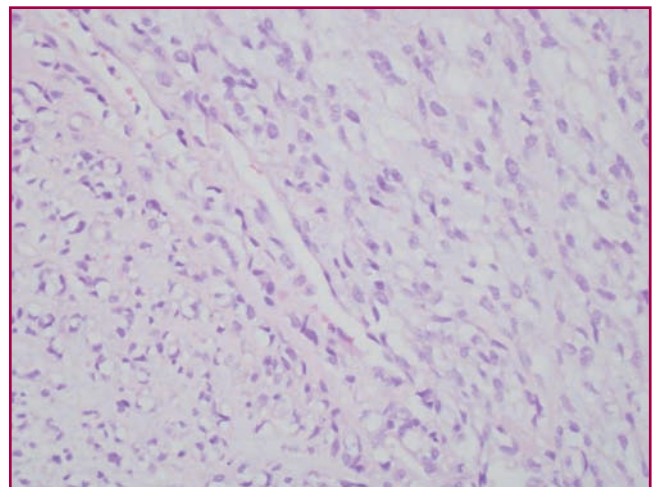


Figura 2.

rer i metastatitzar. La translocació del gen EWSR1 és l'alteració més comú en aquest tipus de tumors fora de la glàndula salival. En el nostre cas, vam

trobar la translocació per EWSR1 mitjançant la hibridació in situ fluorescent (FISH) en totes les mostres histològiques.

## Bibliografia

Fletcher CDM, Bridge JS, Pancras CW, H. F. eds. in WHO Classification tumours soft tissue bone 208-209 (IARC Press, 2013).

Antonescu CR, et al. EWSR1-POU5F1 fusion in soft tissue myoepithelial tumors. A molecular analysis of sixty-six cases, including soft tissue, bone, and visceral lesions, showing common involvement of the EWSR1 gene. *Genes Chromosomes Cancer* 2010;1114-24.

Brandal P, et al. Detection of a t(1;22)(q23;q12) translocation leading to an EWSR1-PBX1 fusion gene in a myoepithelioma. *Genes Chromosomes Cancer* 2008;558-64.

Brandal P, Panagopoulos I, Bjerkehagen B, Heim S. t(19;22)(q13;q12) Translocation leading to the novel fusion gene EWSR1-ZNF444 in soft tissue myoepithelial carcinoma. *Genes Chromosomes Cancer* 2009;1051-6.

# Tumor fibroso solitario

C. Báez, H. García, C. González, X. Tarroch, F. García, J. Casalots, A. Salas  
Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona

## Caso clínico

Hombre de 45 años que como único antecedente de interés destaca el diagnóstico de un tumor fibroso solitario tentorial izquierdo intervenido quirúrgicamente en cuatro ocasiones. La sintomatología actual es de lumbalgia intensa e intolerancia a la bipedestación, por lo que se le realiza una resonancia magnética (RM) cervical que muestra una lesión homogénea de 25 x 16 x 25 mm, ocupando el foramen derecho de C5. El estudio se completó con una RM dorsolumbar en la cual se observó otra lesión de 25 x 22 mm en el tercio posterior del cuerpo vertebral de L3. La tomografía computarizada toracoabdominal mostró lesiones líticas en la columna vertebral, el fémur derecho y el manubrio esternal, así como una lesión sólida en el segmento VIII/V de lóbulo hepático derecho. Se realiza una punción aspirativa con aguja fina (PAAF) y biopsia guiada por ECO de la lesión hepática.

El estudio de las extensiones de la PAAF mostró un fondo hemático, con grandes grupos celulares densos, cohesivos, formados por células de mediano tamaño con núcleos ovalados y fusiformes. Las células mostraban cromatina fina y ocasionales nucléolos, citoplasma mal definido, aumento de la relación núcleo/citoplasma sin signos de atipia. En el bloque celular se observaba una proliferación de células con las mismas características mencionadas anteriormente, adoptando una disposición desordenada sin un patrón de diferenciación específico.

El diagnóstico diferencial incluye principalmente metástasis de un tumor fibroso solitario, en vista del antecedente del paciente, sin descartar todas aquellas neoplasias de origen o apariencia mesenquimatoso de localización hepática primaria o metastásica.

Desde el punto de vista inmunohistoquímico, las células tumorales demostraron una positividad para CD34, CD99, Bcl-2 y negatividad para citoqueratinas AE1-AE3, EMA, CD31 y S-100. El diagnóstico fue de **tumor fibroso solitario metastásico**.

## Discusión

El tumor fibroso solitario es una neoplasia mesenquimatosa poco frecuente, de crecimiento lento, que

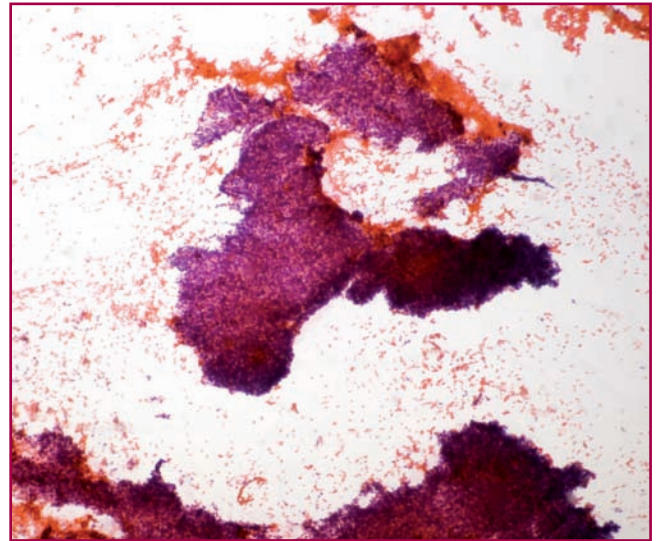


Figura 1.

puede llegar a alcanzar grandes dimensiones y aparecer a cualquier edad, pero es más frecuente en la cuarta y quinta décadas de vida; es poco sintomático, en el sistema nervioso central (SNC) se describe la cefalea como uno de los síntomas más habituales.

Inicialmente se describió en la pleura y, durante mucho tiempo, se consideró esta la única localización. En la actualidad se han descrito múltiples casos de tumor fibroso solitario en otras localizaciones: 50% en partes blandas, especialmente en extremidades inferiores, 25% en abdomen y retroperitoneo, y el resto en cabeza, cuello, extremidades superiores y meninges.

En el SNC representa menos del 1% de todos los tumores. Las localizaciones más frecuentes son parasagital, fosa posterior y tienda del cerebelo. Anteriormente se clasificaron como «meningiomas angioblásticos», pero hoy en día se considera una entidad separada con diferentes características biológicas e inmunohistoquímicas.

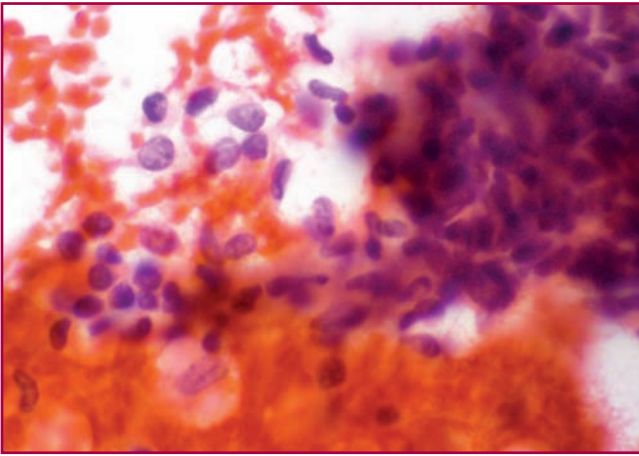


Figura 2.

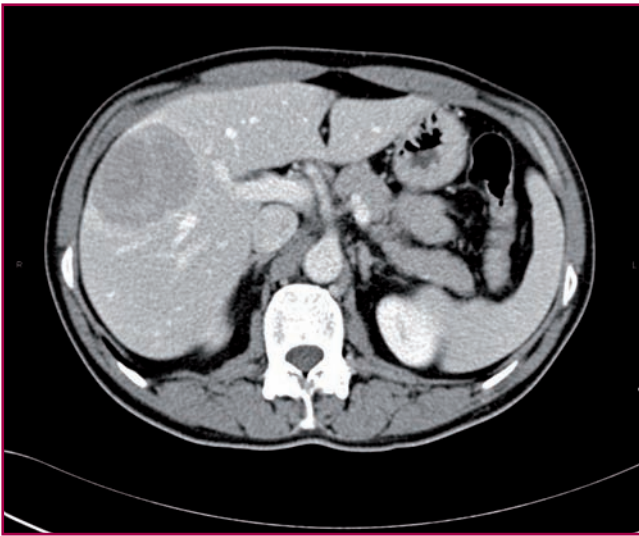


Figura 3.

En la última clasificación de la OMS del año 2007 de los tumores del SNC, paradójicamente, el tumor fibroso solitario y el hemangiopericitoma se han considerado entidades distintas, lo cual ha sido refutado con la demostración de que existe una superposición entre las características de ambos tumores en la localización meníngea. En la práctica, son la misma entidad, con independencia de su lugar de origen, y actualmente el término «hemangiopericitoma» se ha abandonado, siendo el patrón histológico «hemangiopericitóide» una característica no específica, compartida por muchas neoplasias.

Por el contrario, en la última clasificación de la OMS del año 2013 de los tumores de partes blandas y

hueso, el tumor fibroso y el hemangiopericitoma se consideran la misma entidad, describiendo una «variante maligna», cuyas características son: hiper celularidad, presencia de 4 mitosis o más por 10 campos de gran aumento, presencia de pleomorfismo nuclear y necrosis, así como márgenes tumorales infiltrativos.

Las recidivas locales son comunes y varían de un 45% a un 90% en la mayoría de estudios, son un evento tardío y pueden producirse de 5 a 10 años después de la detección inicial de la enfermedad.

Estos tumores tienen propensión a metastatizar a hígado, pulmones, hueso, riñón y páncreas. La cirugía es el tratamiento de elección y el tumor tiene que ser extirpado siempre que sea posible. La extirpación completa tiene un efecto favorable en la recurrencia y la supervivencia.

El papel de la radioterapia y la quimioterapia no está muy bien determinado. La radioterapia puede estar indicada en casos de alto riesgo quirúrgico y tumores quirúrgicamente inaccesibles. La quimioterapia es discutida, y puede utilizarse como tratamiento paliativo.

Algunos autores mencionan que en las localizaciones extrameníngeas, los tumores mayores de 15 cm de diámetro máximo, pacientes de más de 55 años, con 4 o más mitosis por 10 campos de gran aumento requieren control y seguimiento, y tienen alto riesgo de recidivas y metástasis. En los tumores meníngeos, la hiper celularidad, más de 5 mitosis por campo de gran aumento y la extensión tumoral infiltrativa son factores pronóstico que aumentan el intervalo libre de enfermedad y supervivencia.

## Conclusión

El tumor fibroso solitario es una neoplasia poco frecuente que puede darse en cualquier localización; en el SNC es uno de los pocos tumores primarios que pueden metastatizar, el diagnóstico por PAAF es difícil y las técnicas inmunohistoquímicas pueden ayudarnos a realizarlo. Es un tumor de pronóstico incierto, ya que no existe una fuerte asociación entre el grado histológico del tumor y la evolución clínica del paciente, la cual parece depender más de la extirpación quirúrgica completa; por todo ello, los pacientes que lo presentan necesitan un seguimiento prolongado, independientemente de la apariencia benigna de la lesión.

## Bibliografia

Bouvier C, Métellus P, de Paula VM, Vasiljevic A, Jouvret A, Guyotat J, et al. Solitary fibrous tumors and hemangiopericytomas of the meninges: overlapping pathological features and common prognostic factors suggest the same spectrum of tumors. *Brain Pathol* 2012;22(4):511-21.

Bouvier C. ALDH1 is an immunohistochemical diagnostic marker for solitary fibrous tumours and

haemangiopericytomas of the meninges emerging from gene profiling study. *Acta Neuropathol Commun* 2013;1(1):10. doi: 10.1186/2051-5960-1-10.

Demicco E, Park M, Araujo D, Fox PS, Bassett RL, Pollock RE, et al. Solitary fibrous tumor: a clinico-pathological study of 110 cases and proposed risk assessment model. *Modern Pathology* 2012;25:1298-306.

# UNA MEJORA PARA LA EFICIENCIA DEL PERSONAL DE CITOLOGÍA



## CELL SOLUTIONS. 30

CITOLOGÍA  
EN MEDIO LÍQUIDO

Procesa muestras ginecológicas y no ginecológicas.

Compatible con pruebas posteriores inmunohistoquímicas y moleculares.

Capacidad de generar duplicadas y triplicadas de portas/muestra.

# Visita guiada a la **Basílica de Santa Maria** amb el conjunt barroc de Viladomat i l'orgue monumental







# Metàstasi a pleura d'un carcinoma renal de cèl·lules clares (convencional)

Antoni Urban Ramón

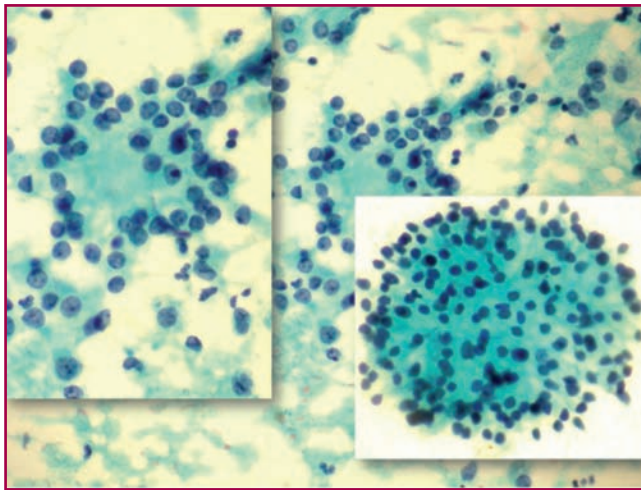
Hospital Sant Jaume de Calella. Barcelona. CSMS

## Cas clínic

Pacient de 90 anys amb antecedents d'hipertensió arterial i cardiomegàlia. Sense malalties neoplàsiques conegudes. Fumador 20 cigarretes/dia i enolisme moderat. Ingressa al nostre centre hospitalari per un quadre d'agreujament de la dispnea de 7 dies d'evolució amb tos productiva, escassa i blanquinosa, catalogat com a procés catarral i en tractament amb mucolític, broncodilatadors i antibiòtic. La radiografia de tòrax va mostrar un important vessament pleural dret i cardiomegàlia. Es va practicar paracentesi, obtenint 50 cc de líquid pleural hemàtic.

## Troballes citològiques

Les extensions citològiques mostraven uns petits grups bi-tridimensionals disposats de forma esfèrica i micropapil·lariformes sobre un fons hemàtic, constituïts per cèl·lules neoplàsiques epitelials, de nuclis rodons i homogenis, amb una cromatina finament granular i nuclèol poc evident, i de citoplasma clar o escassament basòfil (Figs. 1 i 2).



**Figura 1.** Extensions citològiques. Grups de cèl·lules tumorals (Pap).

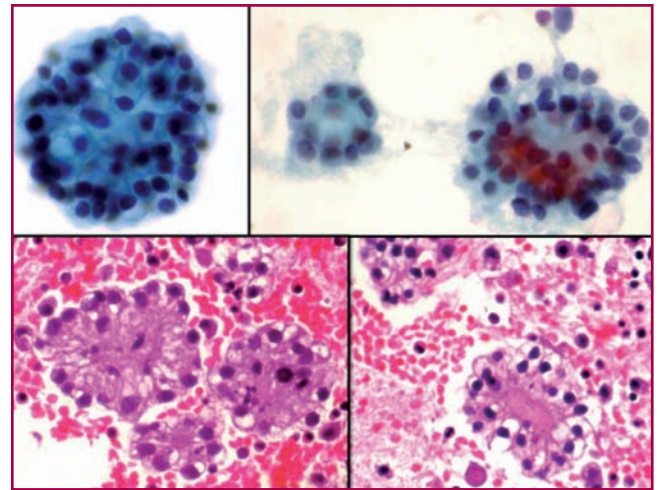
El bloc cel·lular evidenciava la mateixa població cel·lular, grups petits papil·lars i pseudoglandulars. Es va practicar l'estudi d'immunotinció inicial que va evidenciar positivitat de les cèl·lules tumorals per la E-cadherina i vimentina, amb la negativitat per la calretinina i la TTF-1. Posteriorment, es va ampliar el nombre d'immunomarcadors cel·lulars, evidenciant immunopositivitat de les cèl·lules tumorals pel CD10, EMA i P504S (Fig. 3), amb absència d'expressió per la CK7, WT-1 i CD117.

## Diagnòstic citològic

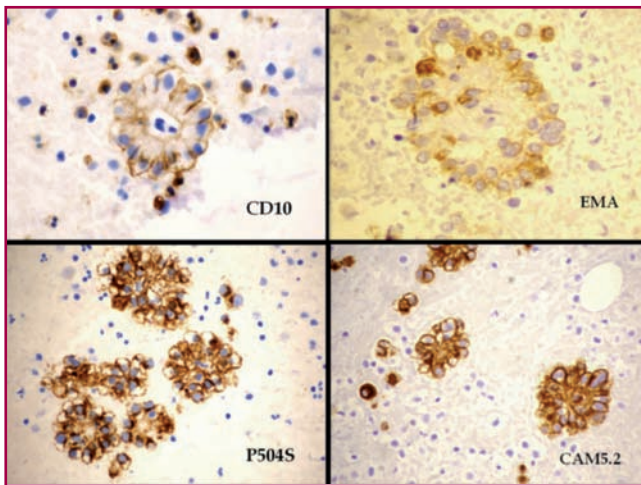
El diagnòstic citològic definitiu és positiu per a cèl·lules malignes. Compatible amb metàstasi de tumor renal (carcinoma renal de cèl·lules clares).

## Discussió

Un dels grans dilemes del diagnòstic citològic del vessament pleural és poder determinar l'origen de



**Figura 2.** Extensions citològiques (Pap) i bloc cel·lular (H/E).



**Figura 3.** Immunotinció de les cèl·lules tumorals en el bloc cel·lular (CD10, EMA, P504S i CAM5.2).

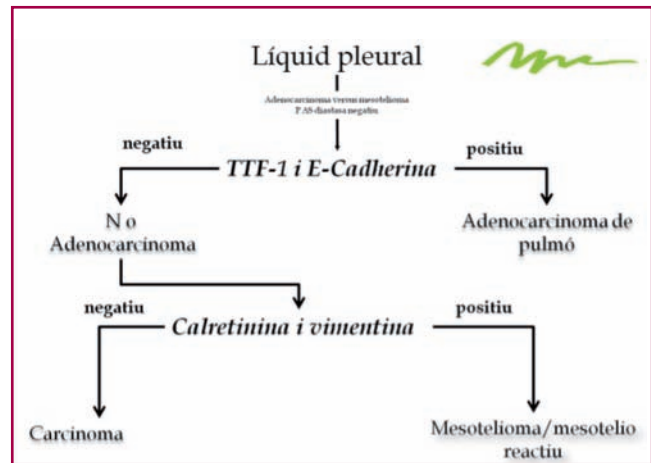
la cel·lularitat tumoral. En un primer moment, hi ha que precisar que cel·lularitat és la pròpia del líquid pleural per a diferenciar-la d'una probable segona població metastàsica. L'estudi immunocitoquímic és de gran ajuda per valorar la presència d'una segona població cel·lular metastàsica i definir en lo possible l'origen de les cèl·lules neoplàsiques.

Quan hi ha la sospita d'una segona població cel·lular no pròpia del líquid pleural utilitzem un primer panell bàsic d'immunotinció, que consta de quatre biomarcadors, la TTF-1, E-cadherina, vimentina i calretinina.

La positivitat per la TTF-1 i E-cadherina conclou que la població tumoral metastàsica és un adenocarcinoma de probable origen pulmonar. La negativitat d'aquests dos marcadors amb la immunopositivitat per la calretinina i vimentina identifica la cel·lularitat pròpia del líquid pleural, les cèl·lules mesotelials (Esquema 1).

La immunotinció es pot dur a terme amb facilitat sobre el material citològic del bloc cel·lular, tal com si fos una biòpsia. En els casos que hi ha impossibilitat de preparar un bloc cel·lular, l'estudi d'immunotinció es pot efectuar sobre les mateixes extensions citològiques. Preparacions citològiques que tant poden estar assecades a l'aire com fixades amb alcohol, i tenyides o sense tenyir prèviament.

Si el líquid pleural és dens i/o hemàtic, habitualment preparem un bloc cel·lular mitjançant el mètode de coagulació plasma-trombina. Aquest bloc permet definir millor l'arquitectura cel·lular, i en cas de necessari practicar la immunotinció amb les mateixes condicions que els talls histològics.



**Esquema 1.** Algorisme del panell bàsic d'immunotinció en el líquid pleural.

En els líquids pleurals transparents o escassament densos confeccionem portaobjectes de Cytospin®, on podem aconseguir una suspensió de cèl·lules en un espai reduït per dur a terme la immunotinció. Els portes de Cytospin® s'obtenen centrifugant el líquid pleural a 500 rpm durant 5 min. A continuació, les preparacions obtingudes les deixem assecar uns 30 min per facilitar l'adherència de les cèl·lules al cristall del porta i després hidratem amb sèrum fisiològic durant 15 s, seguidament les fixem amb alcohol del 95° durant 30 min, per procedir a la immunotinció. Es considera que la mostra obtinguda és correcta per l'estudi d'immunotinció quan obtenim un mínim de 100 cèl·lules per porta. Si no hi ha prou material per fer noves extensions, poden realitzar la immunotinció sobre els portes amb el material citològic prèviament tenyits amb Giemsa o Pap.

La E-cadherina s'expressa en el 100% dels adenocarcinomes i en el 20% de les cèl·lules mesotelials. La calretinina exhibeix una tinció nuclear i citoplasmàtica en el 80% de les cèl·lules mesotelials, i la tinció citoplasmàtica, però no nuclear, en el 20% de les cèl·lules dels adenocarcinomes.

La TTF-1 i LeuM1 (CD15) són biomarcadors negatius en el 100% de les cèl·lules mesotelials. La TTF-1 és una proteïna de 38 kDa de localització nuclear, que va ser identificada en les cèl·lules epitelials del tiroides, però que també està present en el teixit pulmonar fetal normal, en les cèl·lules alveolars tipus II i en algunes cèl·lules de l'epiteli bronquiolar. El 75% de les cèl·lules tumorals dels adenocarcinomes de pulmó expressen TTF-1.

En el present cas, el panell bàsic d'immunotinció va identificar unes cèl·lules no pròpies de la població del líquid pleural (no mesotelial) ni d'origen pulmonar. Aquestes cèl·lules tumorals van ser immunopositives per la E-cadherina i vimentina. Per tant, estàvem davant d'un tipus de cèl·lules neoplàsiques amb expressió per una proteïna d'adhesió de cèl·lules epitelials glandulars i per un marcador estromàtic, respectivament.

El tumor renal i el mesotelioma són dues lesions neoplàsiques on les cèl·lules tumorals manifesten positivitat per la vimentina i per a un marcador epitelial. En el nostre cas, el mesotelioma quedava descartat per la negativitat de les cèl·lules neoplàsiques a la calretinina i la WT-1.

El pacient va empitjorar ràpida i progressivament el seu estat de salut. La tomografia computada toràcica va mostrar un nòdul al lòbul superior esquerra, atelectàsia segmentària al lòbul inferior dret (segment basal anterior) i vessament pleural dret. Una ecografia abdominal va posar de manifest la presència d'un tumor renal dret de 4 cm de diàmetre major. Donada l'edat i l'estat basal del pacient, no va ser candidat per poder optar a una mesura terapèutica oncoespecífica i, com a conseqüència, tampoc es va procedir a la biòpsia de la massa renal.

Per poder diagnosticar i identificar el tipus de tumor renal, es va ampliar l'estudi d'immunotinció de les cèl·lules neoplàsiques del líquid pleural amb tres nous biomarcadors, el CD10, CD117 i P504S. Les cèl·lules tumorals van revelar immunopositivitat pel CD10 i per la P504S, amb immunonegativitat pel CD117. En conjunt, la cel·lularitat tumoral metastàtica al líquid pleural era compatible amb un carcinoma renal de cèl·lules clares.

Altres marcadors cel·lulars com el marcador del carcinoma de cèl·lules renals (RCCma), l'eritropoetina (EPO) i PAX-2, que han estat utilitzats pel diagnòstic de metastasi renal, no els van fer servir per realitzar el diagnòstic diferencial. Caps dels tres marcadors, al igual que la CD10, són específics, malgrat la seva alta sensibilitat pel diagnòstic dels carcinomes renals. La RCCma i l'EPO poden ser expressats per les cèl·lules mesotelials. El PAX-2 és expressat per les cèl·lules del carcinoma renal convencional, pel carcinoma renal de cèl·lules cromòfobes i pel oncocitoma, però aquests dos últims tumors són negatius per la vimentina.

El carcinoma renal de cèl·lules clares (carcinoma renal convencional) és el tipus histològic més comú dels carcinomes renals (70%). Solen presentar-se de forma asimptomàtica i es diagnostiquen com a conseqüèn-

cia d'un estudi radiològic no relacionat amb el tumor renal. La edat mitjana de presentació és entre els 55 i 60 anys, amb una incidència major del sexe masculí de 2:1. Al voltant del 30% dels pacients presenten imatges de metastasis en el moment del diagnòstic, les més freqüents de localització pulmonar i òssies. La supervivència dels malalts en estadi IV als 5 anys es del 0%.

El diagnòstic diferencial es va realitzar fonamentalment amb el carcinoma renal papil·lar, i cito-histològicament amb el carcinoma renal de cèl·lules clares papil·lar. La CD10, CK7 i la P504S van resultar essencials per aclarir les diferències d'immunoexpressió d'aquests dos tipus de tumor renal respecte al carcinoma renal de cèl·lules clares (convencional) (Esquema 2).

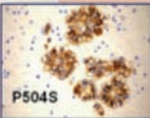


El carcinoma renal papil·lar representa el 10-15% dels carcinomes renals, habitualment s'acompanya de gran nombre d'histiòcits que solen estar en relació amb les estructures papil·lars ramificades, de cèl·lules que mostren uns nuclis lleument pleomòrfics i amb presència de fenèdres. Aquestes cèl·lules, a diferència del carcinoma renal convencional, són immunopositives per la CK7. En la majoria dels casos, el carcinoma renal papil·lar es caracteritza per presentar trisomia dels cromosomes 7 i 17, i la pèrdua del cromosoma Y.

L'altre tumor, denominat carcinoma renal de cèl·lules clares papil·lar, està constituït de forma exclusiva per cèl·lules clares de baix grau nuclear, amb estructures papil·lars i tubuloacinars, exhibint nuclis de disposició lineal en el centre del citoplasma i/o apicals. El immunofenotip d'aquestes cèl·lules clares a diferència de les cèl·lules del carcinoma renal convencional manifesta positivitat per la CK7 i negativitat pel CD10 i la P504S.

El carcinoma renal de cèl·lules clares papil·lar ja es va descartar com a metastàtic a pleura donat que aquest tumor clínicament manifesta un comportament molt poc agressiu, on no s'han descrit metastasi a distància ni a ganglis limfàtics.

### Conclusió

L'estudi citològic del vessament pleural es basa en detectar cel·lularitat metastàtica de la mesotelial reactiva o tumoral. La utilització d'un panell bàsic d'immunotinció amb la E-cadherina, vimentina, calretinina i TTF-1 ens ajuda a caracteritzar millor la presència de cèl·lules tumorals metastàtiques en el líquid pleural. El immunofenotip de les cèl·lules tumorals es pot dur a terme sobre el material citològic del bloc cel·lular o sobre les preparacions citològiques de Cytospin®.

	Carcinoma renal cromòfobes	Carcinoma renal de cèl·lules clares (convencional)	Carcinoma renal papil·lar	Carcinoma renal de cèl·lules clares papil·lar	Carcinoma renal medular	Oncocitoma
<b>Hierro coloidal</b>	Post difuso	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
<b>P504S</b>	Neg	Post+	Post +	Neg	Neg	Neg
<b>CD10</b>	Habitualment Neg	Post ++	Post ++	Neg +/-	Neg	Neg
<b>vimentina</b>	Neg	Post ++	Post ++	Post ++	Post +++	Neg
<b>CK7</b>	Post	Neg	Post ++	Post ++	Neg	Neg
<b>E-cadherina</b>	Post +	Post+	+/-	Sense dades	Neg	Post +
<b>CD117</b>	Post +++	Neg	Sense dades	Neg		Post +++
				No s'han descrit metastasi a distància ni a ganglis limfàtics		

**Esquema 2.** Immunofenotip dels carcinomes renals. La immunoexpressió de les cèl·lules tumorals del cas van definir el diagnòstic de compatibilitat amb metastasi de carcinoma renal de cèl·lules clares (convencional).

Les metastasis dels tumors renals a pleura són de presentació inusual. Malgrat l'absència de clínica i d'antecedents patològics renals, s'ha de descartar metastasi d'un probable origen renal quan les cèl·lules neoplàsiques a pleura expressen un immunofenotip

epitelial i positivitat per la vimentina, amb negativitat per la calretinina. La CD10 és un biomarcador cel·lular apropiat, juntament amb la CK7, vimentina i P504S, per determinar el diagnòstic de tumor renal metastàtic i, en lo possible, especificar el tipus.

### Bibliografia

Fetsch PA, Abati A. Immunocytochemistry in effusion cytology. A contemporary review cancer. *Cancer Cytopathol* 2001;93:293:308.

Butnor KJ, Nicholson AG, Allred DC, et al. Expression of renal cell carcinoma-associated markers erythropoietin, CD10, and renal cell carcinoma marker in diffuse malignant mesothelioma and metastatic renal cell carcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130:823-7.

Wasco MJ, Pu RT. Comparison of PAX-2, RCC Antigen, and antiphosphorylated H2AX antibody (c-H2AX) in diagnosing metastatic renal cell carcinoma by fine-needle aspiration. *Diagn Cytopathol* 2008;36:568-73.

Pu RT, Pang Y, Michael CW. Utility of WT-1, p63, MOC31, mesothelin, and cytokeratin (K903 and

CK5/6) immunostains in differentiating adenocarcinoma, squamous cell Carcinoma, and malignant mesothelioma in effusions. *Cytopathol* 2008; 36:20-5.

Chute DJ, Kong CS, Stelow EB. Immunohistochemistry for the detection of renal cell carcinoma in effusion cytology. *Diagn Cytopathol* 2011;39:118-23.

Shen SS, Truong LD, Scarpelli M, López-Beltrán A. Role of immunohistochemistry in diagnosing renal neoplasms. When is it really useful? *Arch Pathol Lab Med* 2012;136:410-7.

Jiménez Heffernan JA, González-Peramato P, Vicandi B, et al. Utilidad de la citología en el diagnóstico y manejo de tumores renales y perirrenales del adulto. *Actas Urol Esp* 2007;31(9):957-65.

# Carcinoma de cèl·lula de Merkel

Angel Serrano

Servei d'Anatomia patològica. Hospital General de Granollers. Barcelona

## Cas clínic

Home de 69 anys que consulta per l'aparició d'una lesió nodular dura i indolora a la regió temporal que ha crescut molt en un parell de setmanes. No té altres símptomes ni antecedents patològics remarcables. La primera prova que se l'hi fa és la punció aspirativa amb agulla fina (PAAF). Encara no s'havien realitzat altres proves analítiques ni de diagnòstic per la imatge.

## Estudi citohistològic

Es realitza una PAAF del nòdul. Les extensions són molt cel·lulars. Les cèl·lules es disposen de manera dispersa, encara que semblen agrupades per la seva abundància, però més que cohesió formen rosaris o fileres, amb freqüent amollament entre elles i, en alguns camps, simulaven formacions rosetoides. El pleomorfisme és discret amb elements petits i mitjans. Els nuclis són predominantment ovals, però també més arrodonits. El contorn nuclear és llis i el patró cromatínic presenta el típic aspecte en «sal i pebre». No s'observa un nuclèol manifest. El citoplasma no és clarament visible, però amb la tinció de Papanicolau s'observa un petit rivet citoplasmàtic paranuclear en algunes cèl·lules. El fons de les extensions no mostra cossos limfoglandulars, restes estromàtiques ni signes de diferenciació escamosa o glandular. A una de les laminetes es va practicar tinció d'immunocitoquímica amb CD56 que va resultar positiva.

## Diagnòstic citològic

El diagnòstic va ser de carcinoma neuroendocrí cutani.

El dia següent es va realitzar una biòpsia-exèresi de la lesió cutània, que es va diagnosticar com a carcinoma de cèl·lula de Merkel, variant intermitja. Els marges quirúrgics estaven afectats. El perfil immunohistoquímic va mostrar positivitat per a CD56, ci-

toqueratina 20 i CD117. Les tècniques immunohistoquímiques negatives foren citoqueratina 7, TTF-1, CD45, CD3 i CD20.

## Evolució

Es practiquen estudis d'imatge que mostren adenopaties cervicals homolaterals. Des del punt de vista radiològic, no es localitza cap lesió al pulmó i és derivat urgentment a un hospital de tercer nivell per a tractament. En aquest centre se li realitza una ampla resecció per cirurgia oncològica, confirmant-se el diagnòstic emès prèviament, amb marges quirúrgics negatius, però amb alguna metastasi ganglionar. Va rebre també radioteràpia i quimioteràpia. Un any després, el pacient sembla no tenir recaiguda.

## Comentari

El patró citològic de cèl·lula petita, rodona i blava és ampli. El sexe i l'edat, així com la localització del tumor, redueixen considerablement la llista de diagnòstics diferencials. A la pell, les possibilitats diagnòstiques es limiten a cinc: 1) **lesions i neoplàsies limfoides** (identificar les cèl·lules com a limfòcits i el fons amb cossos limfoglandulars i els marcadors específics ajudaran al diagnòstic); 2) **tumors anexionals**, habitualment biopsiats, a vegades poden punccionar-se, si són nòduls prominents sòlids o quístics o confosos amb adenopaties; plantegen problemes diagnòstics si tenen aspecte basaloide (veure fragments cohesius epitelials, restes estromals o patró ductal associat són dades útils per al diagnòstic); 3) el **melanoma maligne** té moltes cares; la variant de cèl·lula petita s'ha de considerar, encara que la presència de pigment melànic, una bona pista pel diagnòstic, moltes vegades està absent; 4) Hi ha altres **tumors infreqüents** que per la seva raresa no es pensa en ells i, 5) les **metàstasis cutànies** de tumors, moltes vegades d'origen desconegut en el moment

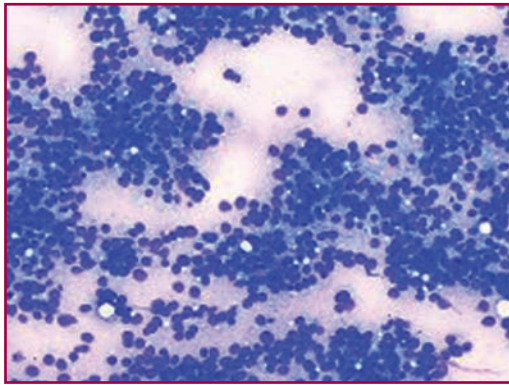


Figura 1.

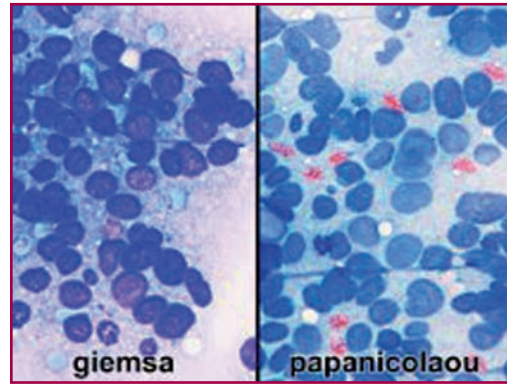


Figura 2.

de la PAAF. Si és factible, s'hauria de complementar el diagnòstic citomorfològic amb un estudi immunocitoquímic.

En aquest cas, el diagnòstic diferencial es va plantejar entre les dues darreres possibilitats. Les metàstasis de tumors amb cèl·lules d'aquesta morfologia més freqüents corresponen a les del carcinoma de cèl·lula petita pulmonar o extrapulmonar i tumors neuroendocrins ben diferenciats. La positivitat de la citoqueratina 20, negativitat de citoqueratina 7 i TTF-1, i l'absència de lesió pulmonar va orientar el diagnòstic envers el carcinoma de cèl·lula de Merkel.

Friedrich Sigmund Merkel descobrí unes cèl·lules que va anomenar «del tacte» localitzades a la porció basal de l'epiteli de pell i mucoses com a part del sistema de mecanoreceptors superficials. Aquestes cèl·lules contenen grànuls intracitoplasmàtics amb característiques neuroendocrines (per tant, són components del sistema neuroendocrí difús, SNED) i filaments intermitjos de queratina (citoqueratina 20 positiva) de localització paranuclear. Al rebre un estímul físic com una vibració o desplaçament dels teixits, la cèl·lula allibera el contingut dels grànuls que actuen sobre el nervi associat a ella. Existeixen altres cèl·lules anomenades «tipus Merkel», també localitzades a la pell i les mucoses, probablement formant part del SNED, però sense contacte amb nervis terminals ni amb funció mecanoreceptora, i no les que poseeixen funció mecanoreceptora, les que donarien origen a aquest carcinoma.

Aquest tumor es caracteritza per afectar preferentment a persones d'edat avançada. Es localitza a les parts del cos més exposades a la llum solar, és asintomàtic però creix de forma ràpida. El seu curs clínic és agressiu i amb mal pronòstic. Entre les hipòtesis

patogèniques s'ha postulat: 1) l'acció dels raigs UVB, donat que el tumor es localitza principalment a zones de pell descobertes, com la cara, coll i extremitats (un 10% a la regió glútia) i és més freqüent en àrees geogràfiques amb gran exposició solar; 2) la immunodepressió, ja que s'ha associat a pacients trasplantats de ronyó o cor, amb infecció per VIH i amb trastorns limfoproliferatius; 3) el paper d'un poliomavirus, que està integrat entre el 40% i el 100% d'aquests tumors i que indicaria que la virasi estaria present en la cèl·lula precursora abans de malignitzar-se. Histològicament existeixen tres variants: trabecular, intermitja o de cèl·lula petita, aquesta darrera, la de pitjor pronòstic.

### Conclusions

És reiteratiu recordar la necessitat de PAAF a qualsevol lesió susceptible d'estudi citològic, sobretot si aquesta és palpable, per tal de no demorar el diagnòstic d'una possible neoplàsia agressiva com aquest tumor, especialment si és de ràpid creixement per a prendre les mesures terapèutiques adequades de manera urgent.

Encara que els diagnòstics més probables són els més freqüents, s'han de considerar altres tumors més rars i pensar sempre en el diagnòstic diferencial per patrons citològics (en aquest cas, el de cèl·lula rodona, petita i blava), rebre una bona informació clínica (parlar amb el clínic) i conèixer les proves d'imatge.

A més de pensar en la possibilitat d'aquest tumor i valorar la citomorfologia, la immunocitoquímica té un valor fonamental per arribar a un diagnòstic de certesa.

## Bibliografia

Erovic I, Erovic BM. Merkel cell carcinoma: the past, the present and the future. *J Skin Cancer* 2013;2013:929364. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/929364>.

Ostović KT, Haris V, Miletic Z, Lambasa S, Lajtman Z, Stoos-Veic T. Fine needle aspiration cytology of metastatic Merkel cell carcinoma. *Coll Antropol* 2010;34(2):691-6.

Bobos M, Hytioglou P, Kostopoulos I, Karkavelas G, Papadimitriou CS. Immunohistochemical distinction between Merkel cell carcinoma and small cell carcinoma of the lung. *Am J Dermatopathol* 2006;28(2):99-104.

Travis WD. Update on small cell carcinoma and its differentiation from squamous cell carcinoma and other non-small cell carcinomas. *Modern Pathology* 2012;25:S18-S30.

# Carcinoma neuroendocrí de recte

R. Muns

Hospital de Mataró. Barcelona

## Gas clínic

Es tracta d'un home de 44 anys que acut a l'hospital per molèsties hemorroidals amb cert canvi del ritme deposicional i pèrdua de pes. Se li practica una rectoscòpia, observant-se una tumoració a la cara anterior rectal, polipoide i sagnant, de la que es fa un raspament i es prenen biòpsies.

Des del punt de vista citològic, amb la tinció de Diff-Quik, s'observa gran quantitat de cèl·lules generalment aïllades, amb escàs citoplasma basòfil i nuclis relativament grans i irregulars. Molt rarament s'observa algun cos blau paranuclear. Amb la tinció de Papanicolau, les cèl·lules presenten nuclis discretament irregulars amb algunes fenèdres, cromatina fina amb petits nuclèols i, tot i que majoritàriament estan aïllades, un examen minuciós demostra la presència d'alguns fenòmens de canibalisme o petits grups de dues o tres cèl·lules, fet que pràcticament descarta la primera impressió diagnòstica que era la d'un procés limfoproliferatiu maligne. Així doncs, el nostre diagnòstic va ser el de PPCM, imatge citològica de neoplàsia maligna de cèl·lula petita, apuntant com a primera possibilitat que es tractés d'un carcinoma neuroendocrí d'alt grau.

De la mostra rebuda es va fer un cell-block sobre el que es van practicar tincions immunohistoquímiques per a cromogranina i sinaptofisina, confirmant que es tractava d'un carcinoma neuroendocrí de cèl·lula petita. Sobre la biòpsia es va realitzar un Ki 67 que va resultar positiu en un 70% dels nuclis tumorals.

Seguidament, es va dur a terme una ressonància magnètica que mostrava una massa pararectal de 11 x 7 x 7 cm amb adenopaties regionals. En una tomografia computada s'observaven metàstasis hepàtiques i òssies. Tant el CEA com la CA 19.9 i  $\alpha$ -fetoproteïna van resultar negatives.

El pacient va rebre tractament quimioteràpic i als 5 mesos presentava resposta parcial.

## Discussió

Els carcinomes neuroendocrins d'alt grau de còlon i recte són tumors molt poc freqüents que representen al voltant del 0,6% de les neoplàsies malignes en aquesta localització. Afecten als dos sexes per igual i l'edat mitjana és al voltant de la sisena dècada de la vida. El 70% d'ells es presenten ja amb metàstasi

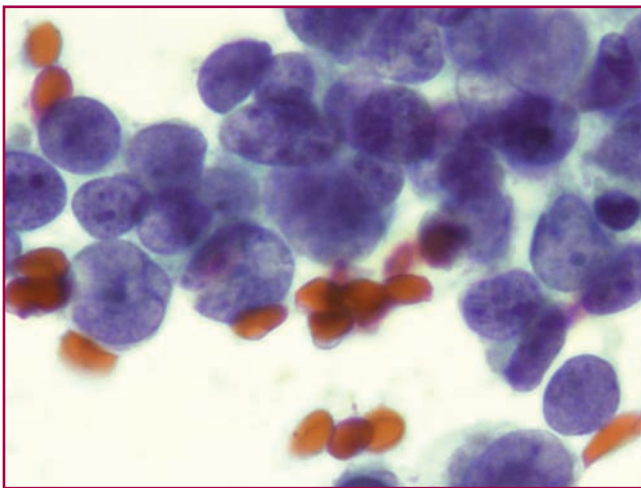


Figura 1.

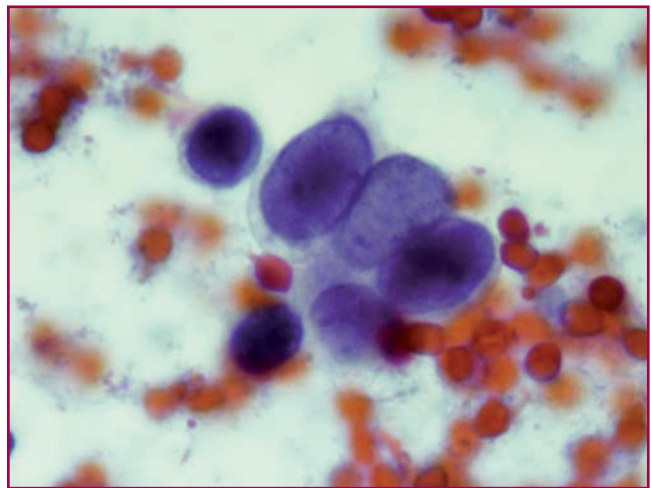


Figura 2.



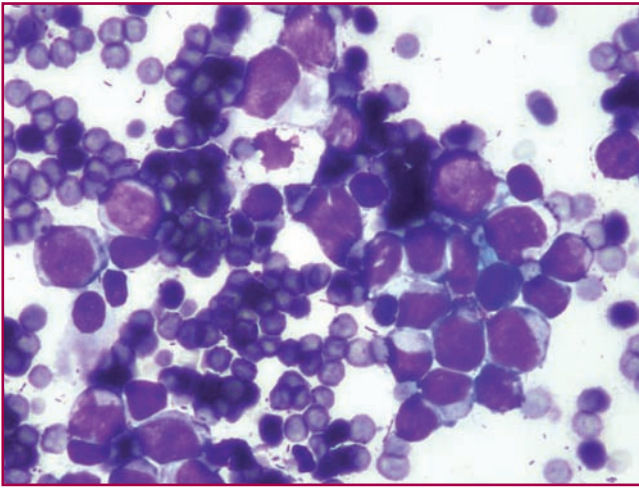


Figura 3.

en el moment del diagnòstic, percentatge que arriba al 80% en els de cèl·lula petita. Expressen marcadors neuroendocrins i alguns c-kit i PDGFRA, i són tumors de mal pronòstic.

Davant d'una mostra citològica d'un tumor de cèl·lula petita, el diagnòstic diferencial és ampli i inclou principalment el següent: limfomes; carcinoma de cèl·lula petita, carcinoma de cèl·lules de Merkel; neuroblastomes i tumors afins; rhabdomyosarcoma; sarcoma d'Ewing/tumor primitiu neuroectodèrmic; melanoma; tumor de cèl·lules de la granulosa, i pilomatrixoma.

Abans de discutir el diagnòstic diferencial de totes aquestes neoplàsies malignes, val la pena recordar alguns trets de l'única lesió benigna de la llista, el pilomatrixoma. Pot semblar sorprenent incloure aquesta lesió en aquest diagnòstic diferencial, però tant en la bibliografia com per pròpia experiència podem dir que és una tumoració que amb certa freqüència és causa de falsos positius.

El pilomatrixoma clínicament es pot presentar com una adenopatia sospitosa, i la imatge citològica sovint està dominada per una població de cèl·lules basaloïdes, en un fons d'aparença necròtica, de tal forma que pot semblar un carcinoma de cèl·lula petita o un escamós mal diferenciat. No obstant, aquesta primera impressió canviarà al fer un examen més detallat, doncs les cèl·lules del pilomatrixoma tenen nuclis ovalats, amb nuclèols, però sense la marcada anisonucleosi que es veu en aquests carcinomes, sense emmotllament nuclear ni necrosi de coagulació. A més, una revisió acurada probablement ens permetrà trobar calcificacions, escames anucleades o cèl·lules fantasma.

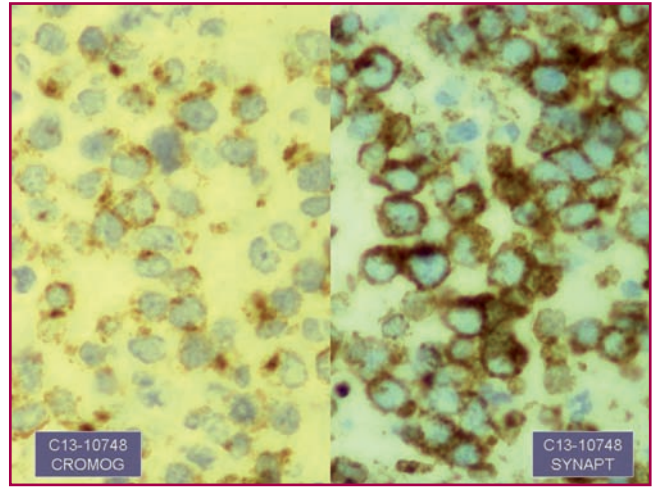


Figura 4.

En quant al diagnòstic diferencial citològic entre aquestes neoplàsies malignes de cèl·lula petita, sempre haurem de valorar en primer lloc la clínica i la morfologia de l'extensió citològica. En molts casos amb això no n'hi haurà prou i la immunocitoquímica serà també necessària. Finalment, en ocasions caldrà un estudi citogenètic o de biologia molecular per etiquetar correctament la lesió que estudiem.

La clínica ens serà molt informativa per saber davant de quina mena de tumor ens trobem: edat, sexe i localització de la lesió. Òbviament, no farem el mateix diagnòstic diferencial en una lesió adrenal d'un nen de 3 anys que en una lesió laterocervical d'un home de 60.

La morfologia, amb les tincions habituals, permet diferenciar fàcilment les neoplàsies que no són d'origen hematològic. Per exemple, si veiem grups ben formats sabem que no serà un limfoma. La presència d'emmotllament, rosetes, nuclèols, cossos blaus paranuclears, pigment, etc. ens donarà molta informació del tipus de tumor davant del que estem.

La immunocitoquímica serà la tercera eina que ens ajudarà a arribar al diagnòstic. El fet que amb la morfologia i la clínica haguem restringit les possibilitats diagnòstiques ens permetrà fer un estudi immunocitoquímic més orientat a discernir entre unes poques entitats.

Per últim, cal recordar que alguns tumors de parts toves poden perdre, quan són molt poc diferenciats, molts dels seus marcadors immunocitoquímics. En aquests casos, la citogenètica i la biologia molecular seran elements imprescindibles per a arribar a un correcte diagnòstic.

**Bibliografia**

- Terada T. Histopathologic study of the rectum in 1,464 consecutive rectal specimens in a single Japanese hospital: II malignant lesions. *Int J Clin Exp Pathol* 2013; 6(3):385-394.
- Bernick PE, Klimstra DS, Shia J, Minsky B, Saltz L, Shi W, et al. Neuroendocrine carcinomas of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 2004;47(2):163-9.
- Spiliopoulou P, Panwar U, Davidson N. Rectal small cell carcinoma: a case report and review of the literature. *Case Rep Oncol* 2011;4(3):475-80.
- Grassia R, Bodini P, Dizioli P, Staiano T, Liritano E, Bianchi G, et al. Neuroendocrine carcinomas arising in ulcerative colitis: coincidences or possible correlations? *World J Gastroenterol* 2009;15(33):4193-5.
- Rosai J. Large bowel. A rosai and Ackerman's surgical pathology. Tenth edition. Mosby Elsevier, 2011;731-75.
- Wong MP, Yuen ST, Collins RJ. Fine-needle aspiration biopsy of pilomatixoma: still a diagnostic trap for the unwary. *Diagn Cytopathol* 1994;10(4):365-70.

# Metàstasis cutània inusual de carcinoma

Montserrat Castro Fornes

CLI-Hospital de Vilafranca. Barcelona

## Cas clínic

Pacient de 41 anys amb presència de lesions cutànies abdominals, tòrax i esquena sobrelevades, de 2 setmanes d'evolució associades a gonàlgia bilateral i leucocitosi. Mal estat general de 7 dies acompanyat de febre. Es realitza biòpsia d'una de les lesions i s'envia en fresc un fragment de teixit cutani de 1,3 x 1,3 x 0,7 cm del qual es realitzen empromtes citològiques. L'estudi de la tomografia computada toracoabdominal evidencia les tumoracions subcutànies juntament amb l'afectació pulmonar, hepàtica, suprarenal i del ronyó dret. El pacient ingressa a radioteràpia per rebre analgèsia pal·liativa, presentant empitjorament clínic amb dispnea, insuficiència respiratòria i sèpsia. Es mor 2 setmanes més tard del diagnòstic.

## Descripció citològica

Es van realitzar empromtes citològiques tenyides amb hematoxilina ràpida. Les extensions mostraven marcada cel·lularitat de distribució difusa en llençol, en grups o cèl·lules soltes. Les cèl·lules eren grans de citoplasma ampli amb focal vacuolització, nucli de contorn irregular amb alguns nuclèols. Presència d'alguns limfòcits i una segona població acompanyant de cèl·lules de tipus histiocític. Absència de pigment melànic.

## Descripció histològica

Fragment dermoepidèrmic que presentava una proliferació de cèl·lules neoplàsiques grans de contorn ben delimitat amb nucli de cromatina irregular. Les cèl·lules es disposaven en nius envoltats per cèl·lules d'hàbit linfohistiocític. Amb les tincions d'immunohistoquímica es posava de manifest aquest doble component cel·lular. Les cèl·lules neoplàsiques proliferades eren positives per Ae1/Ae3, EMA, focalment CK7 i negativa per CK20. A més, presentaven positivitat per vimentina i racemasa. La població acompanyant era positiva per CD68 i  $\alpha$ -antiquimotripsina i negativa per S-100. La resta de marcadors van resul-

tar negatius en les cèl·lules atípiques per: CD99, Bcl2, HMB45, actina, desmina, calretinina, TTF1, cadherina, P63, CD30, Berp4 i sinaptofisina.

## Discussió

L'interès del cas està en comentar tres aspectes diferents. En primer lloc, el fet que la metàstasi cutània és una forma de presentació diagnòstica poc freqüent. En segon lloc, comentar el paper dels histiòcits acompanyant una proliferació neoplàsica, i en tercer lloc comentar l'interès de la impressió en el diagnòstic citològic. Les metàstasis cutànies són una manifestació poc freqüent de neoplàsies internes, entre un 0,7-9% dels tumors. Acostumen a indicar un estadi tumoral avançat, si bé a vegades s'han descrit supervivències llargues. Apareixen com una primera manifestació de neoplàsia en el 0,8% dels casos. Globalment, en freqüència la metàstasi de mama és la més prevalent i en l'home és el pulmó, seguit per budell prim, melanoma, ronyó i mucosa oral, entre d'altres. Les localitzacions per ordre decreixent de freqüència són: tòrax, abdomen, cap i cara.

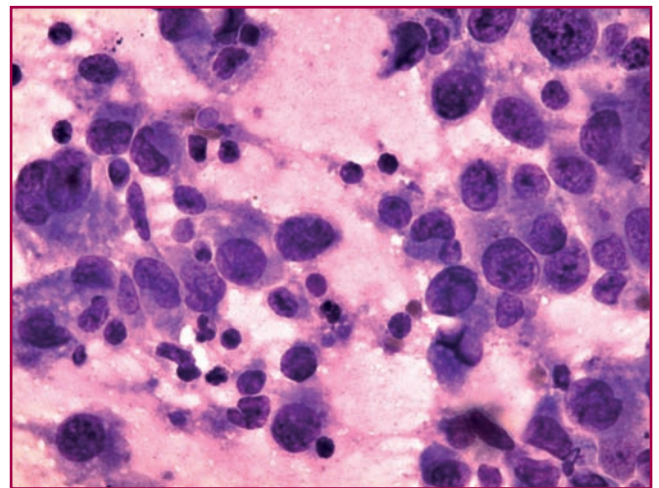


Figura 1.

El nostre cas tracta d'una proliferació de cèl·lules grans d'ampli citoplasma eosinòfil amb ocasionals vacúols. El nucli està polaritzat, de contorn irregular, vesiculós amb nuclèol. Presència d'ocasionals mitosis. La tinció de reticulina evidencia el patró de níus de cèl·lules. La tinció d'immunohistoquímica posa de manifest el caràcter epitelial de la lesió amb positivitat citoplasmàtica per Ae1/Ae3, EMA i ocasionalment CK7, amb positivitat per vimentina i racemasa. La resta de marcadors són negatius i descarten la possibilitat de sarcoma sinovial, sarcoma epitelioid, metastàsis de carcinoma embrionari, carcinoma de mama, mesotelioma, melanoma, entre d'altres.

Vam suggerir la possibilitat de metastasi de carcinoma renal. Una segona població histiocítica acompanyant no neoplàsica evidenciava la positivitat per CD68. En un primer moment es va sobrevalorar la positivitat artefactual de les cèl·lules neoplàsiques per CD68 i es va considerar el sarcoma histiocític com probable diagnòstic. La repetició de la tècnica i la positivitat neoplàsica pels marcadors epitelials van descartar aquest diagnòstic.

Es coneguda la resposta inflamatòria linfocítica associada als tumors malignes. Recentment s'ha publicat un article que comenta la transcendència terapèutica dels histiòcits acompanyants al carcinoma renal. Aquests indueixen angiogènesi tan en una resposta inflamatòria com acompanyant a una proliferació neoplàsica. Per tant, la seva presència incrementa el risc de metastasi i és un factor de mal pronòstic en el càncer de ronyó a diferència del càncer de colon.

L'avaluació dels teixits frescos mitjançant la impressió citològica va estar introduïda el 1927 per Dudgeon

i Patrick. Aquesta tècnica no ha arribat a tenir una acceptació en la rutina del patòleg. La seva no utilització potser té relació amb la manca d'acceptació de la citologia en front de la morfologia. Gupta i Baloch han publicat el valor de la citologia en el diagnòstic morfològic intraoperatori. La citologia peroperatoria tindria que ser considerada com una eina d'ajuda als talls de congelació o en els casos que la naturalesa del material dificulti l'obtenció de bons talls o hi hagi risc de pèrdua del mateix. Es considera que la combinació de peroperatoria per congelació i impressió peroperatoria permet un diagnòstic del 99,85%. El major nombre de casos no diagnosticats amb impressió correspon a pell, fetge i os. En canvi, els millors resultats diagnòstics corresponen a mostres de la via biliar, mama, nòduls limfàtics i sistema nerviós central. Actualment, la impressió de gangli sentinella és una pràctica rutinària dins del tractament i diagnòstic del carcinoma de mama. En els casos en que s'analitza aquest gangli mitjançant el mètode OSNA, prèviament cal fer una impressió per la valoració citològica de la mostra i poder fer una correlació adequada. La utilitat de la impressió per realitzar tècniques especials està poc reconeguda però és una opció a tenir en compte.

### Conclusió

La metastasi cutània és una forma de debut molt infreqüent de carcinoma. La presència d'una població linfocítica pot determinar el pronòstic i és una opció terapèutica diferent. La realització de la impressió citològica pot ajudar al diagnòstic histològic, immunohistoquímic i mol·lecular.

### Bibliografia

Rivera-Pomar JM. Una apologia del diagnòstic citològic sobre material en fresco. *Patologia* 2003;36:1.

Gómez G, Barboza O, Segura J, et al. Imprinta citològica: herramienta en el diagnóstico transoperatorio. *Rev Med Inst Mex Soc* 2012;50(6):599-608.

Santoni M, Massari F, Amantini C, et al. Emerging role of tumor-associated macrophages as therapeutic targets in patients with metastatic renal cell

carcinoma. *Cancer Immunol Immunother* 2013; 62:1757-68.

Baena L, Marin N, et al. Elastofibroma dorsi. Citología por impronta en estudio transoperatorio. *Patologia* 2011;49(1):53-6.

Santamaria M, Bertol A, et al. Citología intraoperatoria de tumores del estroma gastrointestinal. *Patologia* 2003;36:1.

# Cribatge de les lesions preneoplàstiques i del càncer de cèrvix

**Laia Bernet Vegué**

Hospital Lluís Alcanyís. Xàtiva

El càncer de cèrvix és una malaltia susceptible de prevenció, amb factors de risc coneguts i amb una fase precancerosa tractable y curable. Constitueix la tercera causa de mort per càncer, per darrere del de mama i colon. El 80% dels casos es donen en països subdesenvolupats on no existeixen programes de cribatge ben establerts.

Harald zur Hausen va establir la relació etiològica entre el càncer de cèrvix i el virus del papiloma humà (VPH), fet que li va valdre el premi Nobel de Medicina el 2008, junt amb els doctors Françoise Barré-Sinoussi i Luc Montagnier.

La infecció pel VPH pot ser de dos tipus:

Infecció transitòria (la majoria), de baix potencial oncogènic.

1. Infecció persistent, que perdura al cap de 1-2 anys i que és un predictor de CIN3 o carcinoma infiltrant.
2. Els factors que condicionen que la infecció sigui persistent són encara poc compresos, però és probable que estiguin relacionats amb els genotips 16 i 18 que, en conjunt, estan presents en aproximadament el 70% dels casos de lesió intraepitelial/carcinoma.

La nomenclatura més utilitzada para la classificació de les lesions intraepitelials és la de Bethesda, que considera:

- CIN3: lesió preneoplàstica.
- CIN1: alteració benigna. És l'expressió morfològica de la infecció aguda (fase proliferativa) del VPH (tant d'alt risc com de baix risc).
- CIN2: escassament reproduïble i de significat biològic no ben comprès.

Una mirada acurada al patró epidemiològic de la infecció revela que societats que han introduït i mantingut programes de cribatge poblacional per la

detecció precoç del càncer de cèrvix han reduït aproximadament el 70% la seva incidència. Aquesta observació permet atribuir prop del 60% dels càncers de cèrvix a un cribatge inadequat.

El principal objectiu del programa de cribatge és prevenir la mortalitat i la morbiditat per carcinoma de cèrvix, per la qual cosa l'estratègia òptima es basa en:

- Identificar els precursors de manera precisa i eficient.
- Evitar detecció i tractaments innecessaris d'infeccions transitòries.

A més a més del test de Papanicolau i de la prevenció primària per vacuna, actualment és possible la prevenció secundària per medi de tests moleculars que detecten ADN o ARN viral. Per tant, avui en dia, les estratègies possibles per la prevenció secundària són:

## 1. Citologia (líquida o convencional)

- a) Generalment, cal un **mínim de 5.000 cèl·lules** escamoses ben preservades per tal que la mostra sigui considerada satisfactòria.
- b) Qualsevol mostra amb cèl·lules atípiques és, per definició, satisfactòria per l'avaluació.
- c) Detecta lesions precanceroses:
  - Que s'eliminen amb el tractament.
  - No discrimina el tipus de virus.
- d) Estudis retrospectius mostren una taxa de falsos negatius del 5-15% (ASC-US, cèl·lules escamoses atípiques de significat indeterminat, i SIL, lesions escamoses intraepitelials d'alt i baix grau).
- d) **Baixa sensibilitat** (falsos negatius).
  - Per mala qualitat de la mostra.
  - Per errors d'interpretació.
  - Per errors del cribatge.

La citologia líquida introdueix certes millores respecte a la convencional:

- Redueix la taxa de resultats insatisfactoris del 0,48% (convencional) al 0,32% (base líquida).
- Redueix la taxa de resultats subòptims del 19,1% (convencional) al 12,9% (base líquida).
- Detecció de carcinoma de cèl·lules escamoses, adenocarcinoma y neoplàsies intraepitelials d'alt grau, **no canvien significativament** en el grup de base líquida respecte al convencional.

## 2. Citologia + VPH reflex (co-test)

Els tests moleculars desenvolupats els darrers anys tenen major sensibilitat que la citologia sola i una mica menys d'especificitat i són millors predictors que la citologia sola de CIN3 o càncer infiltrant durant els 5-10 anys següents al test. Per tant, augmenten la taxa de detecció i permeten, consegüentment, allargar l'interval del criatge. Aquests tests permeten el criatge de resultats equívocs (ASC-US), el seguiment d'infeccions pel VPH d'alt risc (bàsicament, genotips 16 i 18) i, en majors de 35 anys, permeten identificar un grup de dones susceptibles de criatge més espaiat en el temps/5anys).

Altres avantatges d'incloure el test molecular en el criatge són la monitorització de dones tractades de CIN o adenocarcinoma *in situ* (AIS), monitorització de pacients posmenopàusiques amb LSIL i la monitorització de pacients amb colposcòpia negativa i diagnòstic citològic d'ASC-US, LSIL o ASC-H (lesions intraepitelials escamoses d'alt grau).

El fet de que algunes infeccions subclíniques només es detectin pels tests moleculars junt amb la sobrecàrrega de treball derivada de les citologies planteja quin és més eficient, el Papanicolau o el test molecular.

Avui tenim ja clara evidència de que el criatge primari amb un test molecular adequadament validat i aplicat amb un protocol apropiat és més eficaç que el criatge basat en la citologia sola per prevenir el càncer de cèrvix, augmentant la detecció de CIN3 i adenocarcinoma cervical en la primera ronda i disminuint-la en les rondes següents, amb un menor risc de malaltia després d'un resultat negatiu.

Els inconvenients que pot tenir el co-test, si en té algun, són augment d'accions diagnòstiques innecessàries (colposcòpia) i sobretractament de lesions

que haurien pogut curar-se de manera espontània. En qualsevol cas, aquest darrer efecte es compensa per l'allargament a 5 anys de l'interval del criatge.

## 3. VPH + citologia reflex

La necessitat d'avaluar el cost/benefici de cadascuna de les estratègies i el balanç òptim és encara avui tema de discussió. Recentment, s'ha plantejat el test molecular pel VPH com a prova de criatge primari en majors de 35 anys, afegint-hi la citologia només en els casos positius per virus d'alt risc (citologia reflex).

Nous estudis mostren que l'ús del VPH com a prova primària pel criatge del càncer de cèrvix, cada 5 anys, des dels 35 fins als 64 anys, suposa un estalvi del 20% respecte a l'estratègia de citologia sola, cada 3 anys, en el mateix interval d'edat.

D'altra banda, el cost estimat per dona seleccionada en la primera volta és de prop d'un 25% major amb el test del VPH.

Un anàlisi italià (Accetta, et al., 2010) ha estimat un augment del cost *life-time* del 10% fent [VPH + citologia reflex] cada 3 anys, però un estalvi de prop del 15% quan s'espaien els intervals de criatge a 5 anys. Altres estudis (Confortini, et al., 2010) publiquen dades molt semblants.

Per tant, sembla que el criatge [VPH + citologia reflex] en majors de 35 anys pot ser una estratègia cost-efectiva si es fa cada 5 anys, tot i que no ho seria si l'interval fos triennal.

En qualsevol cas, segueix havent-hi debat en diferents temes: un d'ells pot ser què fer amb les dones [VPH – positives] repetidament i [citologia negativa]: [controls indefinits per sempre?] +/- [colposcòpia]?, o bé escissió electroquirúrgica amb ansa?

### Bibliografia

van Rosmalen J, de Kok IMCM, van Ballegooijen M. Cost-effectiveness of cervical cancer screening: cytology versus human papillomavirus DNA testing. *BJOG* 2012; DOI: 10.1111/j.1471-0528.2011.03228.x.

Schiffman M, Solomon D. Cervical-cancer screening with human papillomavirus and cytologic cotesting. *N Engl J Med* 2013;369;24.

Luu HN, Dahlstrom KR, Mullen PD, VonVille HM, Scheurer ME. Comparison of the accuracy of hybrid capture II and polymerase chain reaction in detecting clinically important cervical dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Med* 2013;2(3): 367-90.

Hoste G, Vossaert K, Poppe AJ. The clinical role of HPV testing in primary and secondary cervical cancer

screening. *Obstet Gynecol Int* 2013;2013:610373. doi: 10.1155/2013/610373. Epub 2013 Jul 1.

Budal EB, Haugland HK, Skar R, Mæhle BO, Bjørge T, Vintermyr OK. HPV DNA testing improves CIN2+ risk stratification and detection of CIN2+ in delayed triage of ASCUS and LSIL. A population-based follow-up study from Western Norway. *Cancer Med* 2014;3(1):182-9.

# ANGIOGÈNESIS



## EXISTEN 3 PUNTOS CLAVE EN LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN DE LOS VEGF<sup>1-3</sup>

En un esfuerzo por mejorar el tratamiento del cáncer, en Lilly Oncology mantenemos el compromiso de estudiar las diferentes señales de los VEGF implicados en la angiogénesis.

**Punto clave 1:**

VEGF circulantes<sup>1-3</sup>

**Punto clave 2:**

Dominio extracelular del receptor de los VEGF<sup>1-3</sup>

**Punto clave 3:**

Dominio intracelular tirosín-kinasa del receptor de los VEGF<sup>1-3</sup>

VEGF= factores de crecimiento del endotelio vascular

Referencias: 1. Olsson AK, et al. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2006;7(5):359-371. 2. Youssoufian H, et al. *Clin Cancer Res.* 2007;13[suppl 18]:5544s-5548s. 3. Kowanzet M, Ferrara N. *Clin Cancer Res.* 2006;12(17):5018-5022.

# Maneig del nòdul tiroïdal. El punt de vista de l'endocrinòleg

**Carles Zafon**

Servei d'Endocrinologia i Nutrició

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona

En la darrera revisió de les guies de maneig del nòdul tiroïdal i del càncer de tiroïdes, publicada per l'associació americana de tiroïdes, es defineix el nòdul tiroïdal com aquella lesió discreta, localitzada dins de la glàndula i radiològicament diferent de la resta del parènquima del tiroïdes. La seva incidència es xifra en el 4-7% de la població, quan el cribratge es fa per palpació manual. En canvi, els estudis realitzats amb tècniques d'imatge, preferentment l'ecografia, mostren una incidència del 35% al 67% de totes les persones sotmeses a aquestes proves. En les dues últimes dècades, la generalització en l'ús de l'ecografia ha motivat un increment en la detecció de nòduls tiroïdals, convertint la troballa en una causa molt freqüent de consulta endocrinològica. D'altra banda, els treballs també mostren que el risc de càncer dels nòduls tiroïdals se situa al voltant del 3-12% del total. D'aquesta manera el repte clínic en l'abordatge de la patologia és poder delimitar els casos de malignitat, per tal de ser remesos a cirurgia.

L'estudi clínic del nòdul s'inicia amb l'anamnesi i l'exploració física. Cal interrogar sobre la història familiar de patologies genètiques que cursen amb neoplàsies tiroïdals (carcinoma medul·lar, neoplàsies endocrines múltiples o carcinoma papil·lar familiar). A nivell personal, el sexe masculí, una edat inferior a 20 o superior als 70 anys, i l'antecedent d'irradiació cervical s'associen a major risc de càncer tiroïdal. A més, un creixement ràpid del nòdul, l'existència de clínica local com ara símptomes compressius, disfonia o disfàgia recolzen que es tracti d'una lesió maligna. A l'exploració física, un nòdul de consistència augmentada, que no es mobilitzi amb la deglució o la presència d'adenopaties palpables també van a favor de patologia neoplàsica. En els darrers anys, dos nous criteris s'han afegit als símptomes d'alarma. Per un costat, s'ha vist en diversos estudis que els nivells

plasmàtics de TSH (hormona estimulante de la glàndula tiroide) s'associen de manera directa al risc de malignitat en la malaltia nodular tiroïdal. D'aquesta manera, com més elevada és la TSH, major risc de càncer, per bé que no existeix un punt de tall que pugui ser utilitzat de manera pràctica. D'altra banda, quan el nòdul es diagnostica mitjançant una tomografia per emissió de positrons (PET), tècnica molt utilitzada en el seguiment de pacients amb altres neoplàsies, el risc que es tracti d'un càncer de tiroïdes s'eleva fins el 30-35%.

La determinació plasmàtica de TSH es l'única avaluació analítica totalment consensuada que cal realitzar en l'estudi del nòdul tiroïdal. No obstant això, els protocols vigents aconsellen ampliar l'estudi hormonal amb la T4 lliure i, en alguns casos, la T3 lliure i el nivell d'anticossos antitiroïdals. Malgrat que hi ha nombrosos treballs que ho valoren, a hores d'ara no hi ha una opinió definida sobre la recomanació de la determinació de calcitonina, com a prova diagnòstica específica del càncer medul·lar de tiroïdes. La baixa incidència d'aquest tipus de tumor i les discrepàncies en les anàlisis de cost-efectivitat fan que l'estudi no estigui contemplat en la majoria de les guies de pràctica clínica.

Sense cap mena de dubte, les dues proves considerades com a mètodes de referència en l'abordatge del nòdul tiroïdal són l'ecografia i l'estudi citològic en material obtingut mitjançant punció aspirativa amb agulla fina (PAAF). L'ecografia tiroïdal és la primera tècnica d'imatge a realitzar. En els darrers anys s'han definit una sèrie de signes radiològics que s'associen a un major risc de malignitat. A més, ha esdevingut l'eina fonamental per tal de delimitar en quins nòduls caldria fer l'estudi citològic. Durant les dues darreres dècades, l'únic criteri per a valorar la indicació de



PAAF era el de la mida de la lesió, que s'havia situat, de manera força arbitrària, en els 10 mm de diàmetre. En el moment actual, però, els signes de sospita radiològica complementen la variable de la mida i defineixen molt millor els nòduls que requereixen la citologia. Altres proves d'imatge, com la tomografia computada, la ressonància magnètica o la gammagrafia tiroïdal, no acostumen a ser necessàries en l'abordatge diagnòstic inicial de la patologia nodular.

La indicació quirúrgica per sospita de malignitat sol estar fonamentada, en darrera instància, en el resultat de l'estudi citològic. La majoria de sèries estimen que en el 75% dels casos la PAAF esdevé útil, en el sentit que dóna un diagnòstic sobre el qual decidir l'opció quirúrgica. A la resta de les puncions, el resultat no acaba sent diagnòstic, ja sigui per manca de material obtingut (situació que es pot minimitzar repetint la punció o realitzant-la amb control ecogràfic) o perquè l'estudi mostri patrons citològics que no permetin la discriminació entre benignitat i malignitat.

Un cop finalitzat el procediment diagnòstic, la recomanació de tractament quirúrgic vindrà donada per la sospita de malignitat, la presència de símptomes locals, la mida del nòdul i les preferències del pacient. Per bé que en la darrera dècada s'ha reduït molt la indicació de cirurgia com a «prova diagnòstica definitiva», encara hi ha un percentatge significatiu de pacients que han de ser intervinguts per descartar definitivament que es tracti d'un càncer de tiroïdes. Per tant, un dels grans reptes en el camp de la patologia nodu-

lar tiroïdal és la de millorar la capacitat diagnòstica i delimitar al màxim els pacients que requereixen cirurgia. En el moment actual hi ha dues grans vies d'estudi. Per un costat, la definició de tècniques d'imatge més discriminatòries. Malauradament, cap exploració radiològica assajada en els darrers temps ha demostrat que superi l'ecografia. L'altra àrea de recerca és l'ús de marcadors moleculars en el material obtingut de la PAAF. A diferència dels pobres resultats obtinguts amb marcadors immunohistoquímics, l'anàlisi molecular podria esdevenir una eina de gran utilitat en un futur proper. La determinació de la mutació del gen BRAF s'està començant a instaurar com a tècnica en la pràctica habitual per millorar el diagnòstic del carcinoma papil·lar. A més, diversos grups de treball han proposat plataformes de diagnòstic molecular mitjançant les quals es poden analitzar desenes o centenars de gens alhora. Aquesta aproximació permet classificar les característiques del nòdul de manera més correcta i redueix el percentatge de pacients que han de ser intervinguts sense diagnòstic definitiu previ.

En resum, la troballa d'un nòdul tiroïdal és un motiu de consulta freqüent en endocrinologia. L'anamnesi acurada i l'exploració física detinguda han de ser les primeres eines diagnòstiques en la seva valoració. L'ecografia cervical i l'estudi citològic del material obtingut per PAAF esdevenen, avui dia, les tècniques fonamentals per decidir una actitud quirúrgica o bé conservadora. Reduir el nombre d'indicacions de cirurgia diagnòstica és un dels reptes de futur a la patologia nodular tiroïdal.

### Bibliografia

American Thyroid Association (ATA) Guidelines Task-force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19(11):1167-214.

Popoveniuc G, Jonklaas J. Thyroid nodules. *Med Clin North Am* 2012;96:329-49.

Anil G, Hedge A, Chong V. Thyroid nodules: risk stratification for malignancy with ultrasound and guided biopsy. *Cancer Imaging* 2011;11:209-23.

McLeod DS, Watters KF, Carpenter AD, Ladenson PW, Cooper DS, Ding El. Thyrotropin and thyroid

cancer diagnosis: a systematic review and dose-response meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2682-92.

Treglia G, Bertagna F, Sadeghi R, Verburg FA, Ceriani L, Giovanella L. Focal thyroid incidental uptake detected by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. Meta-analysis on prevalence and malignancy risk. *Nuklearmedizin* 2013; 52: 130-6.

Alexander EK, Kennedy GC, Baloch ZW, Cibas ES, Chudova D, Diggans J, et al. Preoperative diagnosis of benign thyroid nodules with indeterminate cytology. *N Engl J Med* 2012;367(8):705-15.

# El nódulo tiroideo desde el punto de vista radiológico

Eugenia de Lama

Departamento de Radiología

Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona

La enfermedad nodular de tiroides es muy frecuente. Estudios realizados por palpación revelan una prevalencia del 4% al 7% (más frecuente en mujeres) y hasta el 67% mediante ultrasonidos. Se detectan entre el 15-25% nódulos tiroideos mediante otras técnicas de imagen como la tomografía computarizada, la resonancia magnética y los ultrasonidos (TC/RM/US). Por tanto, es un escenario clínico muy prevalente. Sin embargo, la probabilidad de malignidad de los nódulos tiroideos es del 3-10%. La prevalencia del cáncer de tiroides ha aumentado en los últimos años en paralelo a la detección de nódulos tiroideos asintomáticos encontrados al realizar diferentes estudios de imagen. Los nódulos tiroideos pueden ser benignos o malignos. Entre los benignos se encuentran: nódulos hiperplásicos, adenomatosos o coloides, quistes, adenoma folicular y adenoma de células de Hürthle, y los nódulos malignos pueden corresponder a: carcinoma papilar, carcinoma folicular, carcinoma medular, carcinoma anaplásico, linfoma primario o metástasis.

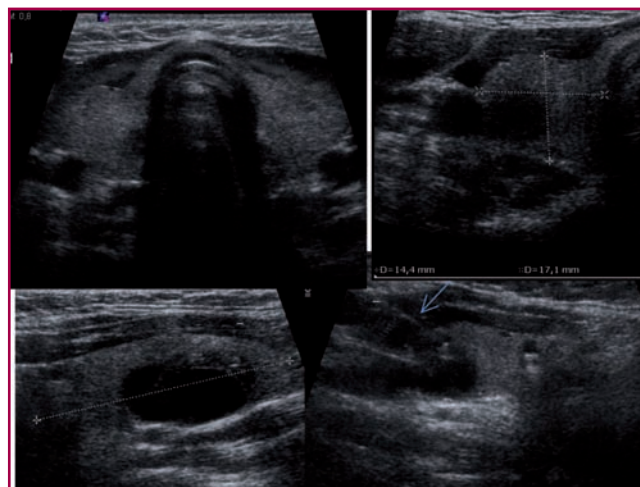
La ecografía cervical es la técnica de elección para la detección y caracterización del nódulo tiroideo. Se realiza con sondas lineales de alta frecuencia. Desde el punto de vista Técnico, es un método accesible en casi todos los ámbitos, barata e inocua, pero operador dependiente, y por tanto requiere de un conocimiento y experiencia elevados del estudio tiroideo. Aunque no existen criterios ecográficos absolutamente fiables para distinguir los nódulos benignos de los malignos, hay unos criterios y características radiológicas que nos permiten una aproximación diagnóstica fiable.

La ecografía permite realizar punciones aspirativas con aguja fina (PAAF) guiadas de las lesiones, aumentando de forma muy significativa la rentabilidad

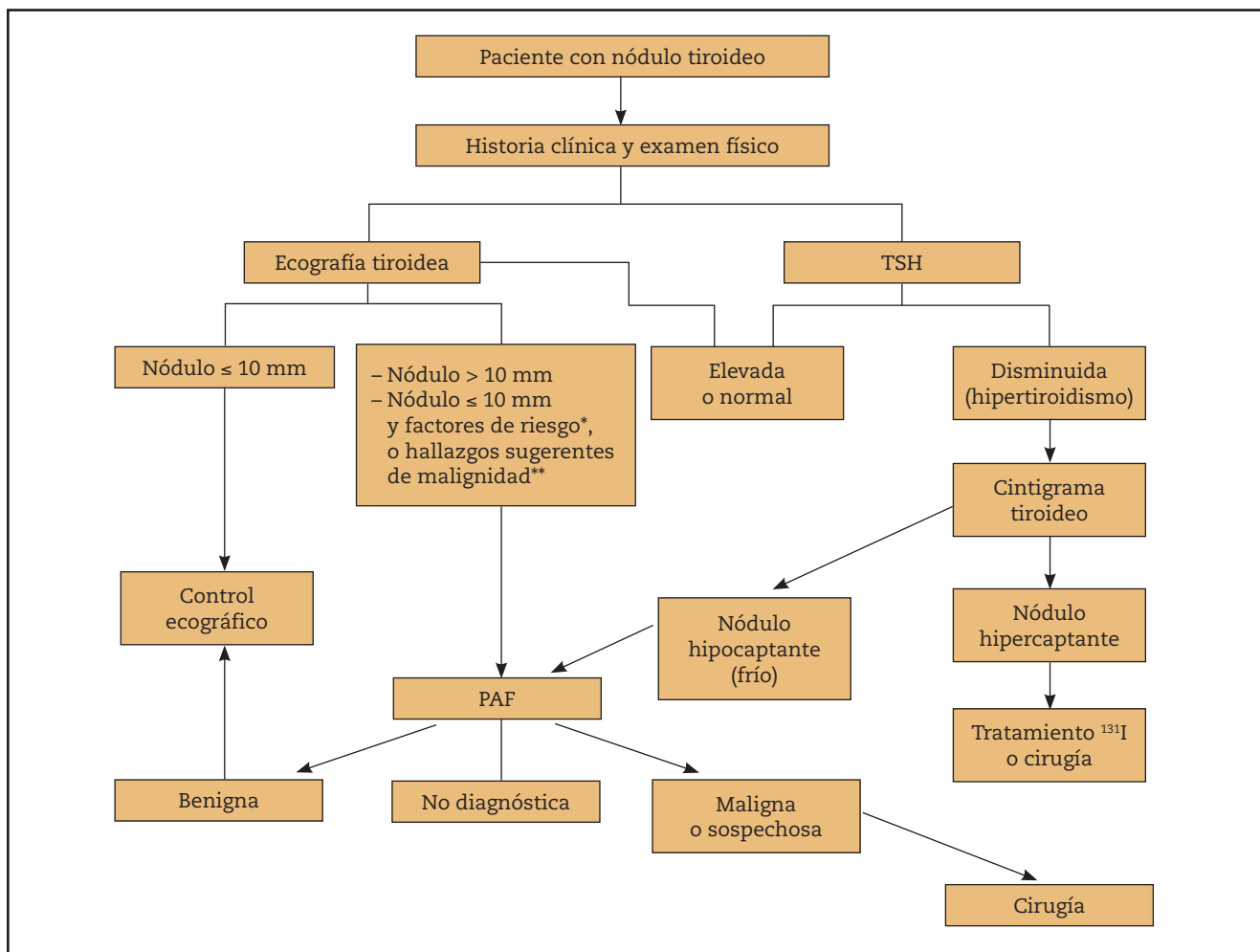
diagnóstica tanto de la ecografía como de la PAAF no ecoguiada.

- 1) Las características ecográficas que nos permiten determinar las propiedades del nódulo tiroideo son (Figura): tamaño y multiplicidad.
- 2) Morfología y contornos de la lesión.
- 3) Ecogenicidad.
- 4) Calcificaciones.
- 5) Vascularización.

Otro gran punto de discusión es si se debe realizar la PAAF o no, y cuándo. En las guías clínicas de tratamiento del nódulo tiroideo se explica cuándo se ha de realizar el estudio ecográfico y cuándo la PAAF.



**Figura 1.** Ecografía tiroidea: tiroides de tamaño normal donde se identifica una lesión hipoeoica, mal delimitada, predominantemente quística, pero con áreas sólidas en la periferia y microcalcificaciones. Se realiza PAAF ecoguiada (flecha), con resultado de carcinoma papilar.



**Esquema.**

Las indicaciones siguientes son las que se utilizan para llevar a cabo el estudio citológico (Esquema):

1. Todo nódulo mayor de un centímetro.
2. Nódulos (de cualquier tamaño) que cumplan con alguna de las siguientes condiciones:
  - a. Características clínicas o historia familiar de alto riesgo (descritas arriba).
  - b. Características ecográficas sospechosas
  - c. Adenopatías homolaterales a la lesión.
  - d. Parálisis de las cuerdas vocales.
  - e. Crecimiento extracapsular.
  - f. Antecedentes de irradiación en la infancia.

Los nódulos tiroideos autónomos no requieren evaluación citológica debido a la baja probabilidad de que estén asociados con neoplasia; de ahí la importancia de la correlación con el perfil de la función tiroidea.

El estudio citológico se debe hacer idealmente bajo guía ecográfica, porque así tiene mayor sensibilidad

y ha demostrado reducir el número de falsos negativos, principalmente en lesiones con componente mixto o quísticas complejas.

En la tabla 1 se presentan las recomendaciones de la última guía de la American Thyroid Association para la toma de biopsia de nódulos tiroideos.

La unificación de criterios ecográficos que permitan una mejor determinación de las características de los nódulos tiroideos ha logrado que un menor número de pacientes pasen a cirugía o que los casos de cáncer tiroideo sean detectados a tiempo.

Desde la perspectiva del clínico, existe una gran necesidad de unificar criterios ecográficos para definir las lesiones benignas o con sospecha de neoplasia, con un valor predictivo adecuado. Los estudios básicos de la evaluación del nódulo tiroideo han sido motivo de preocupación de diversas sociedades científicas relacionadas con este tema, como la Ameri-

**Tabla 1.** Recomendaciones para el aspirado (estudio citológico)

Características	Límite de tamaño para hacer la biopsia
Historia de alto riesgo con características ecográficas de riesgo o sin ellas	Más de 5 mm
Adenopatías cervicales	Todos
Microcalcificaciones	1 cm o más
Nódulo sólido hipocoeico	Más de 1 cm
Nódulo sólido isoecoico o hiperecoico*	1-1,5 cm o más
Nódulo mixto sólido-quístico con ecografía de riesgo*	1,5 cm o más
Nódulo mixto sólido-quístico sin ecografía de riesgo*	2,0 cm o más
Nódulo esponjiforme*	2,0 cm o más
Nódulo quístico*	No requiere

\*Estos criterios no están incluidos en la última guía de la ATA de 2009; según ésta, se debe hacer estudio citológico de todos los nódulos mayores de un centímetro. La única excepción son los nódulos esponjiformes que se estudian si; son mayores de dos centímetros (alto valor predictivo positivo para lesiones benignas).

can Thyroid Association (ATA), la European Thyroid Association, la American Association of Clinical Endocrinologists y la Sociedad de Radiólogos en Ultrasonido.

La clasificación del sistema TIRADS (*Thyroid Imaging and Data System*) pretende utilizar una categorización de riesgo de malignidad según las características ecográficas de los nódulos, estableciendo los grupos susceptibles de ser estudiados por citología, tomando como ejemplo la clasificación BIRADS implantada y aceptada universalmente para las imágenes mamarias.

Esta clasificación consiste en lo siguiente:

**TIRADS 1:** glándula tiroidea normal. Con dimensiones y ecogenicidad conservadas, sin nódulos, quistes ni calcificaciones.

**TIRADS 2:** lesiones coloideas con 0% de riesgo de cáncer y con tres tipos de imágenes.

- Tipo 1: lesión anecoica simple o quiste coloideo con imagen ecorrefringente en su interior.
- Tipo 2: nódulo complejo menor de 2 cm con calcificación periférica o nódulo totalmente calcificado.
- Tipo 3: nódulo de aspecto esponjiforme con imágenes puntiformes.

**TIRADS 3:** nódulo probablemente benigno, menos del 5% de malignidad. Se deben recomendar seguimientos periódicos, se incluyen lesiones seudonodulares en pacientes con tiroiditis de Hashimoto o nódulos mixtos de hasta 4 cm.

**TIRADS 4 A:** nódulo con baja sospecha de malignidad, de 5-10%. Sólido hipocogénico palpable y todo nódulo sólido o mixto mayor de 4 cm.

**TIRADS 4 B:** nódulo con sospecha de malignidad de 10-80%. Sólido con patrón neoplásico.

**TIRADS 5:** nódulos probablemente malignos en más de un 80%. Con patrón de malignidad, más adenopatías homolaterales con sospecha de metástasis y aparición de nódulo hipocogénico en el lecho operatorio posttiroidectomía por cáncer.

**TIRADS 6:** nódulos con biopsia previa con diagnóstico de cáncer.

A modo de conclusión, el radiólogo tiene un papel importante en el tratamiento clínico del nódulo tiroideo. Las pruebas de imagen permiten la detección de nódulo tiroideo no palpable de forma incidental. La ecografía nos ayuda a determinar sus características y definir si presentan propiedades benignas, malignas o indeterminadas. Ante signos ecográficos de sospecha (ecogenicidad, morfología y márgenes, microcalcificaciones y vascularización), está indicada la PAAF ecoguiada.

Existen controversias sobre cuándo hay que realizar la PAAF en los nódulos ecográficos de aspecto benigno. El modelo de caracterización y clasificación TIRADS, aunque no está muy extendido, es un sistema que nos permitirá homogeneizar criterios e informes ecográficos, y probablemente es el camino que deberíamos seguir. Este, junto con la clasificación citológica de Bethesda, nos permitirá una mayor reproducibilidad y homogeneización de criterios.

## Bibliografia

- Maia FFR, Matos PS, Silva BP, Pallone AT, Pavin EJ, Vassallo J, et al. Role of ultrasound, clinical and scintigraphic parameters to predict malignancy in thyroid nodule. *Head Neck Oncol* 2011; 3(6):17.
- Gabriele R, Letizia C, Borghese M, De Toma G, Celi M, Izzo L, et al. Thyroid cancer in patients with hyperthyroidism. *Horm Res* 2003;60(2):79-83.
- American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19(11):1167-214.
- Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JW, Wiersinga W, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol* 2006;155(2):385.
- Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Hauger BR, Kloos RT, Lee SL, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19(11):1167-214.
- Horvath E, Majlis S, Rossi R, Franco C, Niedmann JP, Castro A, et al. An ultrasonogram Reporting System for Thyroid Nodules Stratifying Cancer Risk for Clinical Management. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;90:1748-51.

# Maneig del nòdul tiroïdal. La PAAF i el diagnòstic citològic

**M. Magdalena García Bonafé**

Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca

Amb la clínica i l'ecografia, un nòdul tiroïdal pot arribar a ser considerat benigne o maligne, però, per l'avaluació final preoperatòria, múltiples articles destaquen i estableixen com a procediment més exacte el diagnòstic citològic a partir de la punció aspirativa amb agulla fina (PAAF). La finalitat del diagnòstic citològic és reduir les ràtios de cirurgia innecessària.

La «bona praxi» rau en el següent: la realització correcta de la PAAF per personal entrenat i si s'afegeixin coneixements aptes en citologia tiroïdal molt millor, l'alta qualitat de les extensions són essencials per un bon diagnòstic, juntament amb la col·laboració multidisciplinària i la realització de la correlació citohistològica. És de gran ajuda pel citopatòleg, que realitza la PAAF i la diagnòstica, conèixer la clínica i el resultat de l'ecografia, sobretot la posició del nòdul, les tres dimensions d'aquest i la ecoestructura. Els nòduls tiroïdals es poden punccionar per palpació, amb o sense aspiració, i realitzant entre 3-10 passades.

La PAAF és una tècnica, demostrada en la literatura, d'alta sensibilitat (65-95%) i especificitat (> del 95%), amb baixa incidència de falsos positius (0-3%) i negatius (1-6%).

Pel que fa a l'informe citològic, és essencial que no sigui ambigu i que ajudi a la clínica. Per aquesta raó s'ha de seguir un sistema ben establert amb diagnòstics estandarditzats i uniformes que facilitin la comunicació, el tractament, la correlació amb la histologia, i permetin l'ús compartit de dades (American Thyroid Association, THY, Bethesda). El més utilitzat és el sistema de Bethesda (Taula), que recomana sis categories, cadascuna implica un risc de malignitat i serveix de guia en el tractament.

A més, aquest sistema proposa com a opcions comentaris descriptius del citopatòleg, notes i recomanacions d'utilitat per alguns casos que no es poden definir amb un diagnòstic estàndard.

És prioritari que una mostra sigui satisfactòria per a la seva avaluació, de manera que s'ha establert la presència d'almenys sis grups de cèl·lules fol·liculars benignes amb 10 cèl·lules cadascun. Cal tenir en compte algunes entitats com les lesions macrofol·liculars, la tiroïditis de Hashimoto i les lesions amb component quístic que s'haurien de diagnosticar, encara que sense l'evidència de cèl·lules fol·liculars i tenint en compte en els quists que la seva recurrència, grandària i característiques del líquid obtingut poden ajudar a establir la seva naturalesa.

A més dels diagnòstics clars de benignitat i malignitat, hi ha diverses zones «grises» on el diagnòstic citològic no és prou específic (categories III-IV i V).

Aquestes categories representen sobretot les lesions amb possibilitat de malignitat (II i V) i els tumors fol·liculars i oncocítics (categoria IV).

La categoria III «Atípies de significat incert o lesió fol·licular de significat incert» és una categoria heterogènia, no suficientment definida i que admet tots els casos indeterminats com les lesions amb cèl·lules fol·liculars, limfòcits o altres amb atípia insuficient per malignitat. És un calaix en què inclou des de mostres amb artefacte que alteri les característiques cel·lulars, fins a la confusió de la cel·lularitat limfoide de la TH amb limfoma, els canvis carbimazol i radioteràpia o canvis reparatius i degeneratius (transformació, hemorràgia pseudoquistificació) en un goll multinodular. S'haurien de posar en aquesta categoria aquelles mostres amb benignitat no convincent i malignitat insuficient.

La categoria IV «Neoplàsia fol·licular o presumpta neoplàsia fol·licular» (s'ha d'especificar la presència de cèl·lules de Hürthle, oncocítiques) la formen les lesions eminentment microfol·liculars (adenoma fol·licular, carcinoma fol·licular ben diferenciado, carcinoma papil·lar variant fol·licular) i oncocítiques (oncocitoma i carcinoma), en els què no es pot diferenciar benignitat de

Tabla. Sistema Bethesda

Categoria	Risc de malignitat	Maneig
I. Insatisfactori/no diagnòstic	1-4%	Repetir PAAF guiada per ECO
II. Benigne	0-3%	Seguiment clínic
III. Atípics de significat incert o lesió fol·licular de significat incert	~ 5-30%	Repetir PAAF
IV. Neoplàsia fol·licular o presumpta neoplàsia fol·licular	15-30%	Lobectomia
V. Sospitós de malignitat	60-75%	Tiroidectomia subtotal o lobectomia
VI. Maligne	97-99%	Tiroidectomia subtotal

malignitat, tenint en compte que les diferències entre adenoma i carcinoma ben diferenciat només és possible establir-les per l'invasió capsular i vascular.

Algunes lesions extratiroidals (adenoma de paratiroides i metastasi) poden simular patrons fol·liculars.

Cal tenir en compte que la presència de cèl·lules oncocítiques s'associa a nòduls hiperplàsics i TH.

La categoria V «*Diagnòstic presumptiu de càncer*» queda restringida per als casos suggestius de malignitat que no compleixen tots els criteris per al seu diagnòstic com a tal, el carcinoma papil·lar i sobretot la seva variant fol·licular són els que ocupen gran part d'aquesta categoria, quan falten algunes característiques específiques com les inclusions i esquerdes nuclears, però la presència de plaques cel·lulars amples i monoestratificades amb nuclis de cromatina clara i uniforme i nuclèols petits poden ajudar a pensar en carcinoma papil·lar.

Per a les PAAF no diagnòstiques o sospitoses de malignitat es proposa la utilització d'agulla gruixuda (BAG), mitjançant la qual seria possible diagnosticar tumors no fol·liculars o algunes lesions benignes.

La utilització d'immunohistoquímica en lesions tiroïdals no és de gran suport, llevat de la calcitonina per al carcinoma medul·lar. Potser, amb cura, podria ser d'ajuda la citoqueratina 19 i HBME-1 per al carcinoma papil·lar, i CD56, galectina-3 i E-cadherina per a la cel·lularitat fol·licular benigna. El Ki-67 pot facilitar el diagnòstic entre les neoplàsies fol·liculars i establir el seu baix o alt risc de malignitat.

L'esperança per disminuir els problemes plantejats amb la citologia de la tiroide està en l'anàlisi de les mutacions BRAF<sup>V600E</sup> i *ras* en PAAF. El valor diagnòstic addicional de la mutació BRAF s'ha demostrat en els casos amb citologia sospitosa de carcinoma papil·lar.

## Bibliografia

- Zhou JQ, Zhang JW, Zhan WW, Zhou W, Ye TJ, Zhu Y, et al. Comparison of fine-needle aspiration and fine-needle capillary sampling of thyroid nodules: a prospective study with emphasis on the influence of nodule size. *Cancer Cytopathol* 2014;122(4):266-73.
- Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol* 2009;132:658-65.
- Renshaw A. Significance of repeatedly non-diagnostic thyroid FNAs. *Am J Clin Pathol* 2011;135:750-2.
- Walt AE. Follicular lesion of undetermined significance in thyroid FNA revisited. *Diagn Cytopathol* 2014;42:18-22.
- Nishino M, Wang HH. Should the thyroid AUS/FLUS category be further stratified by malignancy Risk? *Cancer Cytopathol* 2014; Mar 13. doi: 10.1002/cncy.21412. [Epub ahead of print].
- Syed ZA. Thyroid cytopathology: Bethesda and Beyond. *Acta Cytologica* 2011;55:4-12.
- Cibas ES, Bibbo M. Thyroid FNA: challenges and opportunities. *Acta Cytologica* 2011;55:489-91.
- Johnson SJ, Hardy SA, Roberts C, Bourn D, Mallick U, Perros P, et al. Pilot of BRAF mutation analysis in indeterminate, suspicious and malignant thyroid FNA cytology. *Cytopathology* 2014;25(3):39-44.
- Puxeddu E, Filetti S. BRAF mutation assessment in papillary thyroid cancer: are we ready to use it in clinical practice? *Endocrine* 2014;45:341-3.

# Nódulo tiroideo. Comentarios desde el punto de vista quirúrgico

**Enrique Veloso Veloso**

Servicio de Cirugía

Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Barcelona

Cada día disponemos de más medios para diagnosticar y decidir cuál es el mejor tratamiento de los nódulos tiroideos y más concretamente en el cáncer. En unas décadas, hemos pasado de la clínica y la gammagrafía a disponer de diversas técnicas de imagen como la ecografía y ahora con la elastografía, que nos aportan mucha información para poder valorar el tipo y el alcance de la enfermedad. El otro avance fundamental fue la citología, y posiblemente los marcadores biológicos en el próximo futuro se conviertan en una de las herramientas más importantes para ofrecer a cada paciente el tratamiento idóneo.

Toda esta información y la que nos ofrece internet con sus guías, consensos, clasificaciones, recomendaciones, evidencia y estudios multicéntricos parece que nos debería ayudar a tomar decisiones de forma muy sencilla, pero nada más lejos de la realidad. Cuanto más se sabe de un tema más alternativas se abren y más complejo resulta decidir. Con los datos que disponemos en este momento está claro es que el tratamiento quirúrgico inicial es muy importante, pero que hay unos pacientes que con clínica parecida no necesitan más que una hemitiroidectomía y, sin embargo, otros necesitan una tiroidectomía total acompañada de vaciamiento ganglionar profiláctico.

Actualmente, las guías de tratamiento aconsejan tiroidectomía en los pacientes de bajo riesgo y con tumores pequeños que sean intratiroideos, y tiroidectomía total más vaciamiento central profiláctico en los mayores de 4 cm o en los de cualquier tamaño que invadan la musculatura pretiroidea o las estructuras vecinas.

La clasificación de Bethesda nos orienta en líneas generales sobre el quehacer en cada momento con los diferentes supuestos citológicos en cuanto a la indicación quirúrgica, pero en cuanto a la extensión de la cirugía nos ofrece poca información, y es aquí donde

se abre un camino esperanzador con los marcadores biológicos.

Las mayores dudas para el cirujano se producen cuando la citología es una neoplasia folicular o sospechosa de neoplasia folicular. En primer lugar, por la alarma que crea en el paciente y la urgencia lógica que demanda en el tratamiento y, en segundo lugar, porque el tratamiento se realizará en dos tiempos, si finalmente se trata de cáncer folicular o papilar variante folicular, añadiendo dificultad y morbilidad si se debe hacer un vaciamiento central en el segundo tiempo. Es aquí y en las citologías sospechosas o ciertas de carcinoma donde sería de gran utilidad contar con un marcador que nos asegurara que estamos ante un carcinoma y de su agresividad para hacer de entrada la cirugía completa en un solo tiempo.

En los pacientes con ganglios laterocervicales, clínica, radiológica o citológicamente afectados se debe hacer un vaciamiento ganglionar laterocervical radical modificado de los territorios II, III, IV, V y VI, del mismo lado o de los dos si las adenopatías patológicas son bilaterales. Solo en casos en que hay ganglios afectados se vacían los niveles I y VII, o en tumores clínicamente agresivos.

Las complicaciones se encuentran entre el 10% y 15% y son las siguientes:

- Hipoparatiroidismo.
- Lesión del nervio recurrente: voz bitonal/traqueotomía.
- Lesión del nervio espinal: caída del hombro.
- Lesión del nervio frénico: parálisis frénica.
- Lesión del conducto torácico: linforragia o fístula quilosa.
- Trombosis de la vena yugular interna.
- Hematoma postquirúrgico.



Es evidente que, como en otras patologías, cada vez se tiende a conseguir un tratamiento a la medida de cada paciente, y parece que estemos en el un buen

camino para conseguirlo, y sobre todo si del mejor conocimiento de la biología tumoral se consiguen nuevos tratamientos, como ocurre con otros tumores.

### Bibliografía

American Thyroid Association (ATA) Guidelines Task-force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19(11): 1167-214.

Sitges A, Sierra JJ. Guía Clínica Cirugía Endocrina, 2a ed. 2009. AEC AACE/AME/ETA Guidelines ENDOCRINE PRACTICE Vol 16 (Suppl 1) May/June 2010 1

Kim SK, Hwang TS, Yoo YB, Han HS, Kim DL, Song KH, et al. Surgical results of thyroid nodules according to a management guideline based on the BRAF-V600E mutation status. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(3):658-64.

Gómez JM. Utilidad diagnóstica de los marcadores en citología del tiroides extraída por punción-aspiración con aguja fina. *Endocrinol Nutr* 2007;54(9):485-90.

Mikiforova MN, Nikiforov YE. Molecular diagnostics and predictors in thyroid cancer. *Thyroid* 2009; 19(12):1351-61.

Iyer NG, Shaha AR. Management of thyroid nodules and surgery for differentiated thyroid cancer. *Clinical Oncology* 2010;22:405-12.

Cibas ES, Ali SZ; NCI Thyroid FNA State of the Science Conference. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Am J Clin Pathol* 2009;132:658-65.

Gómez Sáez JM. Diagnostic and prognostic markers in differentiated thyroid cancer. *Current Genomics* 2011;12:597-608.

# Sarcoma sinovial parafaringi

L. Pérez-Casanova, I. Català, A. Bauzà, A. Vidal  
Secció de Citologia. Servei d'Anatomia Patològica  
Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. Barcelona

## Cas clínic

Dona de 52 anys amb hàbit enòlic sever acudeix per abscess periamigdalí i faringi dret. A l'exploració física presenta halitosi amb múltiples focus sèptics odontogènics i gran augment de volum del hemipaladar dret.

La tomografia computada i la tomografia per emissió de positrons indiquen: neoformació que afecta els espais pterigomaxil·lar i parafaringi dret amb compromís de la via aèria. Diagnòstic diferencial entre els tumors de paròtida, mesenquimàtic i de nervis perifèrics. Presència de metastasis pulmonars bilaterals.

## Citologia de flegmó parafaringi

Les extensions presenten cèl·lules de nuclis rodons, ovals i fusiformes amb citoplasmes poc definit, làbils i ocasionalment lateralitzats. Es disposen en grups poc cohesius i aïllats. Material hemàtic al bloc cel·lular. Diagnòstic: compatible amb sarcoma sinovial.

## Biòpsia de teixit amigdalí

Lesió constituïda per una proliferació difusa de cèl·lules neoplàstiques homogènies amb escàs citoplasma de vores inaparents i nucli hiper Cromàtic amb patró vascular hemangiopericitoide. La immunohistoquímica (IHQ) demostra l'expressió difusa de vimentina i BCL2, i focal de calretinina i CD99. Les tincions per a citoqueratines, EMA i BER-EP4 són negatives. L'aspecte morfològic de la lesió és compatible amb el sarcoma sinovial. L'estudi de la translocació X,18 és positiva.

## Discussió

El sarcoma sinovial representa el 5-10% dels sarcomes de pars toves i es infreqüent a l'espai parafaringi. Hi ha quatre patrons histològics: bifàsic, fibrós mo-

nofàsic, epitelial monofàsic i pobrament diferenciat. Des del punt de vista citològic, els sarcomes sinovials es poden diagnosticar fàcilment quan mostren una morfologia bifàsica clàssica. Les dificultats apareixen quan l'aspirat es sobretot monofàsic i es poden considerar en el diagnòstic diferencial si observem una població cel·lular uniforme d'aspecte fusocel·lular-ovoide i nuclis en forma de coma. Altres sarcomes a tenir en compte són el tumor maligne de beina nerviosa perifèrica i el fibrosarcoma. Per realitzar un diagnòstic definitiu ens ajudaran les tècniques complementàries (IHQ, citogenètica/anàlisis moleculars).

Per la IHQ, EMA i CK7, sembla ser la millor combinació per detectar la diferenciació epitelial al sarcoma sinovial. El component fusocel·lular és normalment positiu per BCL2, CD99, vimentina i calretinina.

El diagnòstic definitiu es realitza per estudi genètic (RT-PCR, FISH), on es demostra la translocació (X,18) que produeix la fusió de gens SS18-SSX1, SS18-SSX2 i rarament SS18-SSX2, i es suggereix que és la causa principal dels sarcomes sinovials.

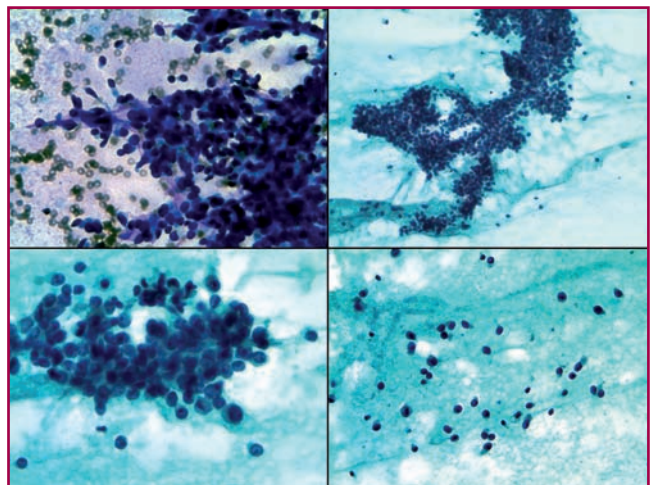


Figura 1.

# Limfoma de Burkitt amb afectació de cèrvix uterí

C. Vergara, F. Sant, L. Codina, O. Rosiñol, V. Villa, J.M. Bada  
Xarxa Assistencial Universitària de Manresa. F.P. Barcelona

## Cas clínic

Dona de 48 anys amb antecedent de serologia positiva per VIH, que seguia controls durant 22 anys amb carga viral indetectable. Els dos últims anys abandona els controls. Acut a urgències per metrorràgies, febre i molèsties inespecífiques vaginals. A l'exploració ginecològica s'observa cèrvix hipertròfic ulcerat que sagna amb facilitat. Es realitza una citologia cervicovaginal i biòpsia cervical. La tomografia computada toracoabdominal mostra adenopatia gegant axil·lar dreta i una massa pèlvica de probable origen ginecològic de 13 x 11 mm, i que a l'estudi ecogràfic s'identifica com a una tumoració cervical.

## Troballes citològiques

L'extensió consta d'una població homogènia de cèl·lules de tamany mig, nucli rodó, cromatina grollera i nuclèol prominent, de citoplasma basòfil i relativament abundant, amb escassetat de cel·lularitat epi-

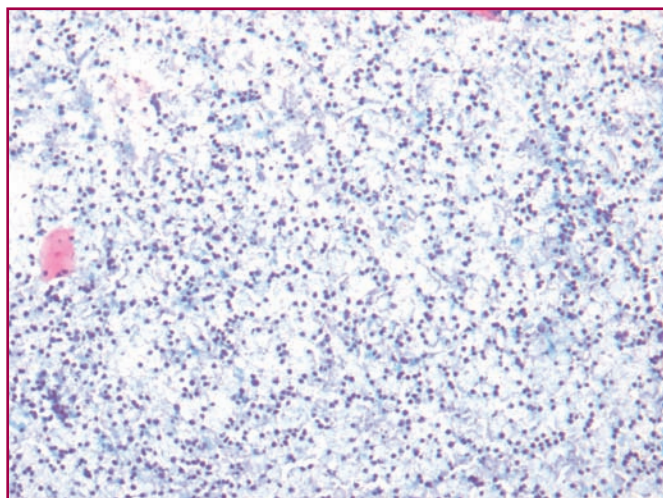
telial sense atípia. El diagnòstic és: «sospitós per procés limfoproliferatiu». La biòpsia cervical confirma el diagnòstic de limfoma de Burkitt.

## Discussió

El limfoma de Burkitt<sup>1</sup> és un tumor de limfòcits B derivats del centre germinal i post-fol·licular amb un elevat índex de proliferació, secundari a la sobreexpressió del C-MYC (altament característic però no específic) produït per la translocació que afecta a la cadena pesada de la immunoglobulina. El virus Epstein-Barr (VEB) està implicat en un número variable de casos.

Hi ha tres formes de presentació:

- 1) La forma endèmica pròpia d'Àfrica equatorial es dona en nens (4-7 anys), on el genoma de VEB està present en la majoria de cèl·lules neoplàsiques. Els



**Figura.** Extensió molt cel·lular de cèl·lula petita rodona amb cariorrexi, amb escasses cèl·lules epitelials, que s'interpreta com procés sospitós limfoproliferatiu amb elevat temps de renovació.

òrgans afectats amb més freqüència són els ossos de la cara (mandíbula, òrbita) i els que menys, l'ili, les gònades, els ossos llargs i el ronyó. El moll de l'os moltes vegades afectat no dona manifestació leucèmica.

- 2) La forma esporàdica, principalment en nens i nois joves, es manifesta com malaltia abdominal amb afectació intestinal, mesentèrica, genitourinària, mames bilaterals (pubertat, embaràs i lactància), pot afectar a ganglis limfàtics, essent aquesta la forma de presentació més habitual en els adults. El VEB es detecta en un 30% dels casos.
- 3) La forma associada a immunodeficiència està relacionada sobretot amb la infecció per VIH. Debuta més freqüentment com malaltia ganglionar que pot arribar a produir leucèmia.

Els limfomes primaris<sup>2</sup> de cèrvix són poc freqüents. Es solen donar en dones premenopàusiques i gene-

ralment són limfomes B difusos de cèl·lula gran, i un 20% són limfomes fol·liculars.

El nostre correspon al d'una pacient VIH positiva que no segueix els controls de la carga viral en els últims 2 anys i que presenta un tumor ginecològic de coll uterí amb diagnòstic de limfoma de Burkitt.

### Bibliografia

1. WHO. Classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. IARC, 2008.
2. Kasai F, Daneshbad Y, Parwaresach R, Krams M, Wacker HH. Lymphom of the female genital tract: a study of 186 cases and review of the literature. Am J Surg pathol. 2005 Nov. 29(11):15-20.

# Carcinomatosi meníngia d'origen mamari

Ana Rubio, Guadalupe Giráldez, Gerard Oliver

CSI Hospital General de l'Hospitalet-Hospital Sant Joan Despí Moisès Broggi. Barcelona

## Cas clínic

Dona de 56 anys d'edat, sense antecedents patològics d'interès. Actualment presenta cefalea occipital intensa, acompanyada de clínica vegetativa, més rigidesa de les quatre extremitats, d'uns 3 min de duració, per la qual es decideix fer l'ingrés el juny de 2012 al Servei de Neurologia de l'Hospital General de l'Hospitalet.

Es duu a terme una tomografia computada cranial, que resulta normal, i una ressonància magnètica amb discreta dilatació ventricular, amb focus d'hipòxia-isquèmica crònica, pel qual s'inicia tractament farmacològic. Es realitza una punció lumbar.

## Líquid cefaloraquidi

Es reben 1,5 cc de líquid transparent que es processa en citologia líquida Thin prep. 1 PAP (Fig. 1). La immunohistoquímica del líquid cefaloraquidi s'observa a la figura 2.

## Descripció microscòpica

Les extensions presenten un fons net amb lleu component inflamatori crònic i abundant cel·lularitat epitelial que descama aïllada i en petits agregats cel·

lulars, amb marcat pleomorfisme nuclear, nucli excentric i ocasional nuclèol prominent.

## Diagnòstic

Positiu per a cèl·lules malignes, compatible amb carcinomatosi meníngia. Es troba pendent d'estudi immunohistoquímic.

El diagnòstic definitiu és positiu per a cèl·lules malignes, compatible amb carcinomatosi meníngia, d'origen mamari.

## Discussió

La carcinomatosi meníngia és una malaltia poc freqüent. Es presenta habitualment amb símptomes poc específics, com cefalea, canvis en la conducta o alteracions motores i sensibles. És una disseminació difusa de cèl·lules tumorals a l'interior del líquid cefaloraquidi i/o les leptomeninges. La incidència de la meningitis carcinomatosa depèn del tipus tumoral:

- El 4-15% de tumors sòlids.
- El 5-15% de tumors hematològics (la limfomatosi meníngia i meningitis leucèmica).

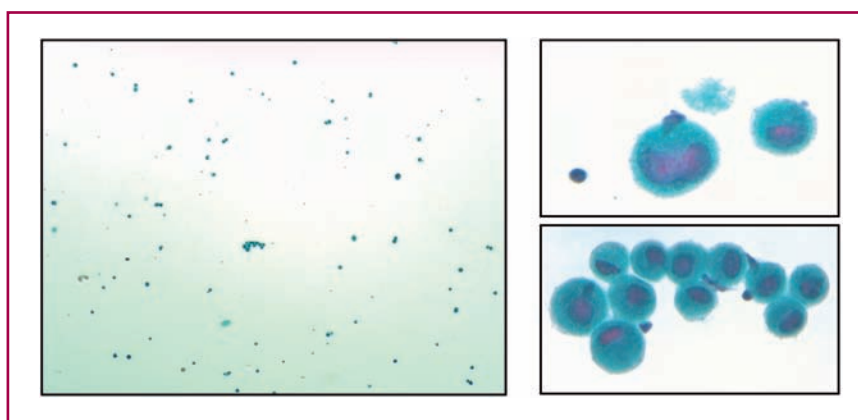
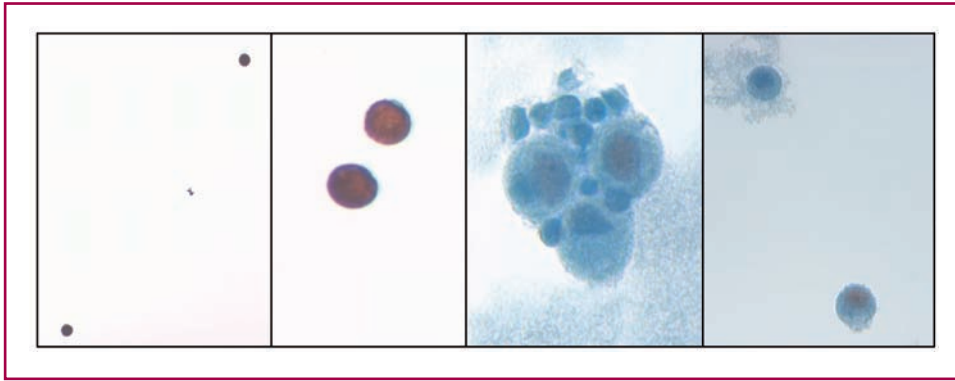


Figura 1.



**Figura 2.**

– El **1-2%** de tumors primaris del sistema nerviós central.

Pel que fa a la incidència de la carcinomatosi menín-  
gia dels tumors sòlids, depèn de l'origen del tumor  
primari. Essent així:

- Un 3% càncer de mama (0,8-5%).
- Un 6% càncer de pulmó.
- Un 1-5% melanomes.

La citologia positiva per malignitat estableix el di-  
agnòstic de certesa (> 95% d'especificitat) i és con-  
dició suficient per a establir el diagnòstic de me-  
ningitis neoplàsica.

#### **Bibliografia**

- Chamberlain et al; 1997, Chamberlain et al; 2006).  
Gleissner et al; 2006, Grossman et al; 1999).

# Carcinoma de còrtex suprarenal

Sílvia Alós, Francisco J. Pérez, Naiara Vega, Roser Esteve, Manel Solé, Lluís Colomo  
Hospital Clínic. Universitat de Barcelona. Barcelona

## Cas clínic

Dona de 71 anys que consulta per síndrome tòxica amb astènia, anorèxia i dolor abdominal. Es realitzen dues tomografies computades on s'observa el següent:

- TC 2011: lesió nodular de 14 x 16 mm de diàmetre, hipercaptant en el pol superior del ronyó dret.
- TC 2013: augment de la lesió renal i aparició de dos nòduls adrenals esquerres, suggestius de metàstasi. Es punxiona un nòdul suprarenal.

## Citologia

Observem un fons hemàtic amb debris en algunes àrees, i cel·lularitat aïllada o en grups poc cohesius. Les cel·lules són atípiques en grau variable, amb citoplasmes en general mal definits, sovint esfilagarsats i, ocasionalment, escumosos. Els nuclis són excèntrics, amb la relació nucli/citoplasma augmentada,

de contorns irregulars, cromatina finament granular i nuclèol evident.

## Diagnòstic diferencial

Es planteja entre un tumor primari de còrtex suprarenal i metàstasi de carcinoma renal de cel·lules clares. Els tumors adrenocorticals (adenomes i carcinomes) i els carcinomes renals comparteixen característiques morfològiques similars. Hi podem trobar cel·lules aïllades o bé agregats cel·lulars més o menys cohesius. Els citoplasmes són amples, clars, vacuolats, làbils o escumosos, però poden ser granulats o més densos, d'aspecte oncocític. En general, els nuclis són centrals i rodons, però també poden ser excèntrics, amb la relació nucli/citoplasma augmentada, més o menys hiper cromàtics, i amb nuclèols evidents o no. El fons pot contenir substància lipídica i restes citoplasmàtiques.

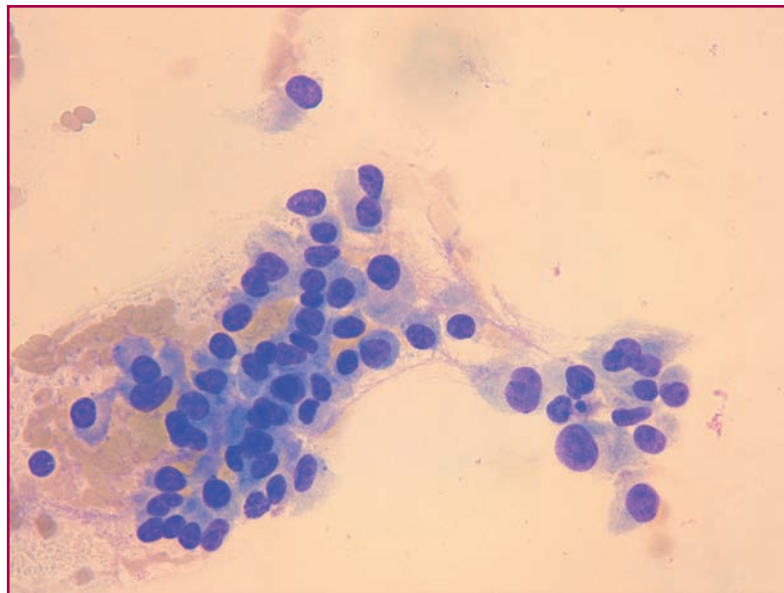


Figura.

En canvi, el perfil immunocitoquímic dels carcinomes renals i els tumors adrenocorticals és clarament diferent:

	Tumor suprarrenal	Tumor renal
Inhibina alfa	+	-
CK AE1-AE3	-	+
CD10	-	+

El nostre cas va resultar positiu per alfa inhibina i vimentina i negatiu per citoqueratines, CD10 i antígen del carcinoma renal. Aquest resultat indica que es tracta d'una neoplàsia primària de còrtex suprarrenal. Els principis per diferenciar un adenoma adrenocortical d'un carcinoma en les mostres citològiques no estan definits. Els principals criteris que es fan ser-

vir en histopatologia es refereixen a invasió vascular, necrosi i índex mitòtic, que no es poden traduir a criteris citològics. Diferents estudis indiquen que l'atípia nuclear no és criteri suficient, per bé que sovint els carcinomes adrenocorticals es presenten com a neoplàsies òbviament malignes i, com en el nostre cas, la principal dificultat és demostrar l'origen suprarrenal.

Es va decidir realitzar una exèresi quirúrgica del tumor renal i del suprarrenal esquerra. El primer va resultar ser un oncocitoma i el segon corresponia a un carcinoma adrenocortical amb extenses àrees desdiferenciades.

**Diagnòstic PAAF: neoplasia adrenocortical**

**Diagnòstic peça quirúrgica: carcinoma adrenocortical**



# Carcinoma linfoepitelial de glàndula salival

Javier Gimeno Beltrán

Servei de Patologia

Hospital del Mar. Barcelona

## Cas clínic

*Es tracta d'un malalt de 52 anys, d'origen asiàtic, sense hàbits tòxics i que presentava l'antecedent l'any 1999 d'una intervenció quirúrgica per un tumor de càvum del qual desconeixia la histologia, detectat arran d'una neuràlgia del trigemin i amb resolució parcial de la clínica després de la intervenció. El pacient acut a urgències derivat del centre d'assistència primària, per detecció d'una lesió retroauricular dreta d'aspecte tumoral, dolorosa i amb creixement lent durant aproximadament 1 any. Es realitza una punció aspirativa amb agulla fina (PAAF) de la lesió abans de derivar al malalt a un altre centre amb servei d'ORL d'urgències. Es van remetre tres extensions citològiques fixades en alcohol que van ser tenyides amb Papanicolau i una extensió secada a l'aire que es va tenyir amb Giemsa. Tanmateix, es va remetre material del rentat d'agulla en formol per a realitzar bloc cel·lular.*

## Troballes citològiques

Las extensions es trobaven constituïdes en la major part per material hemàtic, amb cel·lularitat inflamatòria aguda abundant i material de detritus i d'aspecte necròtic. Per altra banda, destacava la presència de grups cel·lulars cohesius formant petites plaques i grups tridimensionals amb vores espiculades. Les cèl·lules que composaven aquests grups presentaven tendència a adoptar morfologia elongada. Es trobaven dotades de citoplasma relativament ampli, poligonal i d'aspecte vitri, de color intensament orangiòfil en la tinció de Papanicolau, però sense signes concloents de queratinització. Presentaven nuclis atípics, d'aspecte vesicular i molts d'ells amb nuclèol central i prominent. Barrejats amb aquests grups epitelials, s'identificava la presència de limfòcits de mida petita, més visibles en el material del bloc cel·lular i que, en aquesta mostra, presentaven un halo clar al voltant. Es va realitzar un estudi d'immunohistoquímica enzimàtica sobre el material del bloc cel·lular i

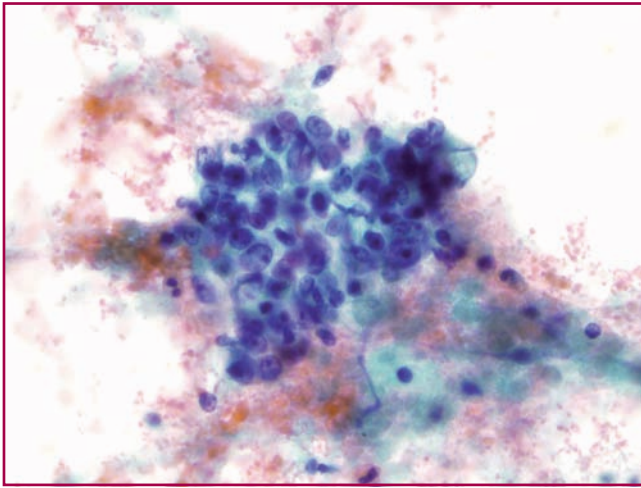
en les cèl·lules d'aspecte epitelial van demostrar expressió de queratines d'alt pes molecular (34betaE12). Per altra banda, sobre aquest mateix material es va realitzar un estudi d'hibridació *in situ* que va detectar ARN del virus de Epstein-Barr (VEB) en el nucli de les cèl·lules epitelials tumorals.

## Diagnòstic citològic

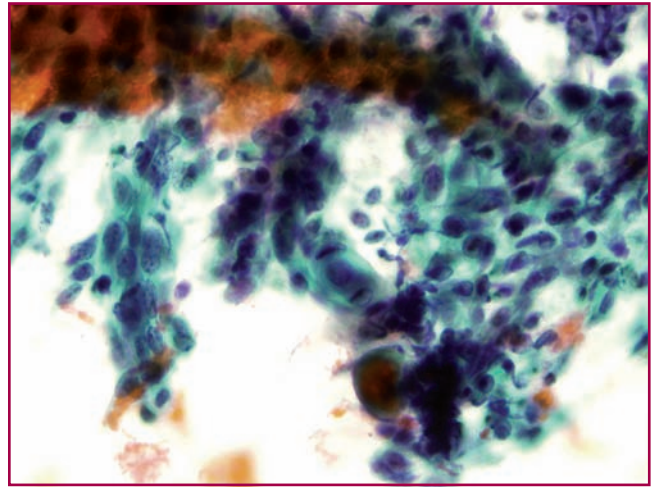
El diagnòstic citològic va ser **positiu per cèl·lules malignes, amb troballes sospitoses de correspondre a un carcinoma linfoepitelial**. Posteriorment, i en un altre centre, es va realitzar una parotidectomia dreta al malalt, on l'estudi histològic posterior va confirmar la impressió citològica.

## Discussió

El carcinoma linfoepitelial (també conegut com carcinoma de tipus linfoepitelioma) és un tumor maligne infreqüent a la glàndula paròtida, amb més alta prevalença entre esquimals i xinesos del sud que entre la població caucàsica. Dins d'aquest grup ètnic és força freqüent la seva associació amb la infecció pel VEB<sup>1</sup>, mentre que aquesta associació és poc habitual en la població caucàsica. Aquest tipus de tumor afecta generalment a dones adultes entre els 40-50 anys<sup>2</sup>. En la major part dels casos, el tumor afecta a la glàndula paròtida o a la submandibular, tot i que també pot originar-se en les glàndules salivals menors<sup>3</sup>. Clínicament, es presenta en forma de tumefacció de la glàndula amb dolor local. La paràlisi del nervi facial és rara a diferència d'altres tumors malignes de paròtida. Al voltant del 40% dels casos presenten metastasi ganglionars cervicals en el moment del diagnòstic; tot i això, es considera que té un pronòstic lleugerament millor que altres carcinomes indiferenciats de glàndula paròtida<sup>4</sup>. Les característiques citològiques d'aquest tipus de tumor, compara-



**Figura 1.** Placa tumoral on s'observen limfòcits entre les cèl·lules tumorals (Papanicolau, 40X).



**Figura 2.** Imatge citològica a gran augment de les plaques de cèl·lules tumorals (Papanicolau, 60X).

bles a la contrapartida de localització nasofaríngia<sup>5</sup>, són la presència de grups cèl·lules uniformes amb marges mal definits adoptant aspecte sincitial, amb nucli rodó o oval amb cromatina irregular agrupada a la perifèria nuclear i amb un o més d'un nuclèol prominents<sup>6</sup>. Aquestes cèl·lules no solen mostrar queratinització, disqueratosi, coilocitosi o diferenciació glandular, i s'acompanyen d'un número variable de limfòcits. Proca i col·laboradors fan èmfasi en el fons hemàtic-inflamatori que acostuma a acompanyar a aquest tipus de carcinoma amb independència de la seva localització, que fa que, en ocasions, les

cèl·lules tumorals puguin passar desapercebudes<sup>7</sup>. El diagnòstic citològic diferencial d'aquest tipus de tumor s'ha d'establir amb altres tipus de carcinomes i amb algunes lesions no tumorals com la sialoadenitis limfoepitelial, a on també poden trobar-se grups de cèl·lules epitelials (fins i tot amb diferenciació escatosa) amb limfòcits al seu interior, però en aquest cas sense atípia citològica. Per altra banda, donat que aquests tipus de carcinoma és infreqüent a glàndula salival, sempre s'ha de descartar que no representin metàstasi ganglionars cervicals d'un tumor d'origen nasofaríngi.

## Bibliografia

1. Chan JK, Yip TT, Tsang WY, Poon YF, Wong CS, Ma VW. Specific association of Epstein-Barr virus with lymphoepithelial carcinoma among tumors and tumorlike lesions of the salivary gland. *Arch Pathol Lab Med* 1994;118:994-7.
2. Wnag CP, Chang YL, Ko JY, Lou PJ, Yeh CF, Sheen TS. Lymphoepithelial carcinoma versus large cell undifferentiated carcinoma of the major salivary glands. *Cancer* 2004;101:2020-27.
3. Worley NK, Daroca PJ Jr. Lymphoepithelial carcinoma of the minor salivary glands. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;123:638-40.
4. Wang CP, Chang YL, Ko Jy, Lou PJ, Yeh CF, Sheen TS. Lymphoepithelial carcinoma versus large cell carcinoma of the major salivary glands. *Cancer* 2004;101:2020-7.
5. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, et al (eds). *World Health Classification of tumors, pathology and genetics of head and neck tumors*. Lyon. France, IARC Press, 2005.
6. Chan MK, McGuire LJ, King W, Li AK, Lee JC. Cytodiagnosis of 112 salivary gland lesions. Correlations with histologic and frozen section diagnosis. *Acta Cytol* 1992;36:353-63.
7. Proca DM, Hitchcock CL, Keyhani-Rofagha S. Exfoliative cytology of lymphoepithelioma like carcinoma in cervical smear. A report of two cases. *Acta Cytol* 2000;44:410-4.

# Punció aspirativa amb agulla fina de tumor carcinoide típic

Raimundo Sabater, Xavier Martin, Àlex Castillo, Anabel Abo, Pilar Buetas, Ana Subirà, MJ Panadès  
Hospital Arnau de Vilanova. Lleida

## Cas clínic

Dona de 77 anys, no fumadora, i amb tos crònica d'anys de duració, que presenta múltiples nòduls pulmonars bilaterals, el més gran de 7 mm, situat al LIE, que es punxiona. Broncoaspiració selectiva i broncoscòpia negatius.

## Citologia

Extensions moderadament cel·lulars, formant grups irregulars, amb cèl·lules de nucli petit, oval/fusiforme, cromatina finament granular i absència de nuclèol.

## Diagnòstic citològic

Tumor fusocel·lular, probablement maligne, compatible amb tumor neuroendocrí de baix grau (tumor carcinoide típic).

## Diagnòstic histològic

Es va obtenir un bloc cel·lular amb petits fragments de teixit tumoral amb morfologia, perfil immunohistoquímic, absència de necrosi i de mitosi, i Ki 67 < 5%, compatibles amb tumor carcinoide típic.

## Discussió

Els tumors neuroendocrins constitueixen un espectre de tumors, subclassificats segons l'OMS com carcinoide típic, carcinoide atípic, carcinoma de cèl·lules grans i carcinoma de cèl·lules petites, i que corresponen a tumors de baix, intermig i alt grau de malignitat, depenent del nombre de mitosi, necrosi, mida i atípia, per lo que el diagnòstic es complica amb biòpsies endobronquials y blocs cel·lulars.

Els tumors de baix grau tenen una morfologia de cèl·lula petita, uniforme, nuclis ovals/fusiformes, roma-

tina amb «sal i pebre», patró organoide, trabecular, menys de 2 mitosi/10 CGA i absència de necrosi.

El perfil immunohistoquímic és positiu per marcadors neuroendocrins (cromogranina A, sinaptofisina i CD56) i Ki 67 < 5%.

El DD amb el tumorlet únicament es pot fer per la mida < 5 mm i, per tant, a la peça quirúrgica.

El pronòstic és molt bo, amb una supervivència del 90%.

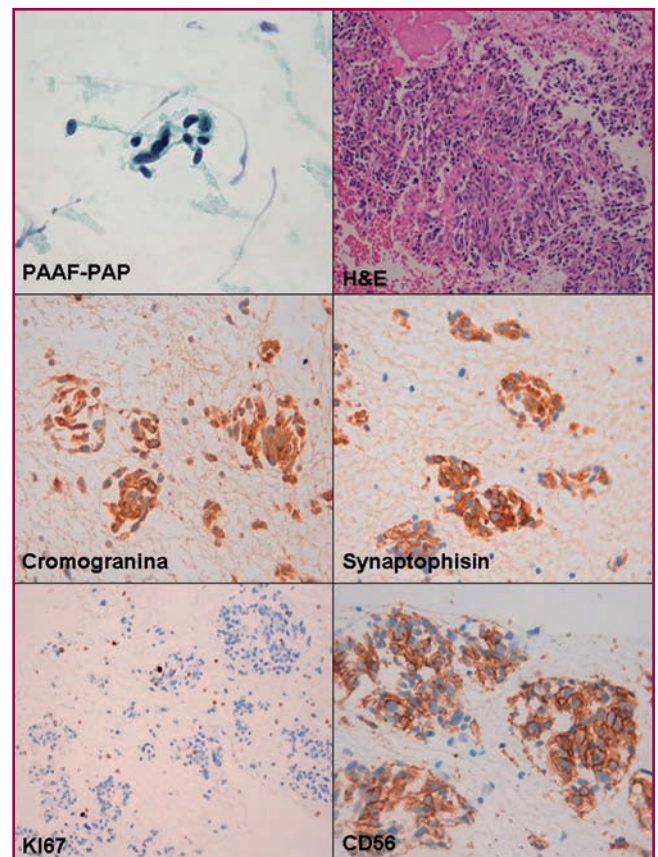


Figura 1.

**Bibliografia**

Huang CC, Collins BT. Pulmonary neuroendocrine tumours: an entity in search of cytologic criteria. *Diagn cytopathol* 2013;41(8):689-96.

Tsuta K, Kalhor N. Clinicopathological and immunohistochemical analysis of spindle-cell carcinoid

tumour of the lung. *Histopathology* 2011;59(3):526-36.

Tumours of the lung, pleura, thymus and heart. WHO 2004.

# Proliferació fusocel·lular en un gangli limfàtic en un pacient VIH positiu

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

## Cas clínic

Home de 65 anys VIH+ estable, que presenta adenopatia encongala E de 3 cm de diàmetre i 3 mesos d'evolució.

Es fa una punció aspirativa amb agulla fina (PAAF), de la que es realitzen quatre extensions, sense prou mostra per a fer BC. La punció mostra algunes cèl·lules limfoides i fragments de teixit estromàtic formats per cèl·lules de marges mal definits i nuclis elongats, discretament irregulars. Aquestes cèl·lules sovint formen estructures vasculars o nòduls d'aparença glomerular, enmig dels quals es veu abundant pigment hemosiderínic.

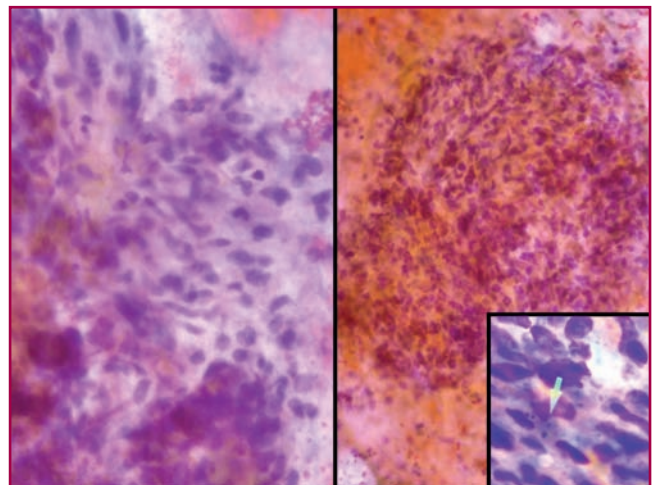
## Diagnòstic

El nostre diagnòstic va ser, en el context d'un pacient VIH+, que la lesió plantejava el diagnòstic diferencial entre un sarcoma de Kaposi (SK) i una hiperplàsia vascular en una limfadenitis per VIH, i es va recomanar l'exèresi del gangli.

El gangli mostrava una proliferació de cèl·lules fusiformes disposades en feixos amb fenèdres vasculars que contenien eritròcits. Aquestes cèl·lules mostraven discret pleomorfisme i algunes figures de mitosi, i eren positives per a CD34. S'observaven alguns glòbuls hialins i dipòsits d'hemosiderina. El diagnòstic va ser SK.

El diagnòstic diferencial d'una proliferació de cèl·lules fusiformes (Figura) en un pacient VIH+ inclou principalment el **SK**, la **hiperplàsia vascular** en una limfadenitis per VIH, el **pseudotumor per micobacteris** i l'**angiomatosi bacil·lar**. Òbviament, que el pacient sigui VIH no exclou totes aquelles altres entitats que poden donar cèl·lules fusiformes en un gangli, però per prou conegudes no les citarem.

En la PAAF, el **SK** sol presentar-se en forma d'extensions hemàtiques, moderadament cel·lulars. En elles hi veurem cèl·lules disposades aïlladament o en grups,



**Figura.** Cèl·lules fusiformes amb cert aspecte epitelioides, en ocasions formant estructures glomeruloides i amb pigment intracitoplasmàtic.

amb citoplasmes mal definits d'extremes punxeguts que en ocasions presenten glòbuls hialins PAS positius. Els nuclis són allargats, generalment poc atípics, amb nuclèol variable. Com és lògic, la imatge citològica variarà en funció del grau de diferenciació del SK. A vegades, aquestes cèl·lules poden recordar els histiòcits epitelioides, però els nuclis no tenen la forma arronyonada o en sabatilla dels nuclis histiocític. Els grups són poc cohesius, laxos i les cèl·lules estan superposades i poden adoptar una disposició radial, d'aparença granulomatosa o glomerular. Rarament entre elles podem trobar espais allargats, que corresponen a llums vasculars. La immunohistoquímica mostrarà positivitat per a CD34, CD31 i VHH-8. Entre les cèl·lules tumorals podem veure eritròcits i hemosiderina, així com cèl·lules plasmàtiques.

Els **pseudotumors per micobacteris** poden presentar en el gangli limfàtic acumulacions de cèl·lules fusiformes formant feixos o adoptant un patró

estoriforme. Aquestes cèl·lules són d'origen histiocitari i sovint van acompanyades amb citoplasma globulós i gran quantitat de micobacteris intracitoplasmàtiques, que es poden veure com imatges en negatiu amb el DQ. El Ziehl-Neelsen ens mostrarà gran quantitat de bacils. El perfil immunocitoquímic és diferent del del SK, amb positivitat per S-100 i CD68.

L'**angiomatosi bacil·lar** (AB) presenta també una proliferació vascular, trobant-se, entre els vasos, un material granular que correspon a acumulacions de bacteris, visibles amb la tinció de Warthin-Starry, acompanyats de nombrosos leucòcits polimorfonuclears. Donat que l'AB al gangli sol estar precedida d'afectació cutània, la clínica serà molt orientativa d'aquesta lesió, i de fet no he trobat referències de diagnòstic citològic d'AB en el gangli limfàtic.

El VIH té tendència a produir una **proliferació vascular** en els ganglis limfàtics, similar a la transformació vascular dels sinus. La menor atípia i l'absència de glòbuls hialins com els del SK ens poden orientar, i a més aquestes lesions hiperplàsiques solen ser subcapsulars, poc voluminoses i, per tant, no tributàries de PAAF.

Excepcionalment, s'ha descrit en ganglis limfàtics de pacients amb SIDA la presència de **tumors de múscul llis associats a virus d'Epstein-Barr**.

### Conclusió

Per últim, cal esmentar que no és infreqüent la coexistència de més d'una d'aquestes lesions en un gangli d'un pacient VIH, i per tant el fet de, per exemple, trobar micobacteris no exclou el que pugui haver, a més, un SK.

# Carcinoma de células acinares

C. Baez, C. González, X. Tarroch, G. González, F. García  
Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona

## Caso clínico

Mujer de 67 años que presenta tumoración de 1,8 x 0,9 cm, hipoecoica, dura, móvil, en región parotídea izquierda de 5 años de evolución, orientada, clínica y radiológicamente, como tumor mixto.

## Diagnóstico

La punción aspirativa con aguja fina mostró fondo hemático con abundante componente linfocitario de pequeño tamaño acompañado por celularidad fibrohistiocitaria y tejido epitelial de tipo acinar monomorfo, abundante, dispuesto en placas y grupos tridimensionales con moderada dehiscencia y escasa atipia citológica.

El diagnóstico fue abundante celularidad acinar con escasa atipia citológica. No se podía descartar carcinoma acinar de glándula salival, por lo que se recomendó un estudio histológico de la lesión. Se realizó

parotidectomía superficial izquierda con linfadenectomía cervical izquierda, y su diagnóstico consistió en un **carcinoma de células acinares** (CCA).

## Discusión

El CCA de glándula salival es una neoplasia de bajo grado de malignidad que representa el 1-6% de los tumores de glándula salival, predomina en el sexo femenino y muestra un crecimiento lento, sin características específicas.

La clave citológica para el diagnóstico reside en el reconocimiento de las células acinares neoplásicas, células redondeadas, ovales, con citoplasma granular amplio. Es posible reconocer otras variantes de células acinares neoplásicas como células vacuoladas o de apariencia oncocítica.

Los frotis suelen mostrar abundante celularidad dispersa y agrupada con patrón acinar, y es frecuente

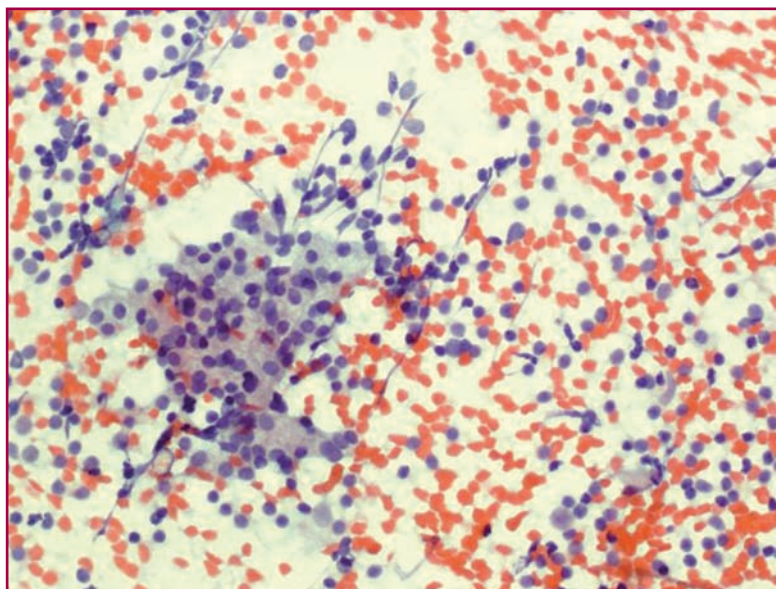


Figura.

observar numerosos núcleos desnudos debido a la gran labilidad citoplasmática de las células acinares.

La identificación de los CCA presenta dificultades debido a la gran similitud citológica de las células tumorales con componente acinar normal propio de la glándula salival.

El diagnóstico diferencial se plantea, fundamentalmente, con carcinoma de células claras, carcinomas

mucoepidermoides, tumor de Warthin y con oncocitomas.

### Conclusión

La PAAF proporciona información esencial en la actuación diagnóstica y terapéutica de las tumoraciones de glándula salival y es un método efectivo para la identificación de CCA.

### Bibliografía

Velickovic LJ, Dimov I, Petrović D, Stojnev S, Dacić S, Velicković S, et al. Stromal reaction and prognosis in acinic cell carcinoma of the salivary gland. *Vonjnosanit Pregl* 2013;70(12):1155-8.

Al-Zaher N, Obeid A, Al-Salam S, Al-Kayyali BS. Acinic cell carcinoma of the salivary glands: a literature review. *Hematol Oncol Stem Cell Ther* 2009;2(1):259-64.

González-Peramato P, Jiménez-Heffernan JA, López-Ferrer P, Vicandi B, Víguer JM. Fine needle aspiration cytology of dedifferentiated acinic cell carcinoma of parotid gland: a case report. *Acta Cytol* 2006;50(1):105-8.

Rodríguez Prieto M, et al. Características citopatológicas del carcinoma de células acinares de glándula salival. A propósito de cuatro observaciones. *Med Patol Oral* 2005;10:103-8.



# Carcinoma medular de tiroides

**Eliovel Cabrera Reyes**

Hospital de Sant Pau. Barcelona

## Historia clínica

Mujer de 72 años derivada a nuestro centro por dolor abdominal, pérdida de peso y alteración del antígeno carcinoembrionario y amilaseemia.

En la tomografía computarizada (TC) abdominal y en la colonoscopia no se aprecian alteraciones y en la TC de tórax se detecta una hipertrofia del lóbulo tiroideo derecho. Se decide realizar una ecografía tiroidea, en la que se observa una imagen nodular heterogénea con presencia de calcificaciones groseras, vascularización en su interior, con un diámetro de 4 x 3 x 2 cm, y se procede a la punción aspirativa con aguja fina de dicha lesión.

## Citología

Se llevan a cabo dos extensiones teñidas con Papanicolaou, Giemsa y dos bloques celulares. En las extensiones se observa abundante celularidad dispuesta en grupos

y grandes placas formadas por una celularidad pleomórfica, de morfología redondeada, alargada y ovalada con atipia nuclear y cromatina granular (Figura).

## Diagnóstico citológico

El diagnóstico es positivo para células malignas y compatible con carcinoma medular.

## Estudio inmunohistoquímico

El estudio inmunohistoquímico fue positivo para calcitonina y queratinas AE1/AE3, y negativo para tiroglobulina y S-100.

## Diagnóstico histológico

El diagnóstico es carcinoma medular de tiroides (4 cm) que infiltra tejido peritiroideo (músculo esquelético),

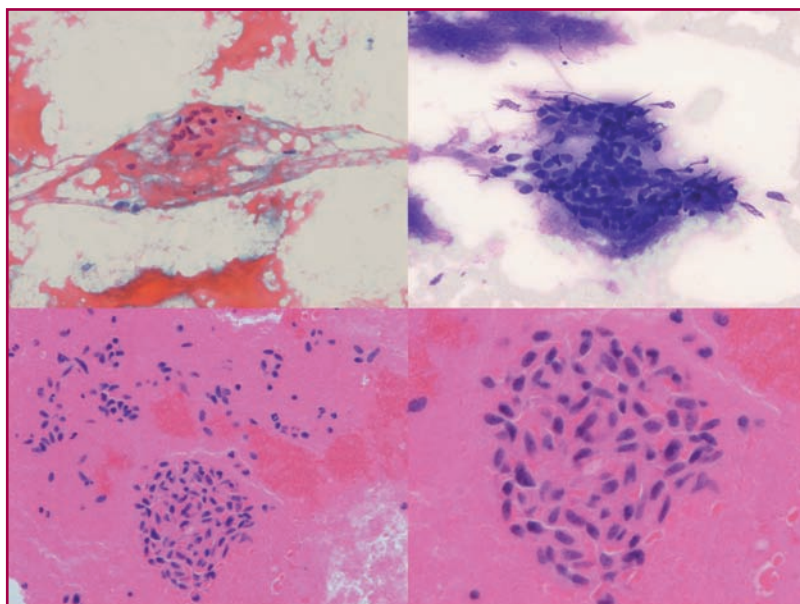


Figura.

con presencia de invasión vascular y metástasis en 1 de 5 nódulos linfáticos cervicales centrales derechos.

### Discusión

El carcinoma medular de tiroides es un tumor neuroendocrino que puede llegar a representar hasta un 10% de los tumores de tiroides y deriva de las células parafoliculares o células C, los cuales se subdividen en esporádicos (75-80%) y familiares (20-25%), con una edad media de presentación entre 35-40 y 45-

60, respectivamente. Dicho tumor se caracteriza por muestras altamente celulares con disposición sincitial, celularidad en hábito plasmocitoide, poligonales o fusocelulares, siendo este último el más predominante en nuestro caso y se acompaña por acumulaciones de material amiloide.

El estadio de supervivencia de estos tumores es del 85% a los 5 años y los pacientes con edad y estadio avanzado son factores de muy mal pronóstico, los cuales están presentes en el caso que exponemos.

# Carcinoma pobrament diferenciat amb carcinoma indiferenciat de glàndula tiroïdal

A. Fernández, M. Fibla, L. Barragán, L. Díaz, J.J. Sirvent  
Servei d'Anatomia Patològica  
Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona

## Cas clínic

Dona de 84 anys amb antecedents patològics d'hipertensió i dislipidèmia en tractament. Antecedents familiars d'una neboda amb alteració tiroïdal que no sap precisar. Malaltia actual: alteració tiroïdal d'un mes d'evolució, augment del tiroide associat a dolor cervical i d'espatlla esquerra, dolor irradiat a oïda esquerra, disfàgia i dispnea important. L'ecografia evidencia un augment del lòbul tiroïdal esquerra de 75 x 47 x 71 mm amb un creixement endotoràcic i desplaçament de la tràquea cap a la dreta. La totalitat del lòbul és heterogènia, amb múltiples focus quístics. Lòbul tiroïdal dret i istme sense alteracions.

Es realitza una tomografia computada que evidència una gran tumoració necrosada dependent del lòbul tiroïdal esquerra, provocant desplaçament de les estructures vasculars cap a l'esquerra, i de la tràquea i l'èsofag cap a la dreta. La tumoració s'extén cap al mediastí superior fins al tronc venós braquiocefàlic esquerra.

## Estudi citològic

Es realitza una punció aspirativa amb agulla fina del lòbul esquerre: totes les extensions obtingudes tenen un aspecte similar amb un fons hemàtic i abundant cel·lularitat epitelial, que es disposa tant de forma aïllada com en grups bidimensionals amb límits dehiscent. Les cèl·lules mostren nuclis rodons o ovals amb marcada anisonucleòsi, cromatina grollera, nucleòl prominent, incusions intranuclears ocasionals i citoplasmes granulars. Absència de material col·loide (Fig. 1).

S'emet el diagnòstic de **positiu per a cèl·lules malignes. Compatible amb carcinoma.**

A la pacient se li va practicar la tiroidectomia total amb buidament ganglionar del sector 6, i 10 sessions de radioteràpia.

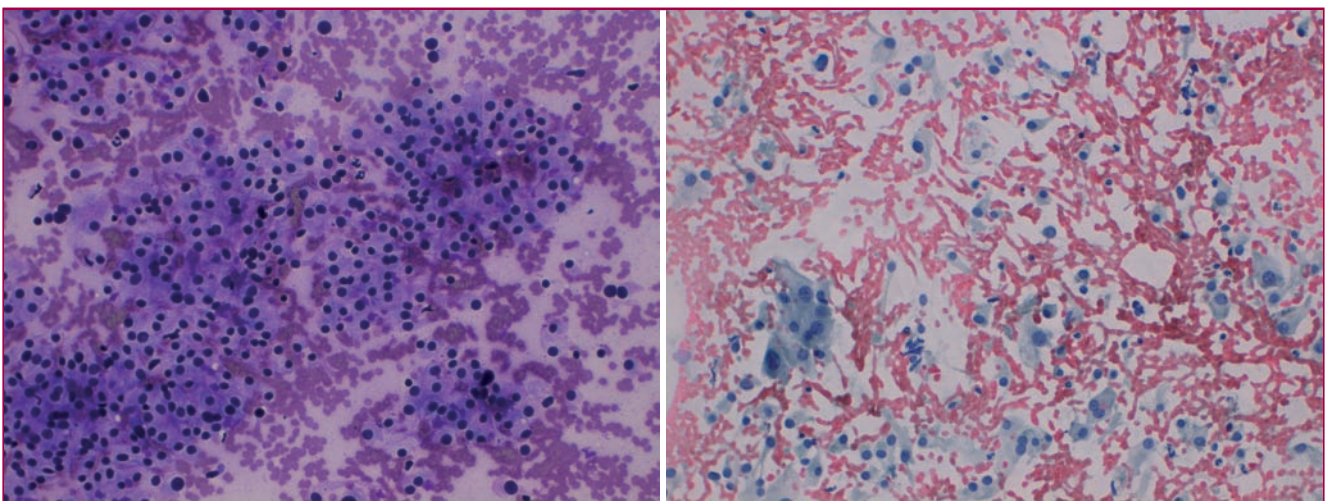


Figura 1.

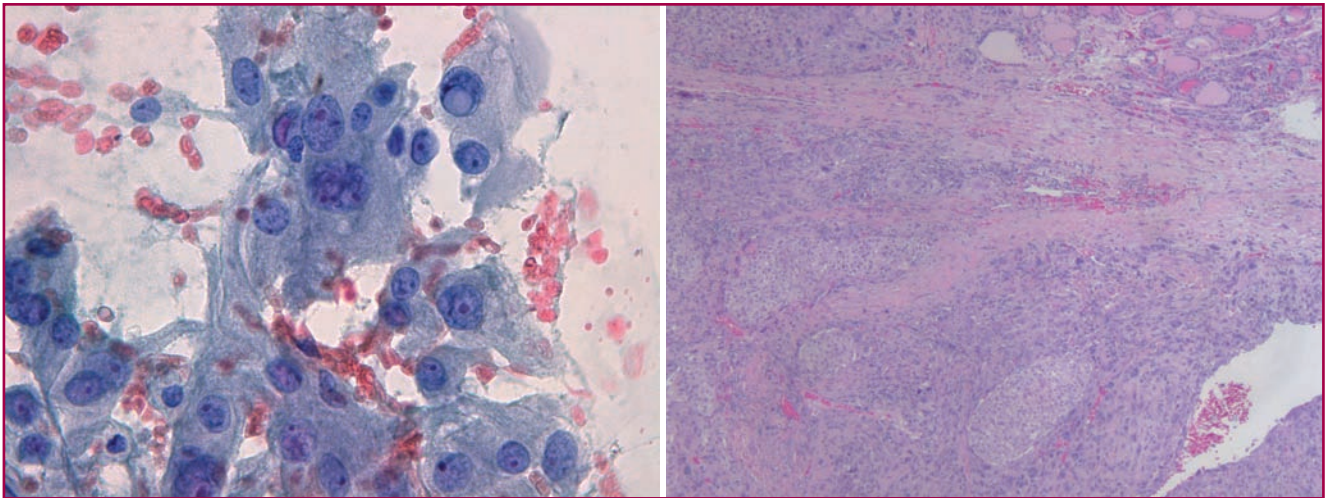


Figura 2.

### Troballes histològiques

Microscòpicament, s'observa una proliferació epitelial atípica amb dos patrons morfològics diferenciats. Trobem un creixement en nius arrodonits, a vegades amb clivella artefactual que els separa de la resta del parènquima tiroïdal, constituïts per cèl·lules amb nucli mitjà i arrodonit, nuclèol prominent i, en ocasions, inclusions intranuclears. Entre els nius destaca una proliferació més anaplàstica que l'anterior, amb marcat pleomorfisme nuclear, aspecte més fusiforme de les cèl·lules, irregularitat de la membrana nuclear i cromatina grollera, amb un elevat índex mitòtic. S'observen fenòmens d'infiltració vascular (Fig. 2).

S'emet el diagnòstic de **carcinoma pobrament diferenciat amb carcinoma indiferenciat de lòbul esquerre de glàndula tiroïdal**.

### Discussió

El **carcinoma anaplàstic o indiferenciat de tiroide** representa menys del 5% de totes les neoplàsies malignes de tiroide, sent també més freqüent en dones i apareixen al voltant dels 65 anys. Són tumors molt agressius amb un alt índex de mortalitat, quasi el 100%, els 12 mesos del diagnòstic. La majoria dels pacients ja es presenten amb metàstasis ganglionars regionals, infiltració d'estructures veïnes i metàstasi en el pulmó i l'os.

El 25% d'aquests carcinomes apareixen en pacients que tenien antecedents de carcinoma de tiroides ben diferenciat, i un altre 25% el trobem coexistent amb un carcinoma ben diferenciat o insular en menor freqüència.

Citològicament, les extensions són hipercel·lulars amb un fons necròtic, cèl·lules que es disposen en grups o aïllades i poc cohesives que presenten característiques clares de malignitat. Nucli pleomòrfic amb membrana nuclear irregular, cromatina grollera amb nuclèol prominent i que, ocasionalment, poden presentar inclusions nuclears. De vegades s'observa un patró fusocel·lular que pot recordar a un sarcoma, cèl·lules gegants o diferenciació escamosa.

El **carcinoma pobrament diferenciat de tiroide o carcinoma insular** representa entre el 4% i el 7% de totes les neoplàsies malignes de tiroides. És més freqüent en dones (amb una proporció de 2/1) i una mitjana d'edat de 55 anys. Aquest tumor és poc habitual i acostuma a presentar-se combinat amb un carcinoma ben diferenciat, generalment amb un carcinoma papil·lar de tiroide, i amb menys freqüència pot presentar-se combinat amb un carcinoma anaplàstic, moltes vegades el tumor pobrament diferenciat ha perdut la seva diferenciació i només trobem representació del carcinoma anaplàstic.

Des del punt de vista citològic, les extensions solen ser cel·lulars amb un fons sense col·loide o amb quantitat molt escassa. S'observen grups cel·lulars que es disposen formant nius, trabècules, fol·licles o grups sòlids acompanyants de cèl·lules aïllades. Les cèl·lules tenen una alta relació nucli/citoplasma, amb citoplasma delicat, nucli generalment rodó amb cromatina granular i contorn més o menys irregular. Es pot acompanyar de necrosi.

Per la diferenciació d'aquests tumor ens podem ajudar amb l'immunohistoquímica. Els tumors insulars,

en general, són positius per a tiroglobulina, TTF-1, i amb baix percentatge d'expressió per a p53. En canvi, en el cas dels carcinomes indiferenciats o anaplàstics, són negatius per tiroglobulina, TTF-1 i positius per p53.

En el nostre cas, la citologia presenta un patró monomorfe de cèl·lules epitelials atípiques que corres-

ponen a les del carcinoma pobrament diferenciat, però fent la revisió del cas es poden observar ocasionals cèl·lules més pleomòrfiques i d'aspecte més fusocel·lular que podrien correspondre al carcinoma anaplàstic.

Després d'un any, la pacient presenta múltiples nòduls a la zona d'hemitiroide esquerra i està en estudi.

### Bibliografia

Matias-Guiu X, Villanueva A, Cuatrecasas M, Capella G, De Leiva A, Prat J. p53 in a thyroid follicular carcinoma with foci of poorly differentiated and anaplastic carcinoma. *Pathol Res Pract* 1996;192:1242-9.

DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C. Pathology and genetics tumors of endocrine organs. Serie WHO Classification Tumours 2004. Lyon: IARC Press, 2004;73-80.

Gnepp DR. Diagnostic surgical pathology of the head and neck. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009;603-6.

Patel KN, Shaha AR. Poorly differentiated thyroid cancer. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;22(2):121-6.

Laboa I, Muntal T, García F, Carrasco MA. Citodiagnòstic del carcinoma pobrement diferenciat de tiroides. A propòstio de un caso. *Citopat Cat* 2013;5:86-7.

Clark DP, Faquin WC. Thyroid cytopathology 2nd ed. London: Springer, 2010;84-90 y 167-81.

# Tecoma de ovario

R. Posada, N. Combalia, I. Costa, M. Escoda, L. Palacio, R. Ballester, M. Rey

Servicio de Patología. UDIAT Corporació Sanitària

Universitaria Parc Taulí. Sabadell. Barcelona

## Caso clínico

Mujer de 68 años con antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad. Consulta por dolor abdominal de meses de evolución. En el estudio ecográfico se observa en el anejo derecho una imagen predominantemente líquida con área sólida, de 15 cm de diámetro, compatible con un proceso neoplasia maligno.

## Citología

Se lleva a cabo una punción aspirativa con aguja fina de la lesión. Las extensiones y el bloque celular muestran células dispuestas principalmente en grupos y grandes placas, polimorfas, de tamaño intermedio, redondeadas o fusiformes, con núcleos irregulares, cromatina granular, ocasionales hendiduras y escaso citoplasma. En el estudio inmunohistoquímico, las células tumorales son positivas para CD99, vimentina, CD10, CD56, WT1 e inhibina, y negativas para QAE1/AE3 y calretinina. El diagnóstico citológico es **tumor de células de la granulosa del adulto**.

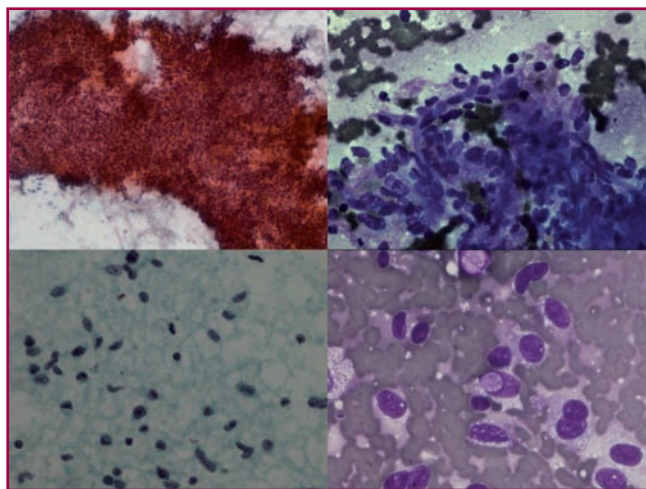


Figura 1.

## Histología

Se realiza histerectomía y anexectomía bilateral. En el anejo derecho se observa ovario de 16 x 16 x 11 cm de diámetro máximo, con lesión quística de 13 cm de diámetro, de cápsula íntegra y superficie externa lisa, unilocular y de contenido serohemático, con una zona sólida de 7 x 7 x 5 cm, lobulada, elástica y amarillenta. Histológicamente, el tumor muestra áreas con células de tamaño intermedio, fusiformes, citoplasma eosinófilo mal delimitado y nucléolo poco evidente, y áreas con células redondas, ovaladas y citoplasma vacuolizado. No se observa atipia ni figuras de mitosis. El diagnóstico histológico es **tecoma de ovario**.

## Discusión

El tecoma se produce sobre todo en mujeres posmenopáusicas, más habitualmente en la sexta década. La mayoría es unilateral (95%) y el tamaño oscila entre microscópico hasta 10 cm. Es típicamente sólido, y a veces quístico, y en la sección es de color anaranjado y suele mostrar áreas de necrosis, hemorragia o calcificaciones.

Desde el punto de vista citológico, los tumores del grupo fibroma-tecoma son en general poco celulares con núcleos aislados fusiformes y, en ocasiones, células de citoplasma amplio y núcleo redondo, como se observa en nuestro caso. El diagnóstico diferencial citológico se plantea con el tumor de células de la granulosa del adulto, fibroma, leiomioma y quiste folicular celular.

## Bibliografía

Aboud E. A review of granulosa cell tumors and thecomas of the ovary. Arch Gynecol Obstet 1997;259: 161-5.

# Diagnòstic citològic de lesió papil·lar en mama

M. Barberà, M.T. Salvadó, J. Jaen, T. Àlvaro, R. Bosch

Servei d'Anatomia Patològica

Hospital de Tortosa Verge de la Cinta. Tarragona

## Cas clínic

Dona de 61 anys que al maig de 2013 ingressa a l'hospital per una pancreatitis. De manera casual, per autoexploració, refereix un nòdul a la mama esquerra. A l'examen presenta una mama esquerra voluminosa, amb diversos nòduls mòbils, no molestos.

## Troballes citològiques

Es realitza una punció aspirativa amb agulla fina (PAAF), obtenint extensions amb fons hemàtic i abundant cel·lularitat disposada en grups de mida variable, tridimensionals, en disposició arborescent i eixos fibrovasculars gruixuts. El nuclis són regulars, sense atípia clara. S'observen cèl·lules espumoses i nuclis solts interpretats com mioepiteliais.

El bloc cel·lular és molt representatiu del descrit anteriorment i amb presència clara d'epiteli cilíndric (Fig. 1).

## Diagnòstic citològic

Negatiu per a cèl·lules malignes. Compatible amb papil·loma intraductal.

## Diagnòstic histològic

- Biòpsia amb agulla gruixuda concomitant a la PAAF: benigne, compatible amb papil·loma intraductal.
- Tumorectomia: carcinoma ductal *in situ* de patró arquitectural papil·lar.

Davant de la discordança i el plantejament de si és convenient precisar el diagnòstic per PAAF, es va revisar la literatura arribant a les següents conclusions:

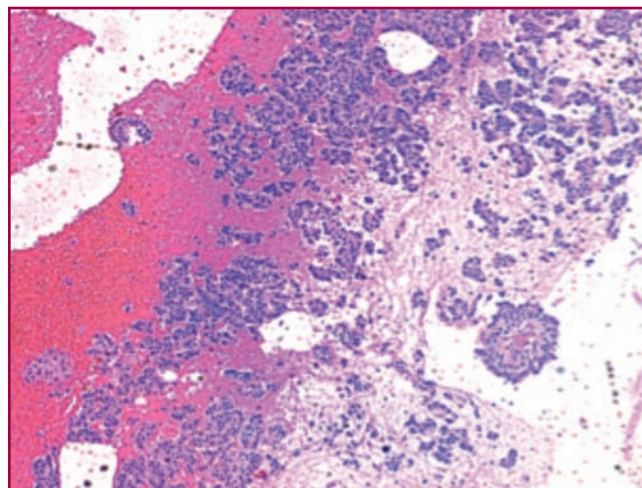


Figura 1. Bloc cel·lular. H/E X10.

- Diferents tipus de lesions benignes poden presentar un patró papil·lar (fibroadenoma, malaltia fibroquística).
- Un 49,2% de les lesions amb característiques papil·lars acaben sent malignes.
- Es difícil distingir per PAAF entre procés benigne i maligne en les lesions papil·lars.
- A la XXXII Reunió de la SEAP 2009 situaven el papil·loma/carcinoma papil·lar dins dels processos indeterminats. Recomanaven fer un diagnòstic descriptiu i valorar-ho amb la biòpsia.

## Criteris de benignitat

- Fons quístic (amb cèl·lules espumoses).
- Escassa cel·lularitat.
- Grups papil·lars tridimensionals de mida gran.
- Eixos fibrovasculars gruixuts.
- Presència de mioepitelio. metaplàsia apocrina.
- Absència de cèl·lules atípiques soltes.
- Escasses cèl·lules cilíndriques.

**criteris de malignitat**

- Fons hemàtic i amb hemosideròfags.
- Abundant cel·lularitat.
- Grups papil·lars tridimensionals de mida petita.
- Eixos fibrovasculars molt prims.
- Nuclis hipercromàtics.
- Absència de mioepiteli i de metaplàsia apocrina.

- Epiteli cilíndric simple i amb atípia.
- Cèl·lules atípiques soltes.

**Conclusió**

El més adequat és fer el diagnòstic de proliferació papil·lar.

**Bibliografia**

Dawson AE, Mulford DK. Benign versus malignant papillary neoplasms of the breast. Diagnostic clues in fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 1994;38(1):23-8.

Michael CW, Buschmann B. Can true papillary neoplasms of breast and their mimickers be accurately classified by cytology? *Cancer* 2002;96(2):92-100.

Simsir A, Waisman J, Thorner K, Cangiarella J. Mammary lesions diagnosed as "papillary" by aspiration biopsy: 70 cases with follow-up. *Cancer* 2003;99(3):156-65.

Javaram T, Elsayed EM, Yacob RB. Papillary breast lesions diagnosed in cytology. Profile of 65 cases. *Acta Cytol* 2007;51(1):3-8.

Sanfeliu E, Combalia N, Pérez N, Orellana T, Andreu X, Rey M. Carcinoma papil·lar intraductal de mama. *Citopat.Cat. Revista Societat Catalana de Citopatologia*. Any 2010/vol. 2.

Simsir A, Cangiarella J. Challenging breast lesions: pitfalls and limitations of fine-needle aspiration and the role of core biopsy in specific lesions. *Diagn Cytopathol* 2012;40(3):262-72.



# Endometriosi intramuscular

Alexandra Navarro, Natàlia Tallada  
Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

## Introducció

L'endometriosi es defineix com la presència de glàndules i estroma endomètric fora del cos uterí. Els implants endomètrics s'han descrit en moltes localitzacions. Els més freqüents són a nivell abdominal, després d'una intervenció quirúrgica com una cesàrea o una histerectomia. El diagnòstic clínic-radiològic pot ser dubtós i, en aquests casos, la punció aspirativa amb agulla fina (PAAF) pot ser l'eina necessària pel diagnòstic.

## Cas,línic

*Dona de 50 anys amb dolor al maluc, coincidint amb la menstruació. A la ressonància magnètica s'objectiva una lesió de parts toves en el múscle adductor menor dret, que condiciona l'efecte massa, amb unes dimensions màximes de 4,3 x 2,4 x 2,1 cm, i signes de sagnat en diferents estadis evolutius. A l'estudi per ecografia s'orienta com lesió vascular, sense grans vasos, per tant, susceptible de punció. Es realitza una PAAF guiada per tomografia computada.*

## Citologia

La citologia és de fons hemàtic, en la que s'observa cel·lularitat inflamatòria mixta i escassa cel·lularitat de tipus macrofàgica amb pigment hemosiderínic de sagnat anterior. S'observen plaques i grups tridimensionals formats per cèl·lules de mida mitjana, nucli rodó sense atípia i abundant citoplasma. També s'adverteix la presència d'escasses cèl·lules més afusades de nuclis rodons i ovals sense atípia, d'aspecte estromàtic.

El bloc cel·lular està format per sang i fibrina, que engloben petits fragments hístics en els quals s'observen formacions glandulars sense atípia, rodejades de cel·lularitat de tipus estromàtic compatible amb endometriosi.

## Discussió

Les cèl·lules epitelials endometrial-like, les estromàtiques i els macròfags carregats amb hemosiderina són els punts clau per confirmar una endometriosi per punció. Són necessaris dos dels tres components

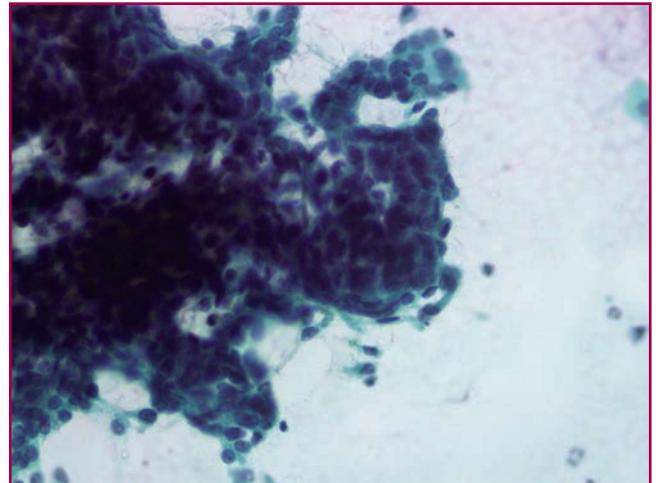


Figura 1.

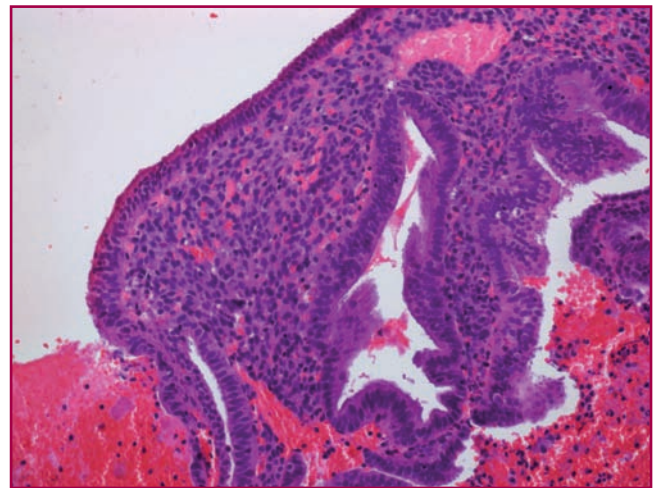


Figura 2.

per fer el diagnòstic. S'ha de realitzar el diagnòstic diferencial amb altres entitats com una metàstasi, un tumor desmoide, un mixoma, un abscess, un hematoma, un sarcoma, etc.

L'experiència del citopatòleg es un punt crucial a l'hora de fer el diagnòstic i excloure malignitat, ja

que en rares ocasions es poden veure cèl·lules atípiques. En aquesta situació és recomanable l'exèresi i l'estudi histològic de la lesió, ja que s'han descrit transformacions a malignitat (carcinoma endometri- oide, carcinoma de cèl·lules clares, sarcoma, carcinoma serós i mucinós).

# Metàstasi pulmonar de carcinoma fol·licular de tiroide

Montse Sardà, Fina Autonell, Mariàngels Verdaguer  
Consorci Hospitalari de Vic. Barcelona

## Cas clínic

Dona de 74 anys que consulta per infecció respiratòria, astènia i pèrdua de pes. A la radiologia de tòrax s'observen diferents nòduls pulmonars bilaterals. A la tomografia computada toràcica, un goll amb prolongació endotoràcica i múltiples adenopaties mediastíniques. Es realitza una punció aspirativa amb agulla fina i biòpsia amb agulla gruixuda d'una lesió perifèrica.

Les característiques citològiques són fons hemàtic amb cèl·lules que es disposen de manera aïllada i en petits grups desorganitzats, algun d'ells formant microfol·licles. Els nuclis són monomorfs, la cromatina és finament granular i els citoplasmes poc definits.

Les caacterístiques histològiques són parènquima pulmonar infiltrat per una proliferació neoplàsica que forma fol·licles. Estudi immunohistoquímic: les cèl·lules són positives per la tiroglobulina, citoqueratina CK-7, TTF-1 i focalment positiva per la CK-19.

## Diagnòstic citològic

Positiu per a cèl·lules malignes. Compatible amb carcinoma metastàtic.

## Diagnòstic histològic

Metàstasi de carcinoma fol·licular de tiroides.

## Discussió

El carcinoma diferenciat de tiroide, tan en la varietat papil·lar com la fol·licular, és una de les neoplàsies amb millor pronòstic, amb una supervivència als 5 anys que oscil·la entre el 90-95%. Les metàstasi a distància no són habituals i apareixen amb una freqüència del 10-15%.

El càncer de tiroide es dissemina per via limfàtica i el lloc més habitual de les metàstasi és el pulmó i l'os. En alguns casos, la primera manifestació pot ser se-

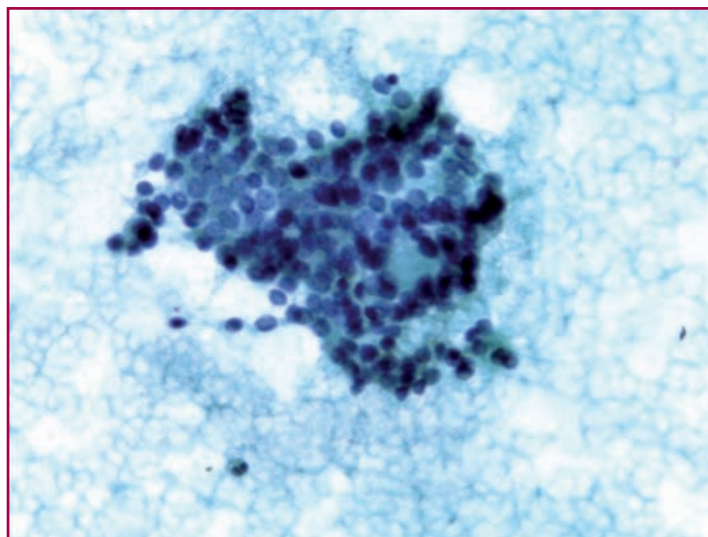


Figura 1.

cundària a la metàstasi, a causa del seu lent creixement i escassa simptomatologia.

La majoria de pacients amb carcinoma fol·licular tenen més de 45 anys i amb més freqüència presenten metàstasis extrapulmonars, sobretot òssies. En canvi, el carcinoma papil·lar pot afectar a persones més joves i les metàstasis més freqüents són les pulmonars.

La immunocitoquímica pot ajudar en el diagnòstic diferencial entre un carcinoma primari pulmonar o metastàtic de tiroide. Els dos són positius per TTF-1, CK7 i CK19, i negatius per CK20. La tiroglobulina només és positiva en el carcinoma de tiroide.

Els factors de risc són l'edat, el tipus histològic, la mida i la presència de metàstasi. Les persones amb edat avançada, amb un carcinoma fol·licular tiroïdal i metàstasi a distància tenen pitjor pronòstic.

### Conclusió

Les metàstasis a distància en el càncer tiroïdal son infreqüents, però quan es presenten, disminueixen la supervivència.

### Bibliografia

- Nicolás-Sánchez FJ, Nicolás Sánchez ME, Merino Laborda MT, Espinel Garuz ML. Metàstasis pulmonares de crecimiento lento con probable origen de carcinoma tiroideo diferenciado. *An Med Inter*, cartas al director, 2004;21(12):52-53.
- Shigematsu H, Andou A, Teramoto A, Matsuo K, Oda W, Yamadori I, et al. Solitary lung metastasis diagnosed 30 years after surgery for thyroid cancer. *Ann Thorac Surg* 2009;88(6):2016-7.
- Ferrer García JC, et al. Metàstasis poco habituales del carcinoma diferenciado de tiroides. *An Med Inter* 2002;19(11):579-82.
- Lin JD, Chao TC, Hsueh C. Follicular thyroid carcinomas with lung metastasis: a 23-year retrospective study. *Endocr J* 2004;51(2):219-25.
- Stevens TM, Richards AT, Bewtra C, Sharma P. Tumors metastatic to thyroid neoplasms: a case report and review of the literature. *Patholog Res Int* 2011; article ID 238693, 1-5.

# Dermatofibrosarcoma protuberans

E. Fernández, S. López, N. Pardo, C. Martí, A. Serrano

Servei d'Anatomia Patològica

Hospital General de Granollers. Barcelona

## Cas clínic

Dona de 44 anys sense antecedents quirúrgics amb bultoma preesternal de 4 anys d'evolució. Mare amb neoplàsia de mama als 54 anys. Es realitza una punció aspirativa amb agulla fina (PAAF) guiada per ecografia, que identifica un nòdul heterogeni a la mama dreta (BI-RADS III) i s'orienta com a un quist sobreinfectat.

## Estudi citològic

Extensions amb moderada cel·lularitat constituïda per grups molt densos de cèl·lules fusiformes. Nuclis polimorfs amb cromatina granular i citoplasma mal definit allargat. La immunohistoquímica es presenta com positiu per a CD34 i vimentina. Negatiu per actina.

## Diagnòstic citològic

Lesió proliferativa estromàtica amb discreta atípia.

Es practica tumorectomia amb el diagnòstic histològic de *dermatofibrosarcoma protuberans* (DP) amb mar-

ges afectats. Posteriorment es realitza l'exèresi d'un nòdul mil·limètric juxtacicatricial amb el diagnòstic histològic de DP (restes de tumor o recidiva).

## Discussió

El DP és un tumor infreqüent, de creixement lent i indolor. Presenta malignitat intermitja amb un alt índex de recurrències, potencial metastàtic baix i afectació ganglionar infreqüent, igual que les metastasi sistèmiques (preferentment pulmonars), que acostumen a aparèixer després de diverses recidives locals.

Les localitzacions del DP més freqüents són el tronc i la zona proximal de les extremitats.

Afecta a adults joves o de mitjana edat, sent molt rar en nens. Clínicament, a l'inici es manifesta com una placa indurada vermella-blavosa. La pell subjacent pot ulcerar-se o adquirir un aspecte atròfic.

Es considera d'origen dèrmic i es caracteritza per una invasió local subclínica i agressiva, afectant fre-

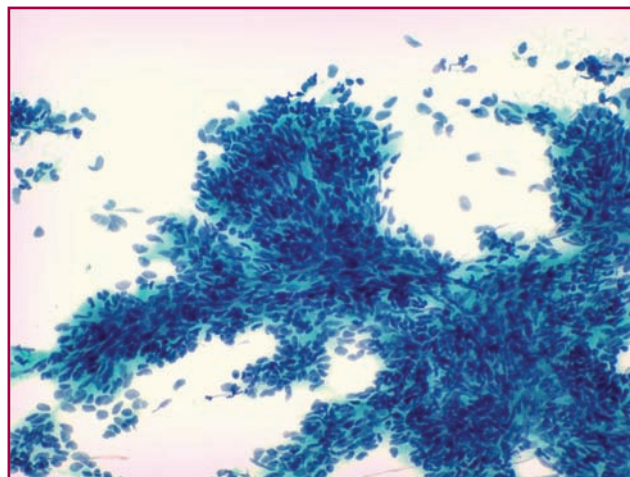


Figura 1.

qüentment el pannicle adipós. Estudis ultraestructurals fan pensar en un origen fibroblàstic o histiocític. Immunohistoquímicament les cèl·lules neoplàstiques són CD34 positives.

En la majoria de casos s'ha identificat un reordenament dels cromosomes 17 i 22, amb el resultat de la fusió del gen COL1A1 i el gen PDGFB.

Des del punt de vista histològic, el diagnòstic diferencial es planteja entre fibromatosi, fasciïtis nodular,

component estromàtic d'una tumoració bifàsica, pseudotumor fibrós, etc. Citològicament és molt difícil distingir-lo d'altres tipus de lesions fusocel·lulars ben diferenciades.

L'únic tractament curatiu és la cirurgia, realitzant un ampli marge d'escissió, a causa de la freqüent extensió subclínica. La cirurgia microgràfica de Mohs es perfila com la tècnica d'elecció per culpa dels baixos índex de recidiva que mostra.

## Bibliografia

Zee SY, Wang Q, Jones CM, Abadi MA. Fine needle aspiration cytology of dermatofibrosarcoma protuberans presenting as a breast mass. A case report. *Acta Cytol* 2002;46(4):741-3.

Domanski HA, Gustafson P. Cytologic features of primary, recurrent and metastatic dermatofibrosarcoma protuberans. *Cancer* 2002;96(6):351-61.

Haycox CL, Odland PB, Olbricht SM, Piepkorn M. Immunohistochemical characterization of derma-

tofibrosarcoma protuberans with practical applications for diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol* 1997;37(3 Pt 1):438-44.

Herrera E, Tejera A, Matilla A. *Dermatopatología: correlación clínico-patológica*. Área Científica Menarini, 2007.

Rodríguez Costa J, de Agustín Vázquez D. *Punción-aspiración con aguja fina de órganos superficiales y profundos*. Ed. Díaz de Santos, 1997.

SOCIETAT  
CATALANA  
DE CITO  
PATOLOGIA



# IX Congrés Català de Citopatologia



Palma de Mallorca, Mayo de 2015



## Col-laboradors

**HOLOGIC®**

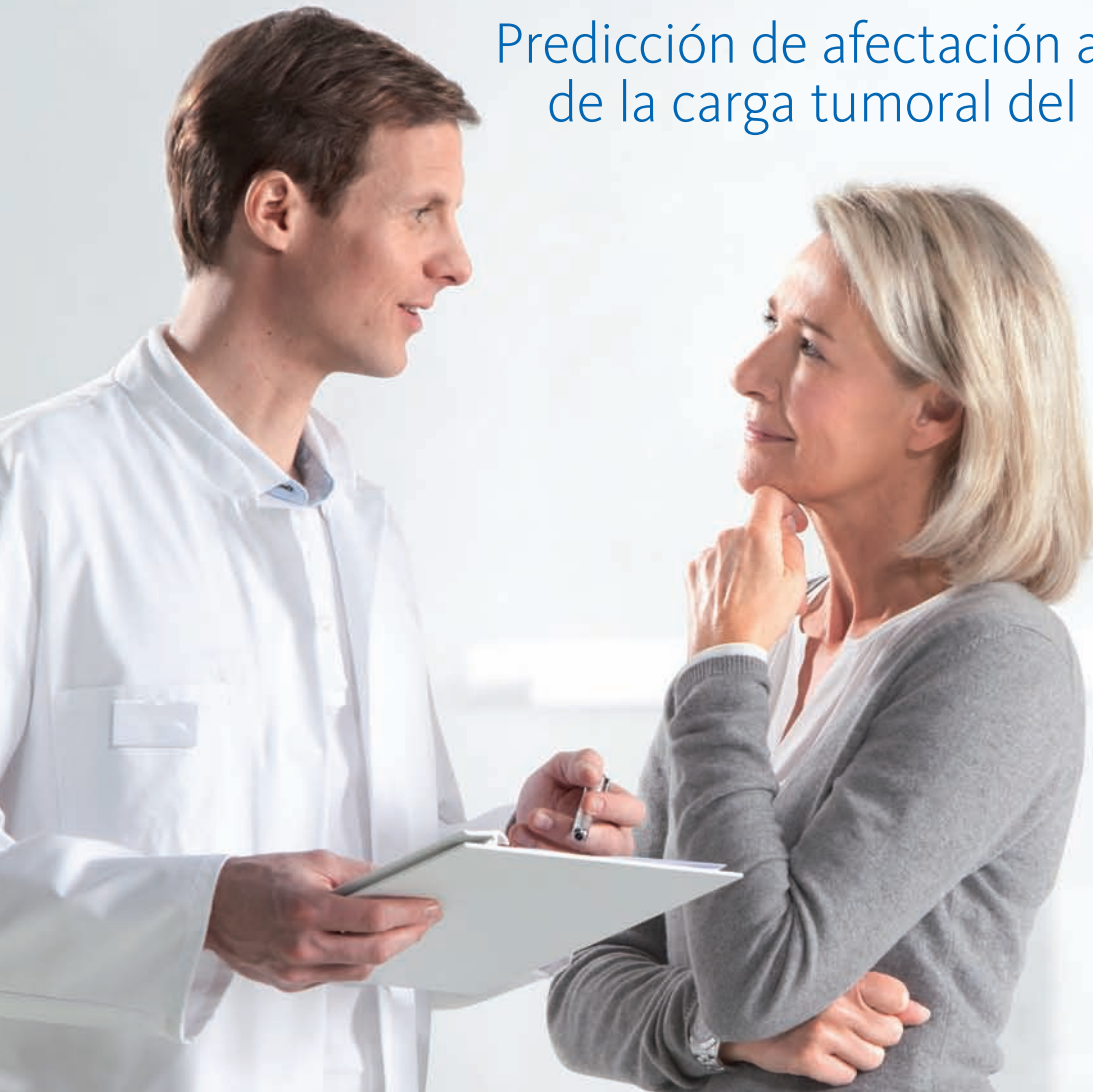
Extraordinarily powerful care





ONE STEP – ONE DECISION  
OSNA, ANÁLISIS DEL GANGLIO CENTINELA EN CÁNCER DE MAMA

## Predicción de afectación axilar a partir de la carga tumoral del ganglio centinela



El único análisis intraoperatorio para el análisis del ganglio centinela recomendado por la Guía NICE\*:

*“El análisis completo del ganglio centinela utilizando el sistema OSNA está recomendado como opción para la detección de metástasis en ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama invasivo en estadios tempranos”*

*“El sistema OSNA es igual o más coste-efectivo que el análisis histopatológico postoperatorio”*

*“El análisis completo del ganglio centinela debe ser implementado en la práctica clínica con tal de evitar sesgos de localización de tejido”*

El sistema recomendado en el Documento de Consenso sobre la BSGC de la SESPM\*\*:

*“Se recomienda la aplicación de los criterios basados en la carga tumoral para decidir hacer una linfadenectomía”*

*“Constituye indicación de linfadenectomía axilar los casos con una carga tumoral mayor a 10.000 – 15.000 copias”*

Evaluado por informes de evaluación de tecnologías sanitarias AETSA

\* Guía NICE en “Intra-operative tests (RD-100i OSNA system and Metasin test) for detecting sentinel lymph node metastases in breast cancer – August 2013”

\*\* Bernet L, et al. Consenso sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama. Revisión 2013 de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. Rev. Esp. Patol. 2014.



[www.jc-edicionesmedicas.com](http://www.jc-edicionesmedicas.com)