

EN AQUEST NÚMERO

EDITORIAL

•

SESSIONS

Inaugural

Residents

Citoradiològica

Reunió conjunta amb la Societat Catalana
d'Anatomia Patològica

Citotècnics

Citocultural

Roda de casos

OSNA®

Detección molecular de metástasis en ganglios linfáticos



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. (2014): 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.

Editorial

Benvolgudes companyes i companys,

El temps va passant i, a poc a poc, i gaire bé sense adonar-nos-en, ja tenim aquí el vuitè número de la nostra revista Citopat.cat.

Quan fa uns anys, i amb molta il·lusió, vàrem posar en marxa la nostra revista, érem conscients de que treure el primer número requeria un esforç que valia la pena, però que el més important era que la revista tingués continuïtat, i sembla que aquest repte, entre tots, l'estem aconseguint. Això ha estat possible gràcies a que les successives juntes han agafat el relleu, fent seva aquesta idea, i sobre tot i el més important a la col·laboració de tots vosaltres.

Vull manifestar el meu agraïment a totes les companyes i companys de la junta actual per la seva inestimable ajuda i perquè entre tots han fet possible que aquest curs s'hagi desenvolupat amb normalitat a pesar de les incidències.

Com a les anteriors revistes, a la nostra revista queda reflectida gran part de l'activitat del curs 2015-2016, que com a cloenda té la sessió de la roda de casos, amb una elevada participació. Com sempre, el nivell científic de tot el curs ha estat excel·lent.

Per acabar voldria donar també les gràcies a tots els que d'una manera o altra heu participat en les diferents sessions de l'any, i especialment als que heu fet l'esforç d'enviar els vostres articles per publicar la revista. Us encoratgem a seguir participant en les properes edicions.

Dr. Xavier Tarroch
President de la Societat Catalana de Citopatologia

Junta directiva de la Societat Catalana de Citopatologia

PRESIDENT:
Xavier Tarroch Sarasa

TRESORER:
M^a. José Fantova Cosculluela

VICE-PRESIDENT:
Francesc Tresserra Casas

VOCAL:
Clarisa González Mínguez

SECRETARI:
Jordi Temprana Salvador

VOCAL:
Núria Pardo Matamoros



Edita: J&C Edicions Mèdicas, S. L.
Aribau, 146, pral., 2^a 08036 – Barcelona
www.jc-edicionesmedicas.com
© 2016, J&C Ediciones Mèdicas, S.L.

Disseny i maquetació:
Consuelo Algarra Vergara

Tots els drets reservats
Foto de la coberta: PAÓ, de Lara Barragán, Ana Fernández i Montse Fibla. Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII.
Guanyadora del concurs de fotografia

Sessions

Inaugural

Residents

Citoradiològica

Reunió conjunta amb la Societat Catalana
d'Anatomia Patològica

Citotècnics

Citocultural

Roda de casos

CISTADENOCARCINOMA MUCINÓS DE MAMA

N. Baixeras, A. Petit, I. Català

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

Cas clínic

Dona 67 anys, diabètica, hipertensa, obesa amb hipotiroïdisme primari, que en l'autopalpació de la mama dreta descobreix un nòdul en el quadrant inferoextern, de consistència dura i mòbil. Per aquest motiu consulta al seu metge de capçalera que la deriva al nostre hospital.

Se li realitza una ecografia que evidencia una lesió polilobulada de 41 x 29 mm, anecoica amb tabics engruixits irregulars i contingut en el seu interior. També s'observa una porció sòlida amb vascularització (Bi-RADS 4b).

Es realitza una punció aspirativa amb agulla fina (PAAF) i una biòpsia amb agulla gruixuda (BAG) de la lesió.

Troballes citològiques i histològiques

Les extensions tenien abundant moc en el fons (Fig. 1), escassos grups de cèl·lules epitelials mucoproductores i algun macròfag (Fig. 2). El nucli

d'aquestes cèl·lules estava lleugerament augmentat de mida i era lleument irregular. Al bloc cel·lular (Figs. 3 i 4) s'observaven grups de cèl·lules més cilíndriques, d'aspecte micropapil·lar i cèl·lules mucoproductores.

A la biòpsia, les troballes histològiques eren similars a les del bloc cel·lular, una proliferació epitelial poc representada amb epiteli cilíndric amb atípia escassa i vacúols de mucopolisacàrid intracitoplasmàtic i epiteli sense mucopolisacàrid amb major atípia, citoplasma més eosinòfil amb patró micropapil·lar (Figs. 5 i 6).

Diagnòstic diferencial

Tant les troballes citològiques com les histològiques ens demostren que estem davant d'una lesió peculiar que presenta:

- Mucoproducció extracel·lular i intracel·lular.
- Arquitectura: quística/plana, micropapil·lar, papil·lar.
- Atípia citològica variable.

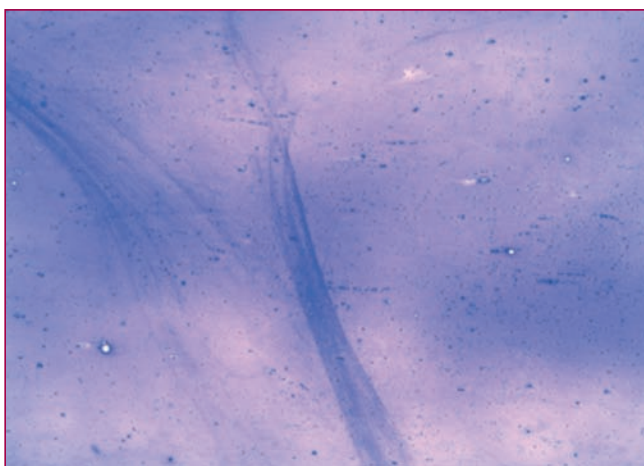


Figura 1.

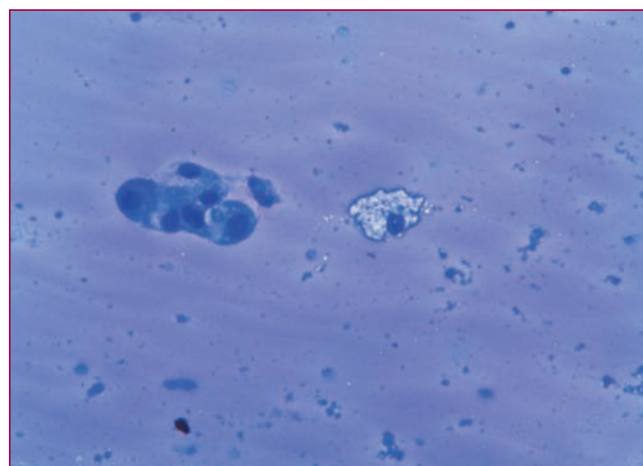


Figura 2.

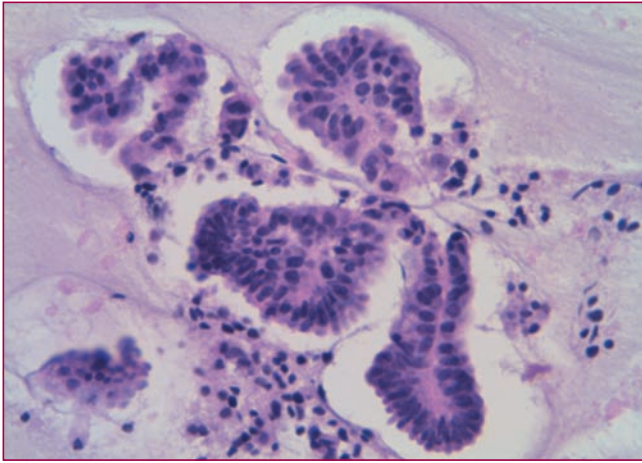


Figura 3.

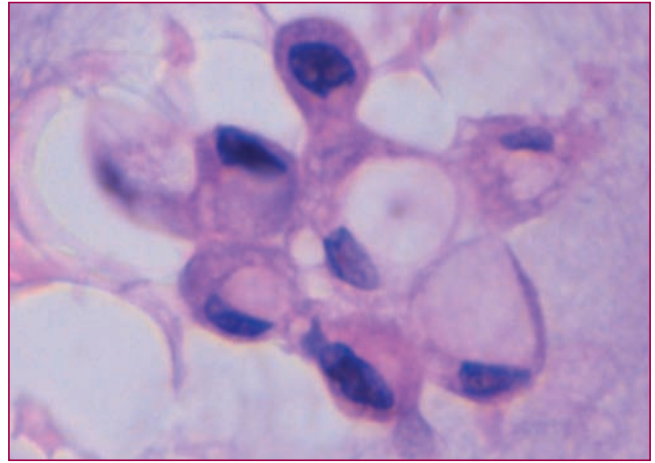


Figura 4.

Així doncs, el diagnòstic diferencial es planteja entre les següents entitats, basant-nos en les classificacions de l'OMS, Tavassoli i Rosen:

- Carcinoma mucinos.
- Cistadenocarcinoma mucinos.
- Carcinoma amb cèl·lules amb anell de segell.
- Carcinoma quístic hipersecretor.
- Metàstasi.
 - Carcinoma mucinos intestinal.
 - Cistadenocarcinoma ovàric/pancreàtic.

Estudi immunocitoquímic

Marcadors positius	Marcadors negatius
CK7 CK19	RECEPTORS D'ESTRÒGEN RECEPTORS DE PROGESTERONA HER-2 GCDFP15 MIOSINA P63 CK20 CDX2 TTF1 WT1

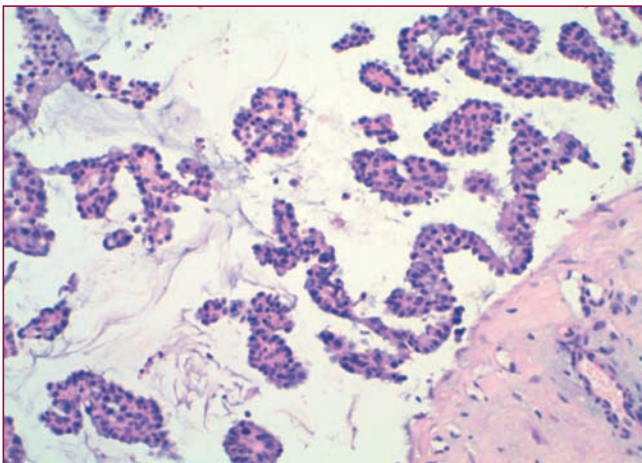


Figura 5.

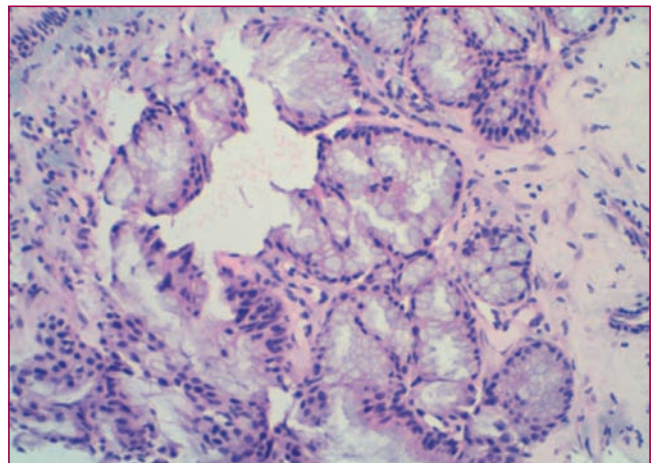


Figura 6.

La taula inferior exposa les diferències entre els diversos carcinomes mamaris de tipus mucosecretor.

Diagnòstic PAAF/BAG

Donades les troballes citohistològiques del nostre cas, el diagnòstic va ser carcinoma amb mucoproducció intra i extracel·lular i patró micropapil·lar focal.

Comentari: patró morfològic i immunofenotípic compatible amb cistadenocarcinoma mucinos. És necessari descartar primari ovàric o pancreàtic.

Després de realitzar una tomografia per emissió de positrons-tomografia computada, on es van evidenciar lesions extramamàries, es va decidir fer una tumorectomia amb gangli sentinella.

Estudi histològic

A l'estudi macroscòpic de la peça de tumor ectomia es va evidenciar un tumor gran de 3 cm, de creixement expansiu, d'aspecte quístic multiloculat i de contingut mucoid.

Histològicament, s'observaven diverses formacions quístiques de diferents mides amb contingut mucinos. El material mucinos es trobava extravasat en alguns punts. Les formacions quístiques estan revestides per un epitel·li pla, amb zones de patró micropapil·lar. Les cèl·lules eren cilíndriques i cúbiques amb mucoproducció intracitoplasmàtica i diferents graus d'atípia nuclear.

Diagnòstic histològic

Cistadenocarcinoma mucinos. Grau 3. Factors pronòstics: triple negatiu; Ki67 del 60%.

Discussió

El cistadenocarcinoma mucinos és una variant molt poc freqüent de carcinoma de mama. Va ser descrita per Rosen al 1984 i anomenada cistadenocarcinoma mucinos per primera vegada per Tavasoli al 1998. La classificació de la OMS de 2003 l'incloua dins dels carcinomes mucoproductors, però no apareix a la classificació de 2012.

És un carcinoma quístic constituït per cèl·lules cilíndriques amb nucli basal i abundant mucina intracitoplasmàtica i extracitoplasmàtica. És característic que no expressi receptors hormonals a diferència del carcinoma col·loide.

De la revisió dels casos publicats d'aquesta entitat destaquem les dades més rellevants:

- L'edat de presentació és molt variable, des de 41 a 96 anys, però en la majoria de casos en dones posmenopàusiques.
- La mida de les lesions era també molt variable, entre 0,8 i 19 cm.
- Només en dos casos es van evidenciar ganglis axil·lars ipsilaterals metastàtics (N1).
- Cap dels casos expressava receptors hormonals i només en dos HER-2 va ser positiu (un per estudi per FISH).

El pronòstic d'aquest tumor després d'una cirurgia correcta és molt bo.

Típus histològic	Localització mucina	Patró de creixement	Component in situ
Carcinoma mucinos (col·loide)	Extracel·lular	Grups de cèl·lules en llacs de moc	Ductal
Cistadenocarcinoma mucinos	Intracel·lular i extracel·lular	Quists grans, cèl·lules columnars, estratificació epitelial, papil·les, àrees sòlides	
Carcinoma mucinos columnar	Intracel·lular	Glàndules arrodonides i convolutes amb una sola capa de cèl·lules columnars	Ductal
Carcinoma en cèl·lules en anell de segell	Intracel·lular	Cèl·lules aïllades, cordons o grups	Lobul·lar

WHO Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumors of the breast and female genital organs. IARC. 2003 (pàg. 30).

Conclusions

El cistadenocarcinoma mucinos és un tumor molt infreqüent que s'ha d'incloure en el diagnòstic de les lesions mucinoses quan hi ha mucoproducció intra i extracel·lular.

És necessari l'estudi dels factors pronòstics i de l'expressió de CK7 i CK20.

Sempre s'ha de descartar clínicament un primari ovàric o pancreàtic.

Bibliografia

Chen WY, Chen CS, Chen HC, Hung YJ, Chu JS. Mucinous cystadenocarcinoma of the breast coexisting with infiltrating ductal carcinoma. *Pathology International* 2004;54:781-6.

Domoto H, Terahata S, Yamazaki T, Sato K, Takeo H, Tamai S. Mucinous cystadenocarcinoma of the breast showing sulfomucin production. *Histopathology* 2000;36(6):567-9.

Honma N, Sakamoto G, Ikenaga M, Kuroiwa K, Younes M, Takubo K. Mucinous cystadenocarcinoma of the breast: a case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127(8):1301.

Koenig C, Tavassoli F. Mucinous cystadenocarcinoma of the breast. *Am J Surg Pathol* 1998;22(6):698-703.

Lee SH, Chaung CR. Mucinous metaplasia of breast carcinoma with macrocystic transformation resembling ovarian mucinous cystadenocarcinoma in a case of synchronous bilateral infiltrating ductal carcinoma. *Pathology International* 2008;58:601-5.

Rosen PP, Scott M. Cystic hypersecretory duct carcinoma of the breast. *Am J Surg Pathol* 1984;8(1):31-42.

Sentani K, Tashiro T, Uraoka N, Aosaki Y, Yano S, Takaeko F, Yasui W. Primary mammary mucinous cystadenocarcinoma: cytological and histological findings. *Diagn Cytopathol* 2012;40(7):624-8.

Carcinoma acinar a glàndula paròtide

M. Alberola, M.C. Dinarès, C. Iglesias, J. Temprana, F. García-Fouz, M.C. Cachot, M.A. Aparicio, S. Ramón y Cajal

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

Cas clínic

Home de 63 anys, sense antecedents patològics d'interès, que consulta per una tumoració al lòbul superficial de la paròtide dreta, no dolorosa, d'un any d'evolució.

A l'exploració es tracta d'un nòdul de consistència ferma, de 4 cm d'eix màxim.

Es realitza punció aspirativa amb agulla fina (PAAF).

Estudi citològic

Extensions de fons hemàtic amb restes citoplasmàtiques i nuclis despulats. S'observa abundant cel·lularitat de mida intermèdia-gran, poligonal, d'aspecte monòton i delicat, que es disposa en grups, formant acinis i pseudopapil·les (Fig. 1). Els nuclis són rodons, de cromatina granular, centrals o excèntrics, amb un petit nucleòl; els citoplasmes són delcats, ocasionalment amb microvacuolització (Fig.2). S'identifica una segona població de cèl·lula més petita, cúbica, de nucli rodó i escàs rivet citoplasmàtic, així com microcalcificacions i cossos de psammoma.

En el bloc cel·lular (Fig.3), la cel·lularitat es disposa recordant estructures acinars pròpies de glàndula salival, poligonals, de nucli rodó o lateralitzat, amb

presència d'abundants grànuls basòfiles en el seu citoplasma que es tenyeixen amb les tècniques de PAS i PAS D (Fig.4), indicant que es tracta de grànuls de zimogen. S'identifiquen calcificacions i cossos de psammoma.

Diagnòstic citològic: positiu per a cèl·lules malignes, compatible amb carcinoma de cèl·lules acinars.

Diagnòstic diferencial

En el diagnòstic de les neoplàsies de glàndula salival és de gran utilitat tenir en consideració si es tracta d'una tumoració amb matriu o sense.

El nostre cas no tenia matriu i la cel·lularitat observada plantejava com a principals diagnòstics diferencials oncocitoma/carcinoma oncocític/tumor de Warthin, i la metastasi d'un carcinoma renal.

La positivitat per PAS i PAS D descarta que es tracti d'una cèl·lula oncocítica perquè els mitocondris presents en el seu citoplasma són PAS positius però PAS D negatius. Per tant, descartem oncocitoma/carcinoma oncocític i també tumor de Warthin.

Pel que fa a la metastasi del carcinoma renal, el seu citoplasma conté glicogen, per tant, són PAS positius i

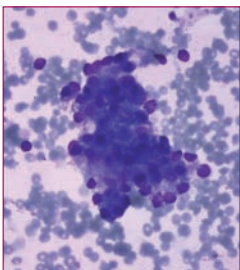


Figura 1.

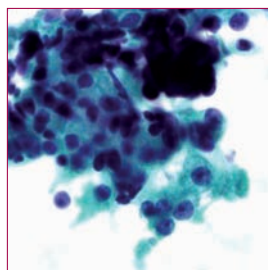


Figura 2.

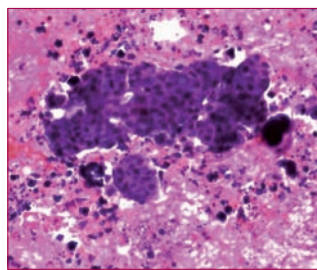


Figura 3.

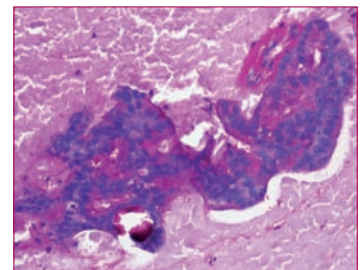


Figura 4.

PAS D negatius. A més, són CD10 i vimentina positives. Un altre diagnòstic diferencial a tenir en compte en el cas de carcinoma acinar ben diferenciada és la glàndula salival normal. La cèl·lula acinar d'aquesta glàndula es disposa fent lòbuls, amb presència de cel·lularitat ductal i de teixit adipós. En el carcinoma acinar les cèl·lules es disposen en plaques més grans, amb més cel·lularitat aïllada, sense representació d'elements normals que quedarien rebuts a la perifèria de la neoplàsia.

Estudi histològic

Al pacient se li fa una parotidectomia superficial dreta que es remet al nostre laboratori. La peça mesura 7,3 x 6,4 x 4,3 cm. A la seriació s'observa tumoració de 4 cm d'eix màxim de coloració groguenca i consistència tova.

Es tracta d'una proliferació de patró quístic, acinar i papil·lar, de cèl·lules poligonals amb abundants grànuls basòfils intracitoplasmàtics, PAS i PAS D positius (Fig.5). S'observen microcalcificacions i cossos de psammoma.

Diagnòstic histològic: carcinoma acinar.

Discussió

El carcinoma acinar és una neoplàsia epitelial maligna de glàndula salival que es caracteritza per la presència de grànuls de zimogen al seu citoplasma. Es descriu una major incidència en dones i pot presentar-se a qualsevol edat, sent la tercera neoplàsia maligna més freqüent en adults i, en edat pediàtrica, la segona.

El 80% es localitza a la paròtide i un 3% és bilateral.

Els principals trets citològics són: fons amb nuclis despullats i restes citoplasmàtiques (gran fragilitat cel·lular). Pot acompanyar-se de limfòcits. Cèl·lules grans-inter-

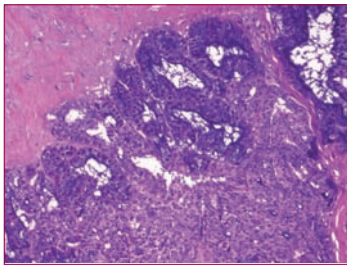


Figura 5.

mèdies, poligonals, nucli rodó i uniforme, excèntric, petit nuclèol; citoplasma delicat, en ocasions micr ovacuolar (només en un 10% de casos, però quan hi és resulta molt orientatiu de carcinoma acinar). Les granulacions són difícils de veure en citologia, sent Diff-Quick la millor tinció per identificar-les. Aquestes granulacions són PAS i PAS D positives. La cel·lularitat neoplàstica es disposa de manera aïllada o en grans plaques, en ocasions amb presència central d'estructures vasculares.

El carcinoma acinar es considera un tumor de baix grau i, per tant, la majoria té bon pronòstic i és potencialment curable. Alguns metastatitzen i no tenim cap criteri, ni clínic ni citohistològic, que permeti preveure-ho, però sabem que:

- Múltiples recidives i metastasis a ganglis limfàtics regionals indiquen mal pronòstic.
- Les metastasis a distància s'associen a una supervivència pobre.
- A glàndula submaxil·lar són més agressius.
- A glàndula salival menor tenen millor pronòstic que els localitzats a la glàndula salival major.

El sistema de gradació és controvertit i insuficient. Tenen pitjor pronòstic si Ki67 >10%, presència de necrosi, de permeació tumoral perineural o marges infiltratius, si mesura gran o si existeix afectació de lòbul profund.

L'estadi és el principal factor pronòstic.

El tractament d'elecció és l'exèresi complerta +/- limfadenectomia. Si els marges estan afectats es recomana radioteràpia.

Bibliografia

- Faquin W, Powers C. Salivary gland cytopathology. Springer, 2008.
- Krane J, Faquin W. Salivary gland. In Cibas E, Ducatman B. Cytology: diagnostic principles and clinical correlates. 4th ed. Elsevier, 2014.
- Malignant epithelial neoplasms. In Ellis G, Auclair P. Tumors of the salivary glands. 4th ed. American Registry of Pathology, 2008.
- Mukunyadzi P. Review of fine-needle aspiration cytology of salivary gland neoplasm, with emphasis on differential diagnosis. Am J Clin Pathol 2002;118(Suppl 1):S100-115.
- Tumors of the salivary glands. In Barnes L, Eveson J, Reichart P. Pathology and genetics of head and neck tumours. IARC Press; Lyon, 2005.

LIMFOMA DE CÈL·LULES T PERIFÈRIQUES CD30+ AMB POBLACIÓ LIMFOBLÀSTICA T INDOLENT

N. Ruiz, F. Climent, E. Mancebo, E. de la Banda, I. Català

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

Cas clínic

Home de 62 anys, sense antecedents mèdics d'interès, que presenta adenopatia inguinal dreta sense cap altre simptomatologia.

Estudi citològic per PAAF

Extensions constituïdes per abundant cel·lularitat limfoide atípica amb limfòcits de diferents mides que presenten nuclis irregulars que ocasionalment tenen 1 o 2 nuclèols (Figs. 1 i 2).

Al bloc cel·lular s'observen cèl·lules de característiques similars a les descrites que es disposen immerses en un estroma que separa les cèl·lules en petits grups i que presenten abundants estructures vasculars. Les cèl·lules expressen CD5, CD3, CD4 i CD2 i són negatives per a CD7, CD8 i virus d'Epstein-Barr (VEB, EBER).

Diagnòstic: compatible amb limfoma T perifèric.

Estudi citohematològic

Extensió citològica de morfologia artefactada constituïda majoritàriament per limfòcits petits amb nucli madur, i un 15% d'elements de mida major amb nucli irregular, sense poder-ne valorar més característiques.

A l'estudi per citometria s'observa una població d'estirp T de fenotip patològic i una població TdT positiva, amb l'orientació diagnòstica de limfoma T, a valorar en conjunt amb anatomia patològica.

Estudi histològic

Microscòpicament s'observa un gangli limfàtic amb l'arquitectura esborrada, amb infiltració difusa per

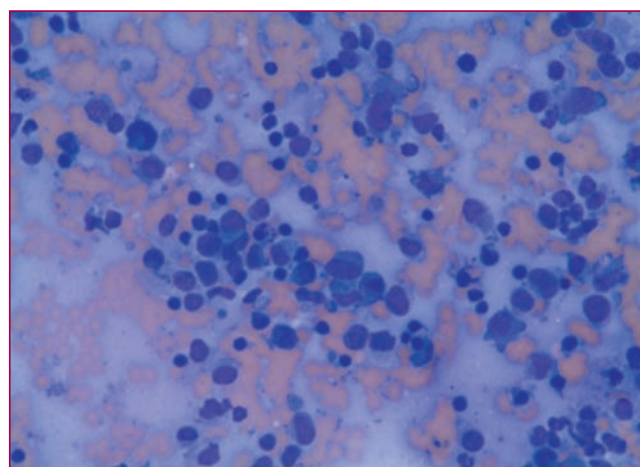


Figura 1. Diff-Quick.

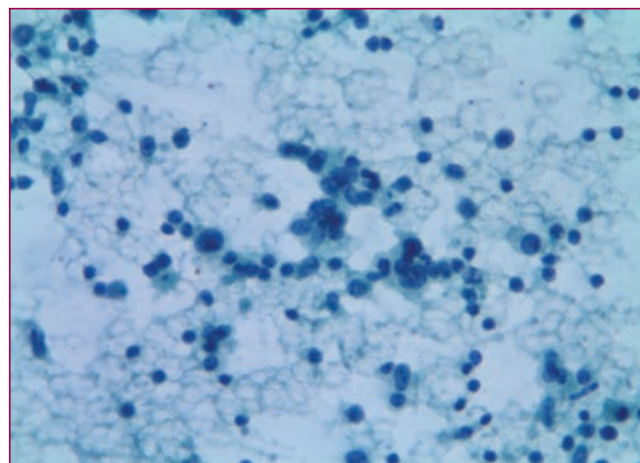


Figura 2. Papanicolaou.

limfòcits neoplàstics de mida gran, contorn nuclear irregular i nuclèol visible. No s'observa patró intrasinusoidal. S'observen limfòcits petits acompanyants, així com macròfags amb cossos tingibles (Fig. 3).

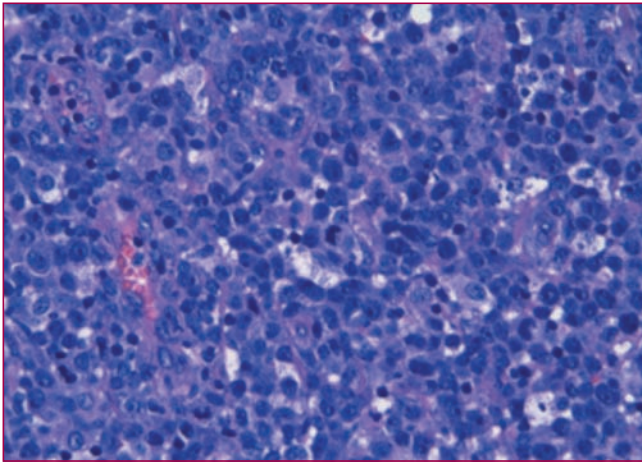


Figura 3. H/E.

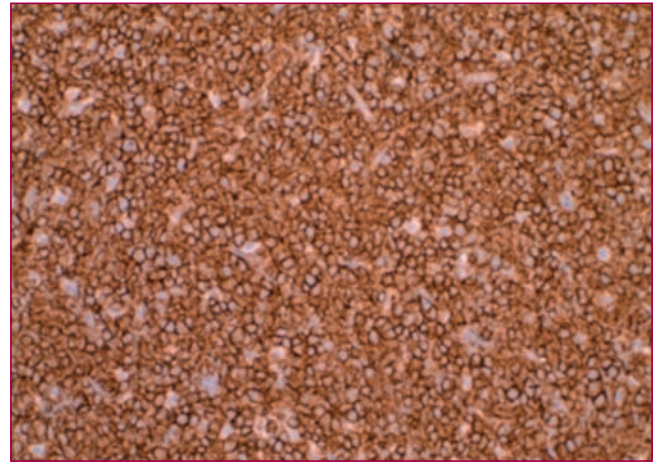


Figura 4. CD30.

La població neoplàstica expressa CD3, CD4, CD5, CD2 i CD15, amb expressió intensa i difusa de CD30 (Fig. 4). Són negatives per a CD7, CD8, CD56, CD20, CD79, ALK1, marcadors citotòxics (granzima B i TIA-1), EMA, PD1 i BF1. La marcació amb el CD21 mostra escassos fol·licles residuals, sense expansió de les cèl·lules dendrítiques fol·liculars. Ki67 demostra un índex proliferatiu del 90%.

Diagnòstic: limfoma T perifèric amb expressió de CD30 i CD15.

Comentari: s'identifica una població limfocitària de mida petita que representa el 15% de la cel·lularitat total, que expressa TdT, CD3, CD2, CD4, CD8, CD5, CD7, CD99, CD1a i BF1. Aquesta població pot correspondre a una proliferació limfoblàstica T indolent.

Estudi molecular

L'estudi de clonalitat T (mitjançant reordenament de TCR beta i gamma per tècnica de PCR) va resultar monoclonal amb la presència de dos pics clonals molt propers (reordenament bial·lèlic).

Discussió

El limfoma T perifèric NOS és un grup heterogeni de limfomes agressius que no pertanyen a cap de les altres entitats millor definides de limfomes T. Es donen en adults i solen ser nodals, tot i que els malalts també poden presentar afectació extranodal (moll d'os, fetge, melsa, pell).

Histològicament, es caracteritza per una proliferació difusa de limfòcits atípics de diferents mides, més o menys pleomòrfics, amb contorn nuclear irregular i nuclèol visible. S'observen abundants mitosis i estructures vasculars. Destaca la cel·lularitat inflamatòria acompanyant constituïda per limfòcits, cèl·lules plasmàtiques, eosinòfils i histiòcits. Fins a un 50% dels limfomes T poden presentar una població B acompanyant amb cèl·lules de Reed-Sternberg que molts cops estan relacionades amb el VEB. El limfoma T, des del punt de vista immunofenotípic expressa marcadors T: CD3, CD2, CD5 i CD7 (tot i que pot haver pèrdua antigènica). La majoria són CD4⁺/CD8⁻ i l'estudi molecular del TCR és monoclonal.

A l'estudi citològic, les troballes morfològiques més importants per al diagnòstic són: a) cel·lularitat polimorfa constituïda per limfòcits atípics mitjans-grans i cel·lularitat inflamatòria acompanyant; b) nuclis indentats i nuclèol prominent; c) abundants estructures capil·lars amb clusters perivasculars; d) cèl·lules Reed-Sternberg. Davant d'aquestes troballes és molt important l'estudi immunofenotípic per a l'orientació diagnòstica. Des del punt de vista citològic es planteja el diagnòstic diferencial entre procés reactiu (per la cel·lularitat polimorfa) i limfoma de Hodgkin (per les cèl·lules Reed-Sternberg i la cel·lularitat acompanyant).

D'altra banda, alguns limfomes T perifèrics poden expressar CD30 de manera intensa i difusa. En aquests casos s'ha realitzat el diagnòstic diferencial amb el limfoma T anaplàstic ALK⁻. La morfologia de les cèl·lules i el fenotip citotòxic permeten diferenciar ambdues entitats: els limfomes T perifèrics no presenten les cèl·lules *hallmark* característiques del limfoma anaplàstic i la majoria no expressen marcadors citotòxics ni EMA. Tot i que pot ser un

SESSIÓ RESIDENTS

diagnòstic diferencial difícil i contr overtit, és important, perquè el limfoma anaplàstic ALK⁻ té millor pronòstic.

Una altra peculiaritat del nostre cas és la presència d'una població limfocitària de tipus limfoblàstica T, detectada inicialment a l'estudi citohematològic i confirmada a l'estudi del gangli. Malgrat la presència de dos pics clonals a l'estudi molecular del TCR, finalment s'ha considerat aquesta població com a una proliferació limfoblàstica T indolent. Hi ha casos descrits de malaltia de Castleman i processos auto-immunes com miastenia greu que s'acompanyen de poblacions limfoblàstiques T indolents. L'associació amb un limfoma és molt poc freqüent.

Conclusions

La punció aspirativa amb agulla fina (PAAF) és una eina valuosa en el primer diagnòstic i la classificació

de limfoma si es complementa amb l'estudi immunohistoquímic i es treballa en conjunt amb l'hematopatòleg.

El limfoma T perifèric NOS és un diagnòstic d'exclusió que presenta diagnòstic diferencial amb processos reactius i amb altres limfomes com el limfoma de Hodgkin. El diagnòstic diferencial entre limfoma T perifèric NOS i limfoma anaplàstic de cèl·lula gran ALK⁻ és difícil, però l'absència de cèl·lules característiques (*hallmark*) i de marcadors citotòxics afavoreix el diagnòstic de limfoma T perifèric NOS.

És important de cara al diagnòstic diferencial tenir en compte que el limfoma T perifèric NOS és un limfoma agressiu i de mal pronòstic. La presència d'una població limfoblàstica T indolent, acompanyant a un limfoma, pot induir al diagnòstic erroni d'una segona neoplàsia.

	Limfoma T perifèric CD30 ⁺	Limfoma anaplàstic ALK ⁻	Limfoma de Hodgkin
Cèl·lules tumorals	Sovint cèl·lules grans ± pleomòrfiques ± cèl·lules de Reed-Sternberg	Cèl·lules <i>hallmark</i> (cèl·lules grans, citoplasma abundant, nuclis pleomòrfics excèntrics, típica forma de ferradura o "donut")	Cèl·lules de Reed-Sternberg
Patró	Difús	Intrasinusoidal	Variable
Eosinòfils, cèl·lules plasmàtiques	Variable	Absent	Present
CD30	+	+	+
CD15	-/+	-/+	+
Marcadors cèl·lules T	+/-	-/+	-
Marcadors citotòxics	-/+	+	-
EMA	-/+	+	-
VEB	Pot estar present	Absent	Pot estar present
TCR monoclonal	Present	Present	Absent

Bibliografia

- Cibas E, et al. Cytology. Diagnostic principles and clinical correlates. Fourth Edition, 2014.
- Jaffe ES, et al. Hematopathology. Elsevier, 2011.
- Katz RL, Gritsman A, Cabanillas F, Fanning CV, Dekmezian R, Ordonez NG, et al. Fine-needle aspiration cytology of peripheral T-cell lymphoma. A cytologic, immunologic, and cytometric study. *Am J Clin Pathol* 1989;91(2):120-31.
- Mathur S, Verm K. Peripheral T-cell lymphoma not otherwise specified vs. Hodgkin's lymphoma on fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 2005; 49(4):373-7.
- Sidorova YV, Chernova NG, Ryzhikova NV, Smirnova SY, Sinicina MN, Vinogradova YE, et al. Clonal rearrangements and malignant clones in peripheral T-cell lymphoma. *Acta Naturae* 2015;7(3):116-25.
- Strauchen JA. Indolent T-lymphoblastic proliferation: report of a case with an 11-year history and association with myasthenia gravis. *AM J Surg Pathol* 2001;25:411-5.
- Ohgami RS, Zhao S, Ohgami JK, Leavitt MO, Zehnder JL, West RB, et al. TdT+ T-lymphoblastic populations are increased in Castleman disease, in Castleman disease in Association with follicular dendritic cell tumors, and angioimmunoblastic T-cell lymphoma. *Am J Surg Pathol* 2012;36:1619-28.
- Qian YW, Weissman D, Goodell L, August D, Straier R. Indolent T-lymphoblastic proliferation in Castleman lymphadenopathy. *Leuk Lymphoma* 2009;50:306-8.
- Yao JL, Cangiarella JF, Cohen JM, Chhieng DC. Fine-needle aspiration biopsy of peripheral T-cell lymphomas. A cytologic and immunophenotypic study of 33 cases. *Cancer* 2001;93(2):151-9.

UTILIDAD DE LA PAAF EN EL DIAGNÓSTICO DE TUMOR MIOFIBROBLÁSTICO INFLAMATORIO PULMONAR

I. Vázquez¹, J.W. Comba², A. Sánchez-Font^{3,4}, V. Curull^{3,4}, M. Salido¹, S. Clavé¹, J. Santos¹, E. Romero¹, L. Pijuan^{1,4}

¹Servei de Patologia. Hospital del Mar-Parc de Salut Mar. UAB. Barcelona

²Servei de Patologia. Hospital Universitario Donostia. Donostia, Gipuzkoa

³Servei de Pneumologia. Hospital del Mar-Parc de Salut Mar. UAB. CIBERES, ISCIII. Barcelona

⁴IMIM. Hospital del Mar Medical Research Institute. Barcelona

El tumor miofibroblástico inflamatorio (TMI) es una entidad rara con una etiopatogenia incierta, de presentación inusual pero frecuente en niños o adultos jóvenes. Aunque se ha descrito en múltiples localizaciones, la afectación pulmonar es muy poco frecuente en adultos. La mayoría de estos pacientes no presentan síntomas, siendo un hallazgo casual. El tratamiento definitivo es la resección de la lesión y el diagnóstico es anatomopatológico tras este procedimiento, siendo escasos los casos descritos con diagnóstico mediante punción por aspiración con aguja fina (PAAF)¹. Presentamos un caso diagnosticado en nuestro centro mediante PAAF transbronquial y revisión de la literatura.

Introducción

El TMI es una lesión de estirpe mesenquimatosa. En la literatura se han descrito múltiples localizaciones de afectación, predominantemente en el retroperitoneo y región abdominopélvica, como mesenterio, omento, vejiga urinaria, bazo, hígado o incluso la mama, vejiga y laringe. En la clasificación de la OMS se considera una lesión de potencial de malignidad intermedio. En la bibliografía aparece con diversos nombres como granuloma de células plasmáticas o histiocitoma, siendo actualmente esta terminología no recomendada por la OMS. La afectación pulmonar fue descrita por primera vez en 1973². Es una causa rara de tumor pulmonar primario en adultos; no obstante, es la causa más frecuente en niños que, según la serie de Hartman et al³, corresponde hasta un 56% de los tumores pulmonares en la edad pediátrica. La etiopatogenia de esta lesión es controvertida, siendo consideradas antiguamente como lesiones

benignas originadas como respuesta inflamatoria local exagerada frente a un daño tisular. No obstante, el descubrimiento de la presencia de reordenamientos del gen ALK en el 50% de estas lesiones le ha conferido un probable origen neoplásico. El tratamiento de elección es la resección quirúrgica; sin embargo, en casos de lesiones muy extendidas, de gran tamaño o en caso de contraindicación quirúrgica, se han descrito casos que han respondido a tratamiento oncoespecífico, pero el desarrollo reciente de terapias antitirosina cinasa ha supuesto una alternativa terapéutica⁴.

Caso clínico

Presentamos el caso de un hombre de 27 años, deportista sin hábitos tóxicos ni alergias medicamentosas. Como antecedentes personales destacaba un síndrome de Wolf-Parkinson-White que precisó la ablación de la vía de conducción anómala a los 9 años y discectomía y artroplastia de C5-C6 por hernia discal que cursaba con clínica de mielopatía cervical en 2014. En el estudio preoperatorio de este último antecedente se observa en la radiografía de tórax la presencia de un nódulo pulmonar en el lóbulo superior derecho (Fig. 1). La exploración física resultó anodina y la analítica de sangre, así como la gasometría arterial y las pruebas de funcionalismo pulmonar, no presentaban alteraciones. Se realiza tomografía computarizada (TC) de tórax para completar el estudio de imagen de la lesión que informó de la presencia de una masa sólida, homogénea, de 42 mm de diámetro, localizada en el segmento posterior del lóbulo superior derecho. La lesión presentaba captación homogénea de contraste. Producía obstrucción de la porción

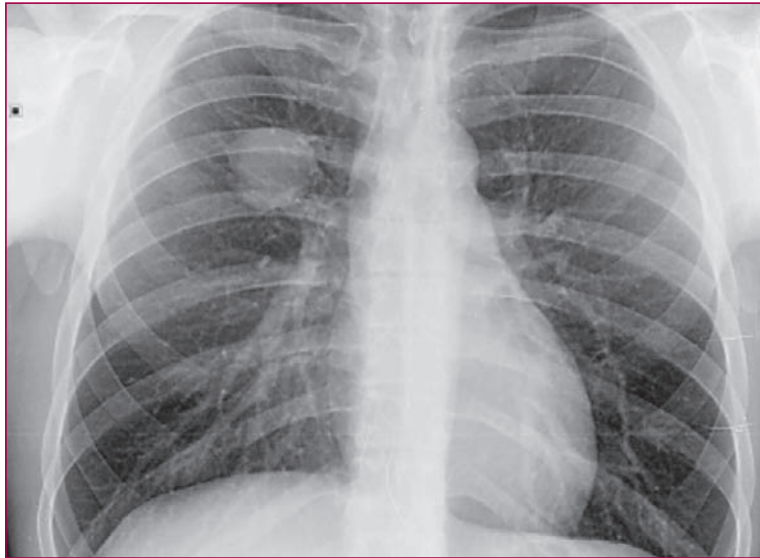


Figura 1. Radiografía de tórax: se identifica una lesión nodular de bordes bien delimitados localizada en el lóbulo superior derecho.

proximal del bronquio segmentario del lóbulo superior derecho y presentaba crecimiento endofítico. No se observaban alteraciones significativas en el parénquima pulmonar ni la presencia de adenopatías de tamaño patológico. Radiológicamente se orientó como un posible tumor carcinóide. Se amplió el estudio mediante fibrobroncoscopia que evidenció la presencia de una masa exofítica bien delimitada e hipervascularizada que ocluía el bronquio segmentario posterior del lóbulo superior derecho. Se realizó PAAF transbronquial de la lesión y se solicitaron cultivos.

Los cultivos convencionales del material obtenido, así como las tinciones especiales y la determinación de micobacterias por PCR resultaron negativos.

El estudio citológico de la PAAF transbronquial de esta masa mostró extensiones densamente celulares constituidas por agrupaciones parcialmente discohesivas de celularidad fusiforme con núcleos alargados, con leve atipia citológica junto con leve infiltrado linfoplasmocitario, acúmulo de macrófagos espumosos y áreas de aspecto mixoide. No se identificaban figuras de mitosis ni áreas de necrosis (Fig. 2). Todo ello citológicamente compatible con una lesión mesenquimatosa fusocelular, planteándose el diagnóstico diferencial con un tumor miofibroblástico inflamatorio (seudotumor inflamatorio), una lesión congénita miofibroblástica (tumor miofibroblástico congénito peribronquial), un proceso reactivo tipo neumonía organizativa tumefacta o una lesión granulomatosa,

entre otros. Se realizó un estudio inmunohistoquímico del bloque celular para filiar el origen.

Las células fusiformes presentaban expresión citoplasmática de vimentina, actina muscular lisa y expresión débil en células aisladas de desmina. En cambio, no se demostró expresión de citoqueratinas AE1-AE3, proteína S100, CD34 ni CD68 (expresión en macrófagos). El índice de proliferación mediante Ki67 era del 2%. Ante la sospecha histológica de un TMI se realizó un estudio inmunohistoquímico frente a ALK,

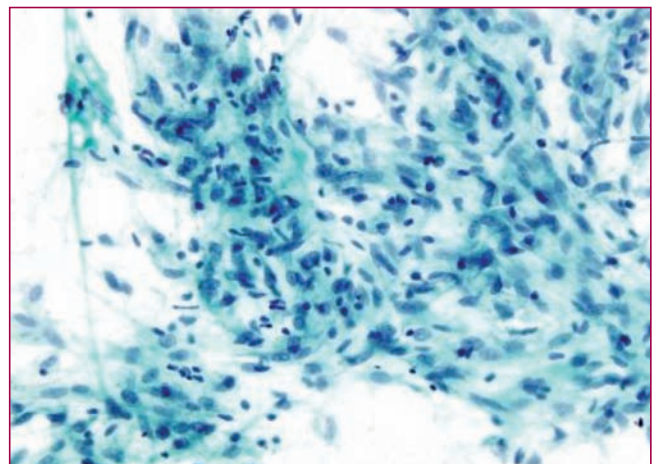


Figura 2. PAAF transbronquial, extensión. Imagen citológica en la que se identifican células de aspecto fusiforme, con pequeño nucléolo visible y escasa atipia. Se acompaña de infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario. Papanicolaou, 20x.

que resultó positivo y difuso en las células fusiformes (Fig. 3), confirmándose el reordenamiento de este gen mediante estudio FISH.

Finalmente se emitió el diagnóstico de tumor miofibroblástico inflamatorio.

Discusión

Los TMI de pulmón son lesiones muy poco frecuentes, correspondiendo entre el 0,04%⁵ y el 0,7%⁶ de todos los tumores pulmonares primarios en el adulto. No existe una predisposición por sexo o raza. Más de la mitad de los pacientes tienen una edad inferior a 40 años, la mayoría de ellos niños. Su etiopatogenia es controvertida. Algunos autores postulan que se deben a una reacción inflamatoria-inmunitaria exagerada ante un antígeno, sobre todo frente a un agente infeccioso, dado que hasta en un tercio de los casos se ha podido relacionar con infecciones respiratorias recurrentes. No obstante, recientemente, el descubrimiento de que hasta un 50% de estas lesiones presentan reordenamiento del gen ALK (*anaplastic lymphoma kinase*) aboga por un origen neoplásico⁷. Este reordenamiento conlleva a una activación constitutiva y sobreexpresión de ALK, provocando proliferación celular. La determinación por inmunohistoquímica de ALK se correlaciona con la detección de este reordenamiento por FISH^{8,9}. En estas lesiones pulmonares se ha descrito reordenamiento de ALK con *tropomyosina 3 (TPM3-ALK)*, con *protein tyrosine phosphatase receptor-type F polypeptide-interacting protein-binding protein 1 (PPFIBP1-ALK)*, así como con *echinoderm microtubule-associated protein-like-4 (EML4-ALK)*, este último

considerado un reordenamiento altamente específico de adenocarcinoma de pulmón¹⁰.

Aunque la mayoría cursa de manera asintomática, el espectro clínico es variable, según la localización del tumor: tos, dolor torácico, disnea e incluso hemoptisis, así como síntomas sistémicos en forma de fiebre, pérdida de peso y astenia. Desde el punto de vista analítico, pueden presentar anemia microcítica e hipocroma, elevación de la velocidad de sedimentación globular o hipergammaglobulinemia policlonal.

Radiológicamente, hasta en un 87% de los casos¹¹ se presentan como nódulos o masas únicas, raramente múltiples (5%), que miden entre 1-6 cm, bien delimitadas. Acostumbran a ser lesiones de localización periférica¹², por lo que el abordaje diagnóstico mediante PAAF puede ser muy útil. La presencia de calcificación se detecta en menos del 15% de los casos y la cavitación es poco frecuente. La afectación endotraqueal, endobronquial o pleural es muy poco frecuente.

Macroscópicamente son tumores bien delimitados, no encapsulados, firmes, de coloración blanco-amarillenta o grisácea al corte. En ocasiones se pueden identificar calcificaciones o algún foco de necrosis. La mayoría se encuentran en el parénquima pulmonar, pero a veces son endobronquiales. Menos del 5% invade el mediastino y/o la pared torácica.

Se caracteriza histológicamente por un infiltrado inflamatorio constituido por células plasmáticas, linfocitos e histiocitos junto a una proporción variable de fibroblastos y miofibroblastos, por lo que el diagnóstico diferencial debe hacerse con todas aquellas entidades que

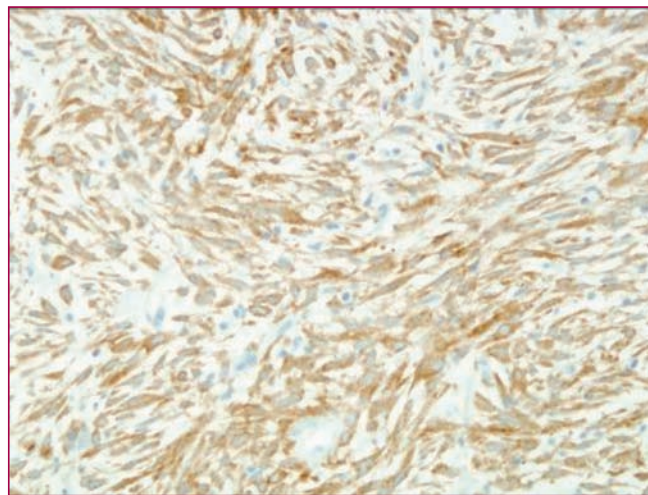


Figura 3. Bloque celular. Expresión citoplasmática de ALK, 20x.

presenten una poblaci3n celular polimorfa con escasa atipia, como el linfoma o el saroma de bajo grado, o bien con lesiones fusocelulares, como el tumor fibroso solitario. Se han descrito tres subtipos histol3gicos (neumonía organizada, histiocitoma fibroso y linfoplasmocítico), dependiendo de la poblaci3n celular que predomine¹³. Inmunofenotípicamente, las células tumorales expresan actina muscular lisa y vimentina, y son negativas para citoqueratinas, CD34 y proteína S100. De forma característica, hasta un 50% de ellos son ALK positivos.

El tratamiento de elecci3n es la resecci3n quirúrgica completa con márgenes de resecci3n libres de lesi3n. Es una lesi3n considerada de potencial biol3gico intermedio: tras la resecci3n quirúrgica, entre un 10% y un 25% de los pacientes pueden presentar recidiva local, pero el riesgo de desarrollo de metástasis es bajo (<5%). Recientemente se ha descrito que este riesgo de metástasis se relaciona con la presencia de reor-

denamiento de ALK, siendo menor en los pacientes portadores de esta alteraci3n genética. No obstante, la presencia de este no se relaciona con el riesgo de recidiva local¹⁴. Asimismo, se han descrito casos^{9,15} de transformaci3n sarcomatosa. En caso de contraindicaci3n quirúrgica, lesiones multifocales, invasi3n tumoral local o de recurrencia, el tratamiento con radioterapia y/o quimioterapia puede ser útil. En la actualidad, el desarrollo de terapias dirigidas contra el receptor tirosina cinasa ha supuesto una nueva diana terapéutica, describiéndose casos con respuestas clinicorradiol3gicas en este tipo de tumores⁴.

Finalmente, resaltamos en el presente caso la gran importancia que sigue teniendo la PAAF para la realizaci3n de un diagn3stico, evitando en el paciente una prueba diagn3stica más agresiva y a un menor coste, así como la posibilidad de realizaci3n de técnicas de FISH en este material.

Bibliografía

1. Thunnissen FB, Arends JW, Buchholtz RT, ten Velde G. Fine needle aspiration cytology of inflammatory pseudotumor of the lung (plasma cell granuloma). *Acta Cytol* 1989;33:917-21.
2. Bahadori M, Liebow AA. Plasma cell granulomas of the lung. *Cancer* 1973;31(1):191-208.
3. Hartmann GE, Shochat SJ. Primary pulmonary neoplasm of childhood: a review. *Ann Thorac Surg* 1983;36:108-19.
4. Butrynski JE, D'Adamo DR, Hornick JL, Dal Cin P, Antonescu CR, Jhanwar SC, et al. Crizotinib in ALK-rearranged inflammatory myofibroblastic tumor. *N Engl J Med* 2010;363(18):1727-33.
5. Cerfolio RJ, Allen MS, Nascimiento AG, Deschamps C, Trastek VF, Miller DL, et al. Inflammatory pseudotumors of the lung. *Ann Thorac Surg* 1999;67:933-36.
6. Corrin B, Nicholson AG. Pathology of the lungs. 2nd ed. Churchill-Livingstone, 2006;13:609-12.
7. Griffin CA, Hawkins CD, Henkle C, Ellingham T, Perlman EJ. Recurrent involvement of 2p23 in inflammatory myofibroblastic tumors. *Cancer Res* 1999;59:2776-80.
8. Cessna MH, Zhou H, Sanger WG, Perkins SL, Tripp S, Pickering D, et al. Expression of ALK1 and p80 in inflammatory myofibroblastic tumor and its mesenchymal mimics: a study of 135 cases. *Mod Pathol* 2002;15(9):931-8.
9. Sholl LM, Weremowicz S, Gray SW, Wong KK, Chirieac LR, Lindeman NI, et al. Combined use of ALK immunohistochemistry and FISH for optimal detection of ALK-rearranged lung adenocarcinomas. *J Thorac Oncol* 2013;8(3):322-8.
10. Sokai A, Enaka M, Sokai R, Mori S, Mori S, Gunji M, et al. Pulmonary inflammatory myofibroblastic tumor harboring EML4-ALK fusion gen. *Jpn J Clin Oncol* 2014;44(1):93-6.
11. Hammas N, Chbani L, Rami M, Boubbou M, Benmiloud S, Bouabdellah Y, et al. A rare tumor of the lung: inflammatory myofibroblastic tumor. *Diagn Pathol* 2012;7:83.
12. Agrons GA, Rosado-de-Christenson ML, Kirejczyk WM, Conran RM, Stocher JT. Pulmonary inflammatory pseudotumor: radiologic features. *Radiology* 1998;206(2):511-8.
13. Matsubara O, Tan-Liu NS, Kenney RM, Mark EJ. Inflammatory pseudotumor of the lung: progression from organizing pneumonia to fibrous histiocytoma or to plasma cell granuloma. *Hum Pathol* 1988;19:807-14.
14. Coffin CM, Hornick JL, Fletcher CD. Inflammatory myofibroblastic tumor: comparison of clinicopathologic, histologic, and immunohistochemical features including ALK expression in atypical and aggressive cases. *Am J Surg Pathol* 2007;31:509-20.
15. Donner LR, Trompler RA, White RR 4th. Progression of inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor) of soft tissue into sarcoma after several recurrences. *Hum Pathol* 1996;27(10):1095-8.

CARCINOMA EX-ADENOMA PLEOMÒRFIC

J. Temprana-Salvador, C. Dinarès, C. Iglesias, O. Gibert, A. Aparicio, S. Díaz, J. Camacho, F. García, S. Ramon y Cajal, M. Alberola

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

Cas clínic

Dona de 60 anys, sense antecedents d'interès, que consulta per una tumoració a la regió parotídia esquerra, no dolorosa, d'un any d'evolució. Clínicament, la lesió s'orienta com a maligna i, per tant, es sol·licita ressonància magnètica (RM) urgent i punció aspirativa amb agulla fina (PAAF).

La RM evidència una tumoració d'aspecte heterogeni amb formació de tres imatges nodulars que formen una gran massa que ocupa l'espai parafaringi esquerre amb extensió a cel·la parotídia que mesura 60 x 23 x 32 mm (TRAxAPxCC). S'observen restes hemàtiques i zones d'alta cel·lularitat, així com àrees aparentment quístiques i un important efecte de massa sobre la paret lateral de la nasofaringe, però no s'identifiquen ganglis limfàtics significativament augmentats de mida. La RM orienta la tumoració com de glàndula salival accessòria o, menys probablement, d'origen a lòbul profund de la glàndula parotídia.

Diagnòstic citològic

Es realitza la punció-aspiració del nòdul a cegues i s'obtenen 12 extensions citològiques i un bloc cel·lular

Les extensions mostren fons hemàtic amb restes cel·lulars i presència d'ocasionals grups de cèl·lules grans, pleomòrfiques, amb alteració en la relació nuclear/citoplasmàtica, que es disposen en grups cohesius, adoptant focalment un patró acinar. Els citoplasmes són densos, de contorns mal delimitats, alguns microvacuolitzats, amb vacúols que rebutgen el nucli. Els nuclis són arrodonits, de contorn irregular, amb cromatina densa i ocasional nuclèol evident. Molt focalment, acompanyant la cel·lularitat atípica, s'identifica material fibril·lar metacromàtic, de vores esfilagarsades, que es tenyeix intensament amb Diff-Quick. En

relació amb aquest material, en el seu interior, s'observa cel·lularitat de menor mida i menor atípia.

El bloc cel·lular està constituït només per material fibrinohemàtic englobant lleu infiltrat inflamatori mixt inespecífic sense representació de cel·lularitat epitelial en la mostra obtinguda.

El diagnòstic citològic és positiu per a cèl·lules malignes, compatible amb adenocarcinoma. S'observa mínima representació de material metacromàtic (Figs. 1 i 2) que, conjuntament amb la presència d'adenocarcinoma, suggereix un adenocarcinoma ex-adenoma pleomòrfic.

Diagnòstic diferencial

Dins la classificació de la OMS de tumors de glàndules salivals es contemplan molts tumors, però en el nostre cas ens centrarem en el diagnòstic diferencial de les entitats amb matriu i també amb els tu-

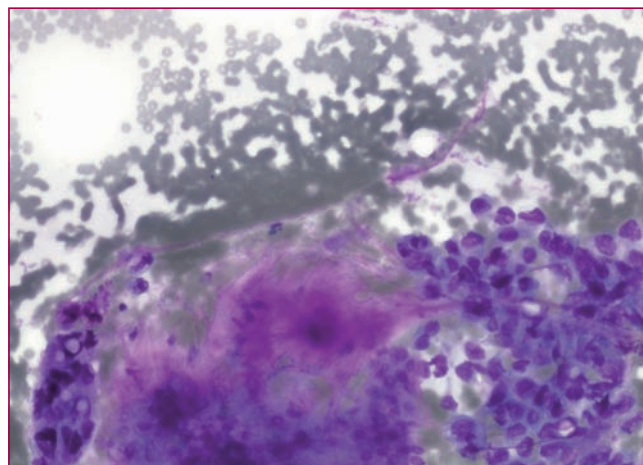


Figura 1. Diff-Quick, 20x. Cel·lularitat atípica juntament amb material metacromàtic.

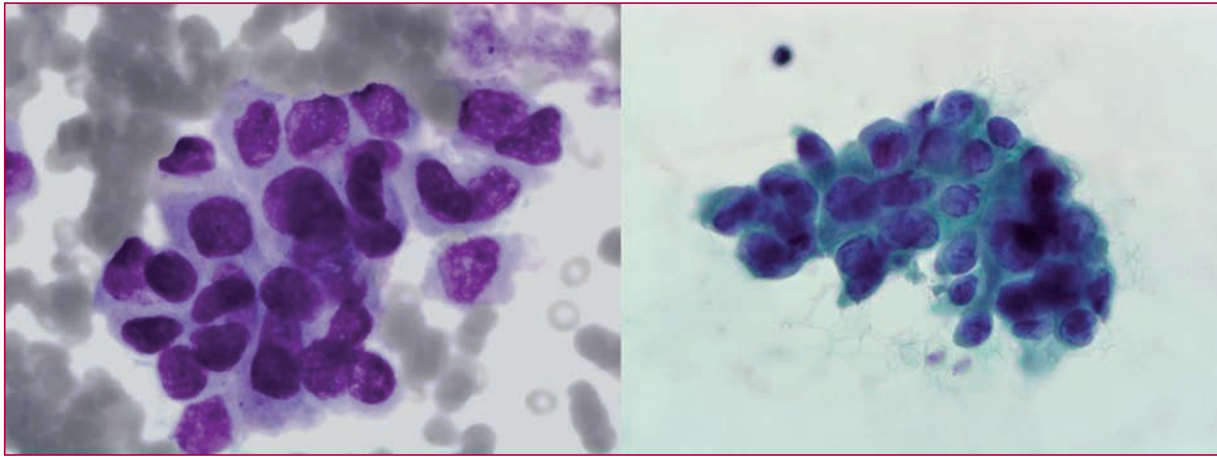


Figura 2. Diff-Quick, Papanicolaou 100x. Grups de cel·lularitat atípica.

mors que tenen característiques d'alt grau. Entre les que tenen matriu destaquen l'adenoma pleomòrfic i el carcinoma adenoide quístic. El primer presenta una matriu condromixoide fibril·lar, de vores esfilagarsades, amb cel·lularitat mioepitelial al seu interior, però no té un component atípic, ja que es tracta d'una tumoració benigna. El segon, tot i presentar-se amb atípia i pleomorfisme nuclear, sol mostrar una matriu escassa, amb esferes i túbuls homogenis, de vores ben definides i acel·lular.

Dins del diagnòstic diferencial de tumors de glàndula salival malignes d'alt grau, les tres entitats més freqüents són el carcinoma ductal salival, el carcinoma mucoepidermoide d'alt grau i el carcinoma ex-adenoma pleomòrfic. Les característiques citològiques d'aquests tres carcinomes es solen pen significativament, de manera que poden arribar a ser indistingibles en una PAAF. Identificar *goblet cells* amb mucina intracel·lular dona suport al diagnòstic de carcinoma mucoepidermoide, mentre que la presència de fons necròtic abundant i el patró morfològic papil·lar o cribiforme afavoreix el diagnòstic de carcinoma ductal salival. Per a diagnosticar el carcinoma ex-adenoma pleomòrfic és clau reconèixer l'aspirat, evidència citològica d'adenoma pleomòrfic convencional, bàsicament la matriu metacromàtica característica amb cel·lularitat mioepitelial al seu interior. Si aquest material està absent, no es pot distingir el carcinoma ex-adenoma pleomòrfic d'altres carcinomes d'alt grau.

Hi ha altres neoplàsies malignes com el carcinoma esquamós, el carcinoma de cèl·lula petita o el limfoma, que no incloem en aquest diagnòstic diferencial, ja que es tracten d'entitats citològicament

molt diferents. En canvi, la metastasi sempre l'hem de plantejar, ja que les extensions poden recordar a un carcinoma ductal infiltrant de mama. Per això és indispensable la informació clínica, per descartar altres possibles primaris.

Estudi histològic

Es duu a terme la intervenció quirúrgica identificant-se una tumoració de consistència elàstica de penent de lòbul parotidi profund, realitzant-se tumorectomia per dissecció roma extracapsular. Es preserva la resta de lòbul profund parotidi, així com lòbul superficial complet. Macroscòpicament, la tumoració mesura 5,5 x 2,5 x 5 cm i presenta contorns ben definits, consistència elàstica i coloració nacarada. Microscòpicament està composta per àrees condromixoides, àrees cel·lulars, zones esclerosades i zones necròtiques. S'identifiquen estructures quístico-glandulars disposades entre un estroma fibrós, dens, hialinitzat i desmoplàstic. Les glàndules es disposen en nòduls tumorals de mida variable, definint un patró infiltratiu. L'arquitectura és cribiforme, amb hiper Cromàsia, pleomorfisme i atípia nuclear. S'observen abundants imatges de comedonecrosi. No s'identifiquen imatges suggestives de permeació tumoral vascular ni invasió perineural. S'observen també àrees condromixoides que corresponen a adenoma pleomòrfic residual. La tinció immunohistoquímica per a receptors d'andrògens és positiva, mentre que les tincions per receptors d'estrògens i progesterona són negatives. HER2 positiu 3+.

El diagnòstic histològic és de carcinoma ex-adenoma pleomòrfic tipus carcinoma ductal salival.

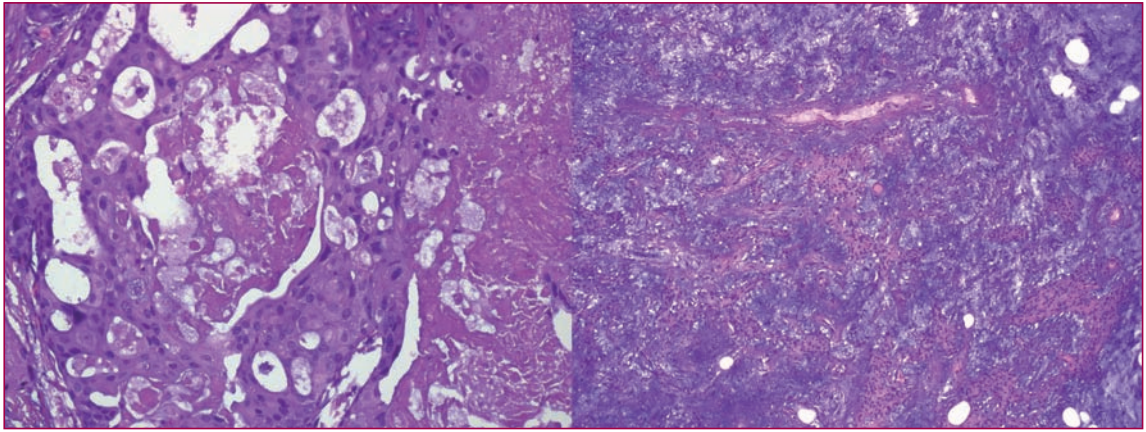


Figura 3. H-E 20x, component maligne cribiforme amb comedonecrosi i component benigne d'adenoma pleomòrfic.

Discussió

El carcinoma ex-adenoma pleomòrfic és un carcinoma que mostra evidència citohistològica d'originar-se sobre un adenoma pleomòrfic benigne. L'evidència clínica d'una massa de llarga evolució no és suficient. Cal identificar mínim un focus d'adenoma pleomòrfic, cosa que pot requerir mostreig exhaustiu de la peça.

Probablement aquests carcinomes resulten d'acumulació d'inestabilitats genètiques sobre adenomes pleomòrfics de llarga evolució, i per tant el seu risc de transformació maligna augmenta amb el temps d'evolució de la tumoració.

Clínicament es manifesta per un creixement ràpid recent de la massa tumoral, que pot acompanyar-se de dolor, parèsia (35%) o paràlisi (32%) del nervi facial. Alguns casos són asimptomàtics.

La localització més freqüent és la paròtide, i es tracta d'una tumoració extremadament infreqüent en pacients menors de 30 anys, afectant habitualment a la sisena i setena dècades.

El carcinoma ex-adenoma pleomòrfic suposa un 3,6% de tots els tumors salivals, i un 11,6% dels salivals malignes. Un 6,2% dels adenomes pleomòrfics malignitzen.

Al tractar-se d'un carcinoma, només el component epitelial és maligne i generalment es tracta d'un adenocarcinoma NOS o bé d'un carcinoma ductal sali-

val. No obstant, poden ser tipus carcinoma mucoepidermoide, carcinoma adenoide quístic o d'altres.

Es consideren factors de mal pronòstic l'alt grau, la mida gran, la permeació perineural, la invasió de parts toves amb una infiltració de la càpsula major d'1,5 mm i les metàstasis ganglionars. El subtipus amb pitjor pronòstic és el ductal, i les metàstasis a distància, quan succeeixen, solen ser a pulmó o a columna vertebral.

El tractament quirúrgic sol ser la parotidectomia amb limfadenectomia, que es pot acompanyar o no de radioteràpia. En cas de malaltia irrecsectable, disseminació o recidiva, poden ser útils les teràpies diana dirigides, ja que un 71,9% dels tumors expressen positivitat per a receptors d'andrògens, un 43,8% per a HER2 i un 81,3% per a EGFR.

Conclusions

El carcinoma ex-adenoma pleomòrfic és un carcinoma originat sobre un adenoma pleomòrfic. Es tracta d'una entitat infreqüent, de difícil diagnòstic citològic, ja que davant d'una PAAF de tumor de glàndula salival d'alt grau cal buscar sempre material fibril·lar metacromàtic, indispensable per a poder diagnosticar-lo.

Aquest cas és el sisè en el nostre hospital en el període 2000-2015, obtenint en la nostra sèrie 2 tipus de carcinoma ductal, 2 tipus de adenocarcinoma NOS, 1 tipus carcinoma adenoide quístic i 1 tipus de carcinoma mucoepidermoide.

Bibliografia

- Griffith CC, Thompson LD, Assaad A, Purgina BM, Lai C, Bauman JE, et al. Salivary duct carcinoma and the concept of early carcinoma ex pleomorphic adenoma. *Histopathology* 2014;65(6):354-60.
- High-grade salivary gland tumors: salivary duct carcinoma, high-grade mucoepidermoid carcinoma, and carcinoma ex pleomorphic adenoma. In: Faquin W, Powers C. *Salivary Gland Cytopathology*. Springer, 2008.
- Kadowaki S, Yatabe Y, Hirakawa H, Komori A, Kondoh C, Hasegawa Y, Muro K. Complete response to trastuzumab-based chemotherapy in a patient with human epidermal growth factor receptor-2-positive metastatic salivary duct carcinoma ex pleomorphic adenoma. *Case Rep Oncol* 2013;6(3):450-5.
- Krane J, Faquin W. Salivary gland. In Cibas E, Ducatman B. *Cytology: diagnostic principles and clinical correlates*. 4th ed. Elsevier, 2014.
- Malignant epithelial neoplasms. In Ellis G, Auclair P. *Tumors of the salivary glands*. 4th ed. American Registry of Pathology, 2008.
- Masubuchi T, Tada Y, Maruya S, Osamura Y, Kamata SE, Miura K, et al. Clinicopathological significance of androgen receptor, HER2, Ki-67 and EGFR expressions in salivary duct carcinoma. *Int J Clin Oncol* 2015;20(1):35-44.
- Nishijima T, Yamamoto H, Nakano T, Nakashima T, Taguchi K, Masuda M, et al. Dual gain of HER2 and EGFR gene copy numbers impacts the prognosis of carcinoma ex pleomorphic adenoma. *Hum Pathol* 2015;30.
- Tumors of the salivary Glands. In Barnes L, Eveson J, Reichart P. *Pathology and genetics of head and neck tumours*. IARC Press; Lyon, 2005.
- Zhao J, Wang J, Yu C, Guo L, Wang K, Liang Z, Lou J. Prognostic factors affecting the clinical outcome of carcinoma ex pleomorphic adenoma in the major salivary gland. *World J Surg Oncol* 2013;11(1):180.

Hemangioendotelioma epitelioides primari mediastínic, metastàtic. Diagnòstic en un líquid pleural

R. Ballester, N. Combalia, R. Orellana, R. Bella

Servei de Patologia. UDIAT-CD. Hospital Universitari Parc Taulí de Sabadell. Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Sabadell. Barcelona

L'hemangioendotelioma epitelioides és una entitat poc freqüent. El diagnòstic en un líquid pleural presenta gran dificultat diagnòstica.

Cas clínic

Dona de 68 anys amb antecedent patològic d'hemangioendotelioma epitelioides a mediastí mig, diagnosticat durant una cirurgia de recanvi valvular aòrtic. Quatre anys després es presenta amb vessament pleural dret, de ràpida instauració. Es realitza una toracocentesi i s'extreuen 8 cc de líquid hemàtic.

Les extensions són hipercel·lulars, amb cèl·lules que es disposen aïllades i en grups tridimensionals, de mida gran, aspecte epitelioides amb nucli central o excèntric, amb fenedures i indentacions nuclears, nuclèol únic i petit i figures de mitosi molt ocasionals. El citoplasma és moderat-abundant, de marges ben definits, dens i a vegades granular amb vacúols, pigment fèrric i material eosinòfil dens intracitoplasmàtic (Fig. 1). També es troben altres plaques grans constituïdes per cèl·lules de citoplasma mal definit i nuclis ocasionalment fu-

siformes. A l'estudi immunohistoquímic, les cèl·lules són positives, intensa i difusament per vimentina i CD31, dèbil i focalment per citoqueratines QAE1/AE3 i CD34, i negatives per WT-1, calretinina, actina, desmina i S-100. Amb aquesta morfologia i immunofenotip es fa el diagnòstic d'hemangioendotelioma epitelioides.

Discussió

L'hemangioendotelioma epitelioides és una neoplàsia poc freqüent que va ser descrita al 1982 per Weiss i Enzinger. Mostra trets clínics i histològics intermedis entre un hemangioma benigne i un angiosarcoma. L'OMS (2015) la considera una neoplàsia endotelial maligna en la classificació de tumors de pulmó, pleura, timus i cor. Es pot localitzar a les parts toves, os, pulmó, fetge, pleura, peritoneu, pell, ganglis limfàtics, estómac, cervell i mediastí. Afecta a adults de mitjana edat i cursa de manera asimptomàtica o dona clínica per compressió.

Macroscòpicament pot variar, des d'una massa ben definida i encapsulada fins a mal definida i infiltrativa, constituïda per teixit heterogeni, blanc grisenc,

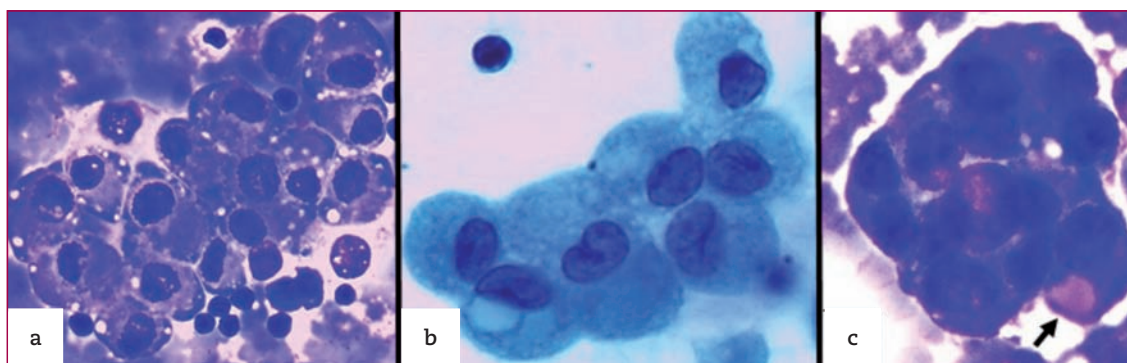


Figura 1. Diff-Quick.

d'aspecte gomós amb àrees hemorràgiques i altres mixoides. Pot tindre calcificacions. Les característiques microscòpiques són les descrites al nostre cas, destacant que el material eosinòfil intracitoplasmàtic correspon a llums vasculars plenes d'hematies. El perfil immunohistoquímic és l'esmentat, podent-se afegir positivitats per factor VIII i FLI-1. Presenta una translocació específica: t(1;3)(p36;q2325) que resulta en la fusió dels gens: WWTR1-CAMTA1.

El diagnòstic diferencial en un líquid pleural s'ha de fer amb neoplàsies metastàtiques com l'adenocarcinoma, molt difícil de descartar sense l'estudi immunohistoquímic: positiu intens i difús per citoqueratines, CEA i BerEP-4; el melanoma, que té major pleomorfisme, mitosi i presència de melanina, i és positiu per S-100, melan-A i HMB-45; altres metastasis menys freqüents, i amb neoplàsies pleurals primàries com el mesotelioma maligne, la més freqüent al nostre medi i molt difícil de descartar per morfologia, sent d'utilitat l'estudi immunohistoquímic, positiu per calretinina, CK 5/6 i WT-1; el limfoma, fàcil de descartar per disposar-se amb cèl·lules aïllades en llençol; el sarcoma epitelioid no presenta vacúols intracitoplasmàtics ni fenedures nuclears i els marcadors vasculars són negatius i l'angiosarcoma epitelioid, que és similar tant morfològicament com immunofenotípicament, té major pleomorfisme nuclear i mitosi i no presenta la translocació.

Bibliografia

- Khalbuss WE, Parwani AV. Cytopathology of soft tissue and bone lesions. Essentials in cytopathology series. 1st Ed. New York: Springer, 2011.
- Mucientes P, Gómez-Arellano L, Rao N. Malignant pleuropulmonary epithelioid hemangioendothelioma –Unusual presentation of an aggressive angiogenic neoplasm. Pathology-Research and Practice 2014;210:613-8.
- Murali R, Zarka MA, Ocal IT, Tazelaar HD. Cytologic features of epithelioid hemangioendothelioma. Am J Clin Pathol 2011;136:739-46.
- Ryu HS, Lee SS, Choi HS, Baek HJ, Koh JS. A case of pulmonary malignant epithelioid hemangioendothelioma misdiagnosed as adenocarcinoma by fine needle aspiration cytology. Diagn Cytopathol 2011;39:801-7.
- Tochigita N, Tsuta K, Maeshima AM, Shibuki Y, Asamura H, Hasegawa T, et al. Malignant pulmonary epithelioid hemangioendothelioma with hilar lymph node metastasis. Annals of Diagnostic Pathology 2011;15:207-12.
- Travis WD, Brambilla E, Buvke AP, Marx A, Nicholson AG. WHO Classification of tumors of the lung, pleura, thymus and esophagus. 4th Ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC), 2015.

Tumoración de partes blandas en hueso supraclavicular como debut de un mieloma múltiple

V. Adámoli Vidal*, S. Gatiús Caldero*, J. Martín Herrero*, M.J. Panadés Siurana*, M. Pardina Solano**, A.M. Subirats Gómez*, M.P. Buetas Coscolluela*, A.I. Abó Ribera*, F.X. Matias-Guiu Guia*

*Servei A. P. **Servei de Radiologia

Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida

Caso clínico

Hombre de 66 años con masa supraclavicular derecha de 3 meses de evolución que se presentó en urgencias con un dolor agudo en esta localización. Ante la sospecha clínica de metástasis por carcinoma, se decidió realizar una punción por aspiración con aguja fina (PAAF) bajo control tomográfico. En la imagen se constató una fractura del tercio proximal de la clavícula derecha. De la punción se obtuvo abundante material del que se realizaron extensiones para citología y un bloque celular (Fig. 1 a-c).

Las extensiones mostraron un fondo linfoglandular y una distribución difusa de células de núcleo redondo excéntrico con moderada anisocariosis y cromatina en grumos gruesos con halo claro perinuclear (arcomplasma) junto a abundante citoplasma con una zona finamente granular (ergoplasma). Algunas células eran binucleadas, otras presentaban seudoinclusiones intranucleares y ocasionalmente se observaban prolongaciones flameadas del citoplasma (Fig. 2 a-d). El bloque celular mostraba varios fragmentos de tejido tumoral formado por una proliferación difusa de células con morfología de células plasmáticas. La impresión diagnóstica de la citología y del bloque fue de

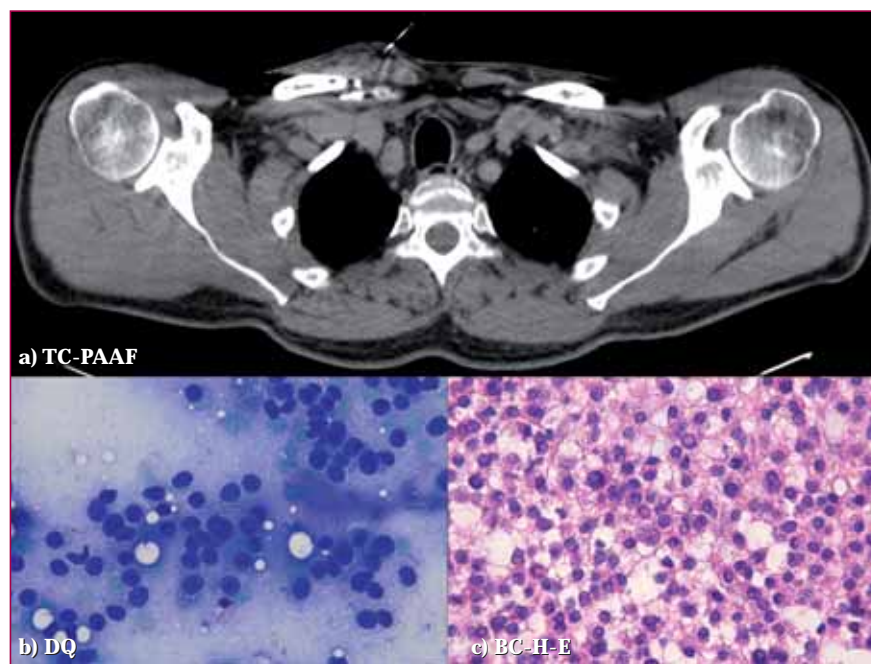


Figura 1. Lesión en el hueso supraclavicular derecho. a) PAAF guiada por TC en partes blandas. b) Población celular obtenida en la PAAF, tinción Diff-Quick. c) Bloque celular H-E.

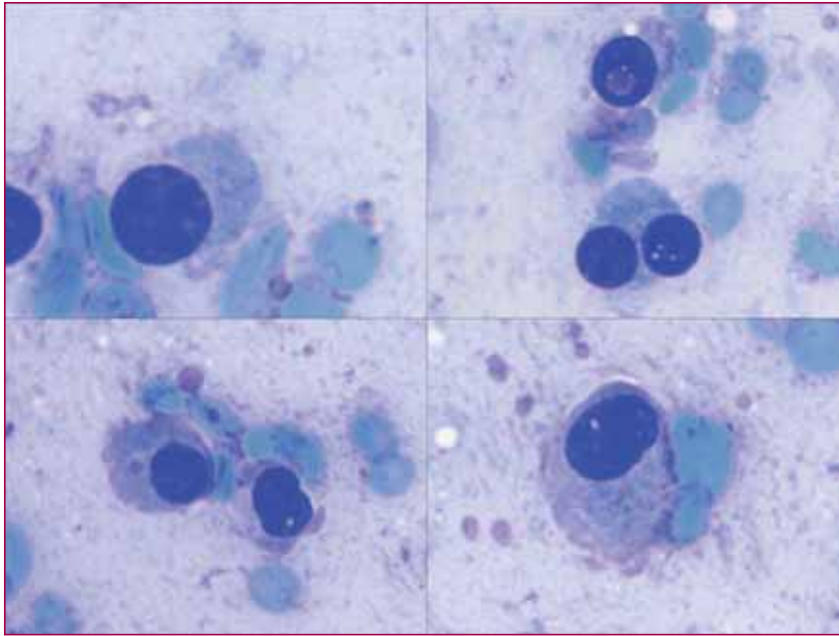


Figura 2. PAAF, células plasmáticas, tinció Diff-Quick.

una neoplasia de cèl·lules plasmàtiques compatible amb plasmocitoma, dada la localització única de la lesió, per lo que se realitzaren estudis immunohistoquímics que foren positius per a CD138, CD79a, cadena lleugera kappa, CD56 i ciclina D1 (Fig. 3 a-b) i negatius per a CD20, citoqueratines AE1-AE3, cadena lleugera lambda i calcitonina, que confirmaren el diagnòstic.

Se realitzà una PET-TC total i se descobriren múltiples i petites lesions osteolítiques subcorticals que no mostraven reacció periòstica, localitzades en calota, clavícules, costilles i esternó. Diches lesions se captaven significativament com hipermetabòliques en la PET. El diagnòstic radiològic fou compatible amb mieloma múltiple (Fig. 4 a-b).

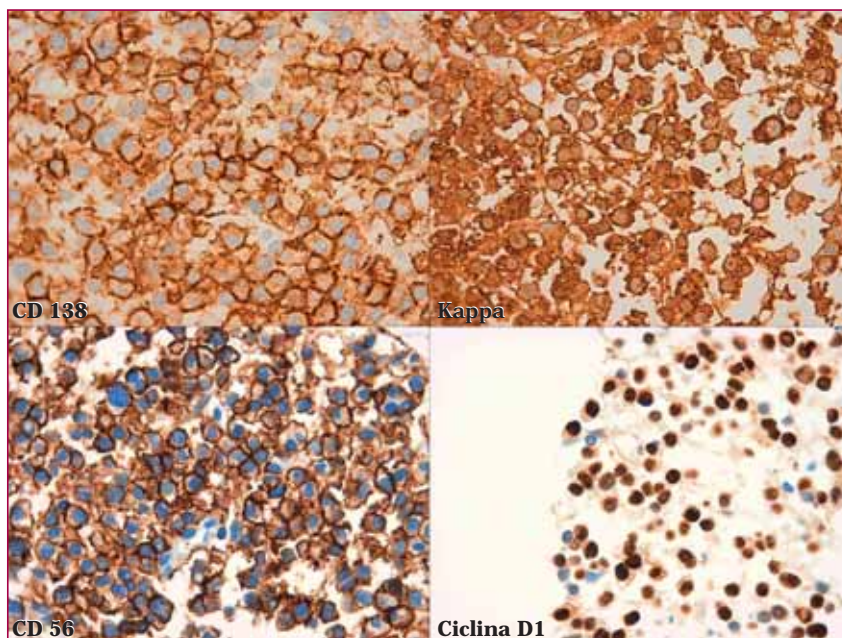


Figura 3. Immunohistoquímica del bloque cel·lular del material de PAAF. a) CD138. b) Kappa. c) CD56. d) Ciclina D1.

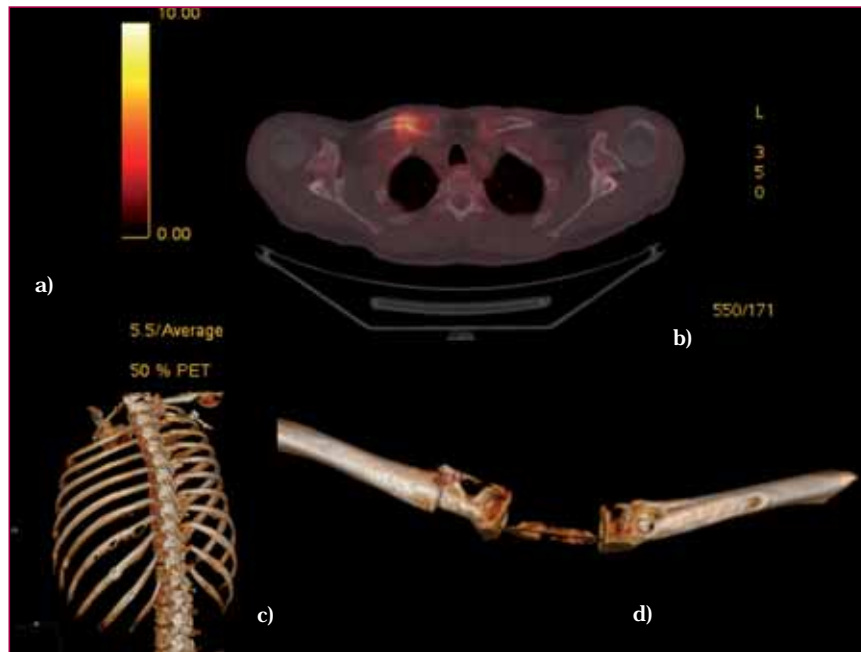


Figura 4. PET-TC de la regió clavicular i reconstrucció tridimensional de les imatges obtingudes per TC de les lesions òsees en parrilla costal.

Los análisis hematológicos del paciente mostraron anemia (10 mg/l), hipogammaglobulinemia (4,5 g/l), fracción β_2 -microglobulina elevada (9 mg/l), rouleaux, calcemia y creatinina normales.

En orina, los parámetros de función renal eran normales y no presentaba proteína de Bence-Jones.

El inmunofenotipo de sangre periférica detectó por citometría de flujo el 1% de células plasmáticas CD138 positivo y CD56 positivo/CD19 negativo. El ratio kappa/lambda fue elevado (13,95). No se detectaron inmunoglobulinas monoclonales circulantes.

Se realizó un aspirado de médula ósea en el que se observó un 40% de células plasmáticas. Del material del aspirado se obtuvo un grumo que se nos remitió para su estudio histológico. Las secciones mostraron el tejido hematopoyético conservado con las series roja, granulocítica y megacariocítica presentes, entre las cuales se detectaron células plasmáticas de distribución aislada e intersticial positivas para CD138. El diagnóstico fue de mieloma múltiple.

El paciente recibió tratamiento con quimioterapia y autotrasplante de células madre durante 8 meses. Actualmente presenta un 6% de células plasmáticas en médula ósea, las imágenes osteolíticas persisten subclínicas, está asintomático y realiza una actividad física normal.

Discusión

Según la OMS, las neoplasias de células plasmáticas se clasifican en gammapatía monoclonal de significado incierto, plasmocitoma, mieloma múltiple y aquellas cuya manifestación clínica es el daño producido a diferentes órganos o tejidos por el depósito de proteínas anormales.

El mieloma múltiple tiene una edad media de presentación de 60 años. El 97% son secretores de Ig G, A, D y un 3% se consideran no secretores debido a que no se detecta cadena pesada monoclonal en sangre. Producen lesiones osteolíticas, el síntoma de presentación más frecuente es el dolor y causan anemia y fallo renal.

Las células plasmáticas son positivas para CD138, CD79a, EMA (70%), vimentina (70%), CD38, CD56 (67-79%) y pueden expresar ciclina D1 como marcador de mal pronóstico.

Como diagnóstico diferencial con el linfoma linfoplasmocítico, las células del mieloma son negativas para CD19 y CD20. Cuando la proliferación es muy poco diferenciada pueden ser positivas para CD33, al igual que la serie mielomonocítica. Si la neoplasia infiltra piel, las células suelen ser CD117 positivas.

Las alteraciones genéticas consisten en reordenamientos y translocaciones entre los que está involucrado el locus del gen de la cadena pesada (IGH) en el cromosoma 14q32 (55-70%). Las variantes ciclina D1 positivas consideradas más agresivas presentan reordenamientos complejos y translocaciones entre cromosoma 11 y 14. Otros tumores son hiperdiploides.

Comentario

Se trata de un caso de mieloma múltiple no secretor con una presentación inusual como una masa tumoral de partes blandas de afectación sintomática única, con extensión a numerosos focos esqueléticos subclínicos, sin lesión renal y con respuesta favorable al tratamiento.

Bibliografía

Athanasίου E, Kalousi V, Hytiroglou P, Kostopoulos I, Zervas C, Kalpgiannidis P, et al. Cyclin D1 Overexpression in multiple myeloma. Morphologic, immunohistochemical and in situ hybridization Study of 71 Paraffin - Embedded Bone Marrow Biopsy Specimens. *Am J Clin Pathol* 2001;116:535-42.

Avet-Loiseau H, Durie BG, Cavo M, Attal M, Gutiérrez N, Haessler J, et al; International Myeloma Working Group. Combining fluorescent in situ hybridization data with ISS staging improves risk assessment in myeloma: an International Myeloma Working Group collaborative project. *Leukemia* 2013;27:711-7.

Durie BG, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer* 1975;36(3):842-54.

Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, Crowley JJ, Barlogie B, Bladé J, et al. International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2005;23:3412-20.

Pantanowitz L, Tranovich V, Ballesteros E. Flaming plasma cells. *Arch Pathol Lab Med* 2001;125:1394-5.

Swerdlow S, Campo E, Lee Harry N, Jaffe E, Pileri S, Stein H, et al. WHO classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC 4th edition Lyon, 2008.

Quiste coloide del tercer ventrículo

F. Núñez Marín, S. Bagué Rosell, E. Esteva de Llobet, E. Lerma

Servicios de Patología y Radiodiagnóstico. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Caso clínico

Hombre de 51 años, sin antecedentes de interés, que consulta por pérdidas leves de memoria, urgencia miccional y sensación de torpeza al caminar.

Se realizó un estudio de tomografía computarizada (TC) craneal que mostró una lesión hiperdensa no captante de contraste en la región del foramen de Monro, con dilatación de ambos ventrículos laterales, de aspecto crónico/subagudo. El estudio se completó con resonancia magnética (RM) craneal, en el que se confirmó una lesión de unos 20 mm de diámetro máximo, de aspecto quístico, levemente hiperintensa en T1 y ligeramente hiperintensa en T2 respecto al parénquima (Fig. 1).

Los hallazgos radiológicos sugerían como primera opción un quiste coloide, aunque no podía descartarse otros tipos de quistes, como el ependimario o el secundario a cisticercosis y tampoco algunos tumores que ocasionalmente presentan un cambio quístico como meningiomas, craneofaringiomas, astrocitomas pilocíticos, astrocitomas subependimarios de células gigantes, linfoma y metástasis de carcinoma. Ante estos hallazgos se decidió reseca la lesión.

En la intervención quirúrgica se identificó la lesión quística, de la que se extrajeron 7 cc de contenido mucinoso, que se envió como citología, y cuya pared fue reseca en su totalidad. La TC posquirúrgica evidenció una disminución del tamaño ventricular. En los controles clínicos posteriores se observó una mejoría cognitiva y en la marcha.

El estudio citológico mostró un material mucoide con abundantes floculaciones, entre las que se observaron escasas placas de epitelio columnar sin atipia y pocos fragmentos de tejido conectivo hialino y con vasos. El estudio histológico de la pared del quiste confirmó que su revestimiento estaba formado por un epitelio columnar o cilíndrico, con focos de células calciformes (Fig. 2). Los hallazgos previos apoyaron el diagnóstico de quiste coloide del tercer ventrículo.

Comentario

Los quistes coloides son lesiones benignas que prácticamente siempre se localizan en el techo del tercer ventrículo, adyacentes a los forámenes de Monro. Su nombre procede del griego *kollodes* (similar al pega-

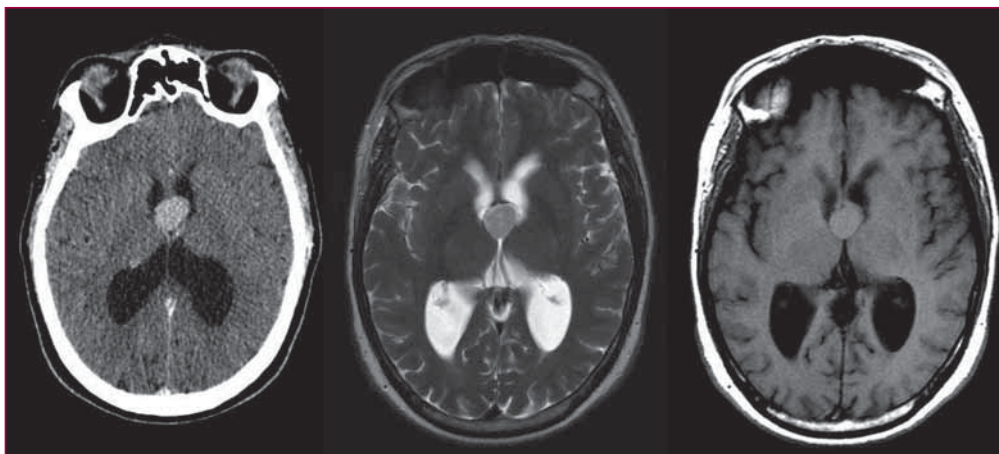


Figura 1. Tomografía computarizada y resonancia magnética de la lesión.

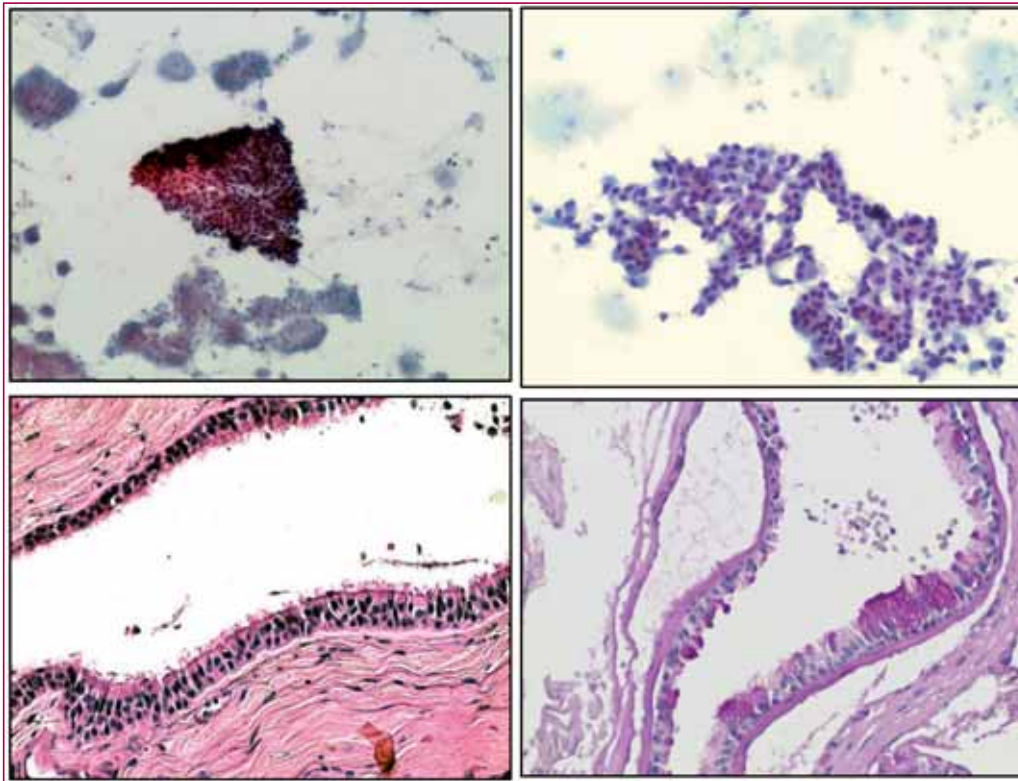


Figura 2. Mitad superior: dos imágenes citológicas de la lesión, con fondo mucoide y placas de células epiteliales sin atipias. Mitad inferior: HE y PAS de la pared del quiste.

mento). Su probable origen es a partir de elementos endodérmicos que migran al *velum interpositum* durante el desarrollo del sistema nervioso central. Tienen una incidencia aproximada de 3/1.000.000/año, y su edad de presentación más frecuente es de 30-50 años.

La mayoría de los quistes coloides no ocasionan síntomas, siendo hallazgos incidentales. Su principal manifestación clínica es la cefalea, que típicamente muestra cambios en relación con la postura. También pueden identificarse signos clínicos derivados de la dilatación ventricular crónica, como deterioro cognitivo o alteración de la marcha. Existe cierto riesgo en la aparición de hidrocefalia aguda, que puede dar lugar a hipertensión endocraneal y no parece estar directamente relacionada con el tamaño del quiste.

En el estudio de TC se muestran como quistes hiperdenso respecto al parénquima, sin captación relevante. En la RM, la mayor parte de los casos muestran hiperintensidad en T1 e hipointensidad en T2 respecto al parénquima (aunque también se pueden observar quistes iso o hiperintensos en T2). No muestran restricción de la difusión. La señal T2 se ha relacionado con el tipo de contenido del quiste (menor señal en T2 sugiere un

contenido más denso) que tiene trascendencia para la cirugía. La localización, junto con las características en TC y RM, hacen que los casos típicos sean prácticamente patognomónicos desde el punto de vista radiológico, aunque en casos atípicos podrían establecerse algunos diagnósticos diferenciales que se describirán a continuación. Otra posibilidad diagnóstica es la presencia de sangre cercana al foramen de Monro o artefacto en RM por el flujo de LCR. Otras lesiones quísticas, como el quiste dermoide o el epidermoide, muestran características de señal diferentes y no suelen encontrarse cerca del foramen de Monro.

No hay mucha experiencia en el estudio citológico de estas lesiones. Parece lógico considerar que las características citológicas que hemos descrito sean las comunes del quiste coloides del tercer ventrículo. En cuanto al diagnóstico diferencial citológico, podría ser muy difícil hacerlo con otras lesiones como quistes endimarios (tendrían células columnares o cuboidales sin atipia, pero no habría diferenciación mucoide), quistes aracnoideos o quistes de cisticercosis (suelen tener escasa celularidad, escamas anucleadas, ganchos de los escólex, macrófagos y eosinófilos). En ocasiones, algunos tumores pueden tener el aspecto de quistes. Sus características

citológicas propias permitirían precisar el diagnóstico diferencial entre el quiste coloide del tercer ventrículo y el meningioma (láminas o grupos de células meningote-liales de citoplasma claro y núcleo redondo pequeño con ocasionales seudoinclusiones nucleares), el craneofa-ringioma (nidios o placas de células con diferenciación escamosa en un fondo rico en colesterol y queratina), el astrocitoma pilocítico (células fusiformes con largas pro-longaciones pilosas, núcleos regulares y trama fibrilar), el astrocitoma subependimario de células gigantes (as-trocitos pleomórficos, multinucleados y nucléolo promi-nentes), el linfoma y las metástasis de carcinomas o me-lanoma. Presentamos este caso por su rareza y porque una vez más se confirma la alta efectividad diagnóstica de la suma de la radiología y la citopatología.

Bibliografía

- Armao D, Castillo M, Chen H, Kwock L. Colloid cyst of the third ventricle: imaging-pathologic correlation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21(8):1470-7.
- Koss diagnostic cytology. 5th edition. Wolters Kluwer ed. 2006;1524-43.
- Naidich M, Castillo M, Cha S, Smirnotopoulos J. *Imaging of the Brain*. Elsevier, 2013. ISBN: 978-1-4160-5009-4.
- Osborn AG, Preece MT. Intracranial cysts: radiologic-pathologic correlation and imaging approach. *Radiology* 2006;239(3):650-64.

Tumor mesenquimal fosfatúrico

C. González-Mínguez, L.L. Surralles, X. Morlius, F. García, C. Báez, F. Pérez, P. Forcada, G. González, C. Ferrer, L. Luizaga, P. Pontes, C. Corbella*, X. Tarroch

Servicio de Patología. Hospital Universitari Mútua de Terrassa

*Servicio de Radiología. Hospital Universitari Mútua de Terrassa

Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona

Introducción

La osteomalacia es un trastorno metabólico resultado de una inadecuada mineralización del osteoide del hueso maduro. La etiología es diversa, siendo la causa más frecuente de dicho trastorno la insuficiencia renal crónica. Un tipo infrecuente de osteomalacia es la oncogénica, es decir, la inducida por la existencia de un tumor que origina sustancias que aumentan la eliminación de fósforo por orina.

Caso clínico

Mujer de 63 años con cuadro clínico que se inició el año 2006, con trastorno de la marcha, dolor articular de caderas y cambios de espondiloartrosis, atribuidos a causa multifactorial en una primera valoración de la paciente.

En 2008, en los sucesivos controles y estudios bioquímicos, se le diagnosticó osteomalacia hipofosfatémica resistente al tratamiento que, tras descartar otras etiologías, se atribuyó a un posible origen tumoral.

Se realizó una tomografía por emisión de positrones (PET) y resonancia magnética (RM) de cuerpo entero para descartar y localizar el tumor. Se observó una lesión nodular en cabeza-cuello, motivo por el cual se practicó una RM enfocada en esta localización. La RM cervical demostró una tumoración de 18-20 mm en la fosa infratemporal derecha, ocupando parcialmente la fosa pterigopalatina y distorsionando la apófisis conoidea mandibular. La lesión era sólida, de márgenes bien definidos que se realizaba con el contraste paramagnético. Dada la clínica de la paciente se orientó como posible tumor de origen mesenquimal (Figs. 1 y 2).



Figura 1. Lesión nodular facial derecha (hiperintensa en STIR e hipointensa en T1). Se recomienda estudio de RM centrado en cabeza-cuello.

La exéresis quirúrgica de la lesión mostró una tumoración mesenquimatosa sólida con densidad celular variable, áreas hipo e hipercelulares, con patrón vas-

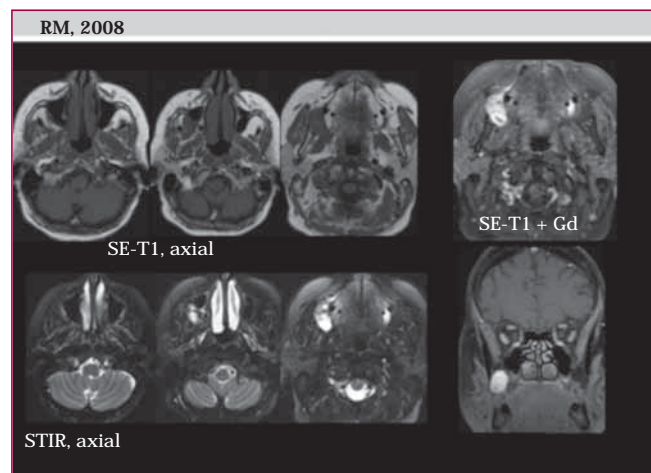


Figura 2. Lesión nodular en fosa infratemporal derecha de 2 cm. Hiperintensa en SE-2 y se realiza con contraste paramagnético

cular hemangiopericitoide, formada por celularidad monomorfa de núcleos redondeados, ovals y alargados, sin atipia citológica, con figuras de mitosis aisladas y ocasionales, así como diferenciación condroide focal. No se observaban células gigantes multinucleadas ni metaplasia ósea. Expresión del estudio inmunohistoquímico: vimentina positiva; actina, CD34, S100, desmina, cromogranina, CD68, citoqueratina AE1-AE3 negativas; KI67 inferior al 5%.

En el contexto clinicoradiológico de la paciente, el diagnóstico fue de tumor mesenquimal fosfatúrico (Fig. 3). Los márgenes quirúrgicos no fueron valorables debido a la fragmentación de la muestra, ya que dada la ubicación de la lesión la extirpación en bloque no fue posible.

Tras la extirpación de la tumoración se observó corrección parcial de la hiperfosfaturia, precisando tratamiento farmacológico para el hiperparatiroidismo secundario a déficit de vitamina D.

En 2014, los controles por RM indicaron posible recidiva tumoral, y en 2015 se observó duplicación de la lesión (35 mm de diámetro), márgenes mal definidos y realce de forma heterogénea con áreas quísticas y necróticas en su interior. También se observaron nidos aislados de aspecto tumoral sugestivos de diseminación en el músculo pterigoideo derecho. Los ganglios de las áreas IB y IIA no eran de tamaño patológico (Fig. 4).

La punción por aspiración con aguja fina (PAAF) de la lesión mostraba extensiones con fondo hemático

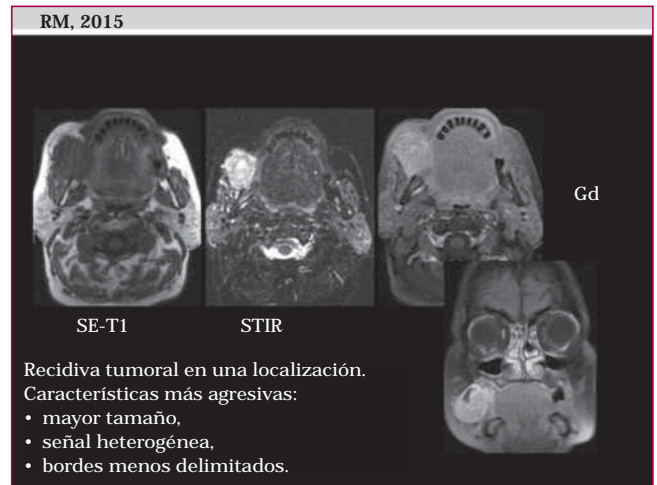


Figura 4.

y abundante celularidad distribuida en grupos tridimensionales y de forma aislada. Las células presentaban núcleos redondos y fusiformes con citoplasmas escasos y laxos, sin atipia citológica ni figuras de mitosis. El diagnóstico fue de recidiva de tumor mesenquimal fosfatúrico (Fig. 5).

El caso, valorado en el Comité Oncológico del Hospital Mútua de Terrassa, se derivó al Servicio de Cirugía Plástica del Hospital de Bellvitge para valorar diferentes opciones quirúrgicas terapéuticas.

La tumorectomía mostró una lesión de 35 mm de diámetro, de bordes bien definidos, aunque se apreciaban nidos tumorales que infiltraban de forma expansiva

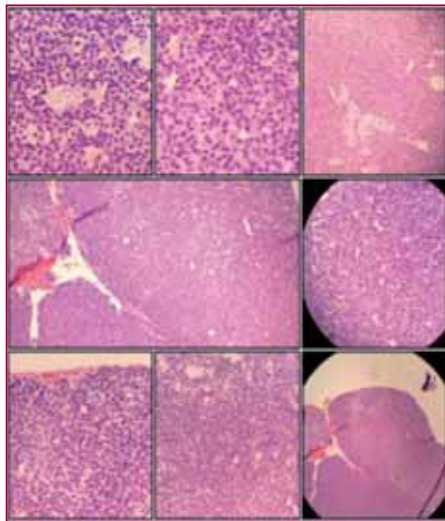


Figura 3. Tumor fosfatúrico. Histología (H/E) de la primera lesión extirpada en 2008.

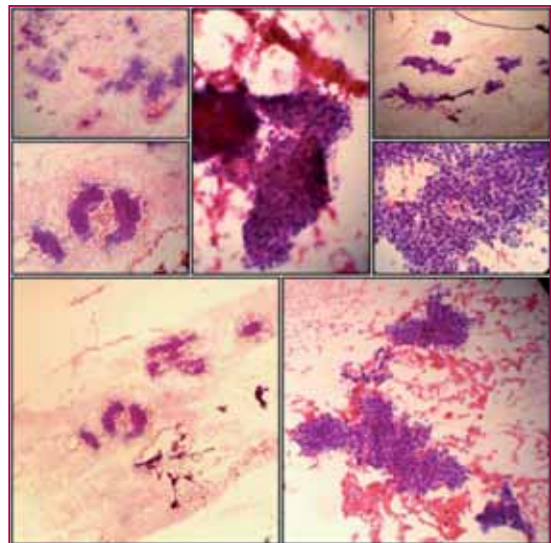


Figura 5. PAAF de la lesión.

tejidos blandos periféricos. Corresponía a una proliferación mesenquimatosa hiper celular formada por células de núcleos redondos y ovals con escasa atipia, alternando con áreas que presentaban mayor atipia citológica, leve pleomorfismo nuclear y figuras de mitosis (recuento máximo en áreas focales: 10 mitosis/10 cga). También destacaba el patrón vascular prominente, con áreas de aspecto hemangiopericitoide y presencia de matriz mixocondroide con hialinización variable y mineralización flocular, acompañado de numerosas células gigantes multinucleadas tipo osteoclasto. La tumoración alcanzaba márgenes quirúrgicos. Se remitió junto con la pieza un ganglio facial que resultó negativo.

Inmunohistoquímica de la recidiva: vimentina positiva; actina, desmina y CD34 negativas, Ki67 del 20% (Fig. 6).

El diagnóstico fue de recidiva de tumor mesenquimal fosfatúrico, advirtiendo el posible comportamiento maligno de la lesión dadas las características histológicas que presentaba la recidiva respecto a la lesión original de 2008, mayor actividad proliferativa, abundantes áreas mixocondroides y células gigantes multinucleadas, características que no eran evidentes en la lesión inicial.

Discusión

Los tumores asociados a osteomalacia oncogénica (OO) en general son pequeños, de crecimiento

lento y se ubican predominantemente en partes blandas y hueso, pero también se han localizado a nivel de los senos paranasales y la nasofaringe. A menudo son tumores difíciles de localizar y el diagnóstico, en muchos casos, se demora incluso años.

Clínicamente, la OO se caracteriza por dolor muscular, debilidad, fatiga, deformidad y fracturas que van prostrando al paciente. El cuadro bioquímico típico cursa con hipofosfatemia e hiperfosfatemia (secundarias a la disminución de la reabsorción del fósforo por el túbulo contorneado proximal renal), vitamina D baja o normal, fosfatasa alcalina elevada, PTH y calcio normales. Todo ello con el paso del tiempo puede ocasionar hiperparatiroidismo secundario. Estas alteraciones se han relacionado con la presencia de niveles altos del factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF-23) circulantes.

Los métodos diagnósticos más usados radiológicamente para la detección de estos tumores son la tomografía computarizada (TC), la RM, la tomografía por emisión de positrones (PET-CT scan) y la escintigrafía octeotrida con análogos de somatostatina, ya que estos tumores suelen expresar receptores para somatostatina.

Uno de los tumores que con mayor frecuencia se asocia a OO es el tumor mesenquimal fosfatúrico (TMF), también denominado TMF-variante de tejido conjuntivo mixto (TMF-TCM).

Los hallazgos citológicos son similares a otros tumores de partes blandas mesenquimatosas de bajo grado y patrón fusocelular. A menudo presentan abundante celularidad distribuida en grupos tridimensionales y de forma aislada, con células de núcleos ovalados y fusiformes con cromatinas granulares, leve anisocitosis, ocasional nucléolo y escaso citoplasma. No se observa atipia citológica, figuras de mitosis ni necrosis.

Histológicamente, el TMF es un tumor bien delimitado a pequeño aumento, de predominio hipocelular, aunque puede presentar zonas de mayor densidad celular, constituido por células fusiformes, ovaladas, con núcleos pequeños normocromáticos, sin atipia citológica ni figuras de mitosis (< 1mitosis/10 cga). Pueden hallarse áreas de tejido adiposo en el interior del tumor y es muy típico y clave para el diagnóstico la producción de matriz mixocon-

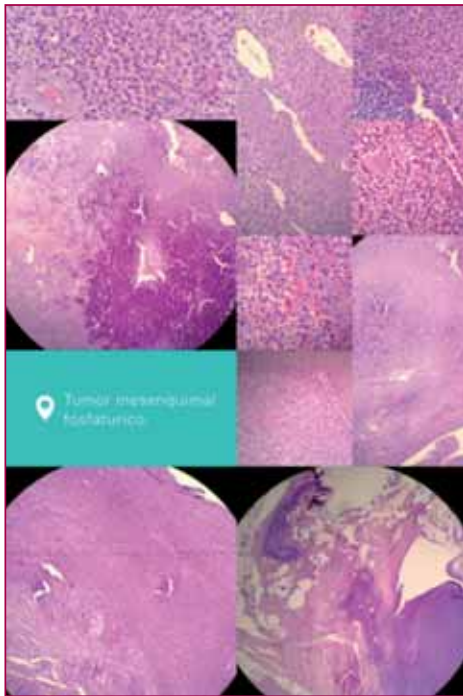


Figura 6. Tumor mesenquimal fosfatúrico, recidiva 2015 (H/E).

droide con hialinización variable y mineralización flocular; también se pueden observar cambios microquísticos y matriz tipo osteoide. Es característico el patrón vascular tipo hemangiopericitoide y la presencia de células gigantes multinucleadas tipo osteoclasto.

Inmunohistoquímica: expresan vimentina y FGF-23 (citoplasmática), pero no CD34, proteína S100, desmina ni citoqueratinas. Con PCR se observa amplificación de FGF-23.

El diagnóstico diferencial se plantea con hemangiopericitomas, condromas, tumor de células gigantes de los tejidos blandos y hueso, y con el condrosarcoma mesenquimal.

Los casos descritos como malignos muestran áreas de TMF convencional y zonas con mayor densidad celular con pleomorfismo nuclear, atipia citológica marcada y presencia de figuras de mitosis (>5 mitosis/10 cga).

En estos casos de OO, la extirpación quirúrgica completa del tumor suele resolver el trastorno metabólico en horas-días, así como el trastorno de la mineralización ósea.

Bibliografía

- Folpe A, Fanburg-Smith JC, Billings SD, Bisceglia M, Bertoni F, Cho JY, et al. Most osteomalacia-associated mesenchymal tumors are a single histopathologic entity. *Am J Surg Pathol* 2004;28:1-30.
- Hautmann A, Schroeder J, Wild P, Hautmann MG, Huber E, Hoffstetter P, et al. Tumor at the tibia expressing periostin. *Case Rep Endocrinol* 2014;2014:729387. doi: 10.1155/2014/729387. Epub 2014 Aug 24.
- Morimoto T, Takenaka S, Hashimoto N, Araki N, Myoui A, Yoshikawa H. Malignant phosphaturic mesenchymal tumor of the pelvis: a report of two cases. *Oncol Lett* 2014;8:67-71.
- Policarpo-Nicolas ML, Abbott TE, Dalkin AC, Bennett-Wick J, Frierson HF Jr. Phosphaturic mesenchymal tumor diagnosed by fine-needle aspiration and core biopsy: a case report and review of literature. *Diagn Cytopathol* 2007;36(2):115-9.
- Shustik D, Ng DC, Sittampalam K. Phosphaturic mesenchymal tumour mixed connective tissue variant: report of three cases with unusual histological findings. *Int J Clin Exp Pathol* 2015;8(6):7506-17.
- Weidner N, Santa Cruz D. Phosphaturic mesenchymal tumors. A polymorphous group causing osteomalacia or rickets. *Cancer* 1987;59:1442-54.

Optimización del rendimiento diagnóstico de la punción por aspiración guiada por ecoendoscopia (USE-PAAF): visión del endoscopista

A. Ginès

Unidad de Endoscopia Digestiva. ICMDiM. Hospital Clínic. Barcelona

La optimización del rendimiento diagnóstico de la USE-PAAF por parte del endoscopista pasa por los siguientes puntos:

- Comprensión completa y correcta del contexto clínico del paciente.
- Elección de la lesión más adecuada para puncionar en caso de que exista más de una y decidir también el orden de punción.
- Utilización del tipo de aguja más conveniente.
- Algunos trucos técnicos.

La comprensión del contexto clínico del paciente requiere siempre una revisión de los datos clínicos analíticos y de las técnicas de imagen ya realizadas y, en algunas ocasiones, contacto previo con el médico responsable del paciente e incluso discusión en el seno de un grupo multidisciplinario para resolver dudas y controversias. Un ejemplo clásico de una indicación controvertida de la USE-PAAF es la neoplasia de páncreas reseccable. Los defensores de la PAAF alegan que no todos los tumores pancreáticos son adenocarcinomas (tumores neuroendocrinos, metástasis, linfoma) o que las enfermedades benignas como la pancreatitis autoinmune pueden ser indistinguibles desde el punto de vista iconográfico de una neoplasia. Los detractores de la PAAF consideran que el paciente sería intervenido de todas formas, que se ha descrito la posibilidad de diseminación en el trayecto de la aguja de punción (aunque en el caso del tumor de cabeza de páncreas, este queda incluido en la pieza de resección) y que existe riesgo de pancreatitis que, en caso de producirse, retrasaría la cirugía. Por tanto, la decisión de practicar o no una PAAF guiada por USE en este contexto no está consensuada.

La elección de la lesión más adecuada para puncionar en caso de que exista más de una opción es tam-

bién decisión del endoscopista. En general, en caso de que se trate de un estudio de extensión de una neoplasia, se punciona la lesión que comportaría un estadio más elevado de la enfermedad (p. ej., metástasis hepática, ascitis o adenopatía alejada del tumor primario) para seguir en caso de negatividad con las lesiones de la esfera local/regional (adenopatías regionales). Por otra parte, debe realizarse PAAF de todas aquellas lesiones de cuya naturaleza dependa el manejo del paciente. Cabe destacar la recomendación de puncionar las lesiones quísticas pancreáticas antes de proceder a su drenaje para asegurar en la medida de lo posible que se trate de un pseudoquistice y no de un tumor quístico.

El tipo de aguja a utilizar sigue siendo motivo de intenso debate. En el momento actual, además de las agujas estándar de citología (25G, 22G y 19G), existen las agujas de histología cuyo objetivo es obtener un cilindro de tejido (agujas ProCore de 25, 22 y 19G; aguja SharkCore fundamentalmente) (Fig. 1). Aunque el rendimiento de las agujas citológicas es muy alto (60-95%, dependiendo del tipo de lesión), existen algunas circunstancias en las que puede ser más útil la obtención de un cilindro histológico: en caso de que no sea posible una evaluación de la muestra *in situ*, cuando la arquitectura celular es importante para el diagnóstico o en caso de que se requiera la realización de técnicas adicionales en el laboratorio. Algunos ejemplos podrían ser los tumores subepiteliales, pancreatitis autoinmune o linfoma.

En el momento actual existe una gran variedad de artículos que comparan la rentabilidad de distintas agujas en escenarios clínicos diversos. Sin embargo, la heterogeneidad en el diseño de los estudios y las diferencias, probablemente muy pequeñas, entre la rentabilidad de las distintas agujas hace imposible

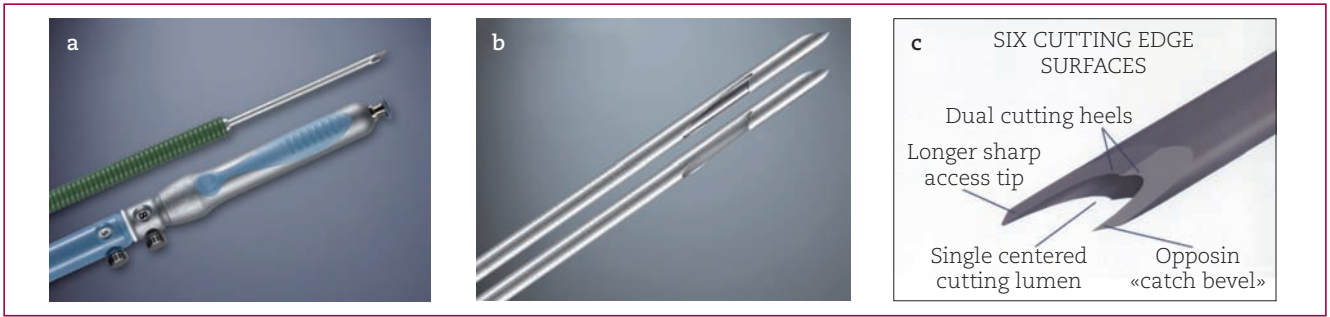


Figura 1. a) Aguja de citología. b) Aguja de histología ProCore. c) Aguja de histología SharkCore

sacar conclusiones definitivas. Un hecho constante, sin embargo, es la mayor dificultad técnica para puncionar lesiones en cabeza o proceso uncinado del páncreas con agujas de 19G a causa de su menor flexibilidad. Es posible que este problema se solvete en un futuro próximo mediante la utilización de materiales más flexibles en la construcción de la aguja. Por tanto, la elección de la aguja depende, por parte del endoscopista, de la localización de la lesión (flexibilidad de la aguja para alcanzar la diana) y, por parte del patólogo, de la forma de procesar la muestra y los hábitos de trabajo. A excepción de los casos en que la localización de la lesión limite la utilización de una aguja determinada, el sentido común aconseja utilizar la aguja con la que se obtenga el tipo de material que prefiera el patólogo que procesará la muestra. Por este motivo es crucial el diálogo y la comunicación permanente entre endoscopista y patólogo.

Si la aguja se coloca correctamente dentro de la lesión diana por control ecográfico, existen pocos detalles técnicos que puedan modificar la rentabilidad diagnóstica de la muestra. Uno de ellos es evitar la punción de zonas hipoecoicas que suelen corresponder a necrosis o áreas quísticas, menos rentables para el diagnóstico, y dirigir la punción a las zonas sólidas de la lesión. La segunda recomendación técnica es el cambio de dirección de la aguja durante los movimientos de la misma dentro de la lesión para muestrear una mayor extensión de esta, lo que la literatura anglosajona denomina *fanning*. Esta maniobra puede ser especialmente útil en caso de micrometástasis ganglionares o cuando coexisten neoplasia e inflamación en una misma lesión pancreática.

Finalmente, es muy importante que el endoscopista tenga una idea clara del índice de sospecha de un diagnóstico determinado para realizar más o menos pases o puncionar una o más lesiones, sobre todo en ausencia de evaluación de la muestra *in situ*. Por ejemplo, en un paciente con una masa en la cabeza de páncreas y una elevación de marcadores tumorales, la sospecha de neoplasia es mucho más alta (y por tanto deberían realizarse los pases necesarios hasta obtener el diagnóstico de neoplasia) que si presenta dispepsia, cabeza del páncreas algo heterogénea en pruebas de imagen y marcadores tumorales normales.

Finalmente, es muy importante que el endoscopista tenga una idea clara del índice de sospecha de un diagnóstico determinado para realizar más o menos pases o puncionar una o más lesiones, sobre todo en ausencia de evaluación de la muestra *in situ*. Por ejemplo, en un paciente con una masa en la cabeza de páncreas y una elevación de marcadores tumorales, la sospecha de neoplasia es mucho más alta (y por tanto deberían realizarse los pases necesarios hasta obtener el diagnóstico de neoplasia) que si presenta dispepsia, cabeza del páncreas algo heterogénea en pruebas de imagen y marcadores tumorales normales.

Bibliografía

- Affolter KE, Schmidt RL, Matynia AP, Adler DG, Factor RE. Needle size has only a limited effect on outcomes in EUS-guided fine needle aspiration: a systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2013;58:1026-34.
- Madhoun MF, Wani SB, Rastogi A, Early D, Gaddam S, Tierney WM, et al. The diagnostic accuracy of 22-G and 25-G Needles in endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of solid pancreatic lesions: a meta-analysis. *Endoscopy* 2013;45:86-92.
- Wani S, Muthusamy VR, Komanduri S. EUS-guided tissue acquisition: an evidence-based approach. *Gastrointestinal Endosc* 2014;80:939.

Punció aspirativa amb agulla fina de tumoració coccigeal

M. Barberà Marro, N. Navas Garcia, M.T. Salvadó Usach

Servei d'Anatomia Patològica. Hospital de Tortosa Verge de la Cinta. Tarragona

Cas clínic

Home de 71 anys amb adenocarcinoma de recte i que en l'estudi d'extensió (TC i RM) es descobreix una tumoració al coccigi, de 38 mm de diàmetre, amb destrucció de la cortical. L'orientació diagnòstica és de metastasi. Es realitza punció aspirativa amb agulla fina (PAAF).

Troballes citològiques

Els estesos citològics presenten un fons mixoide i cel·lularitat constituïda per grups i cèl·lules soltes de nuclis ovoides sense atípic nuclear i citoplasma moderat i granular (Fig. 1). Altres cèl·lules més grans, rodones o polygonals, de citoplasma ampli, micro o univacuolat, amb ocasional morfologia en «anell de segell».

No s'observa xarxa vascular capil·lar.

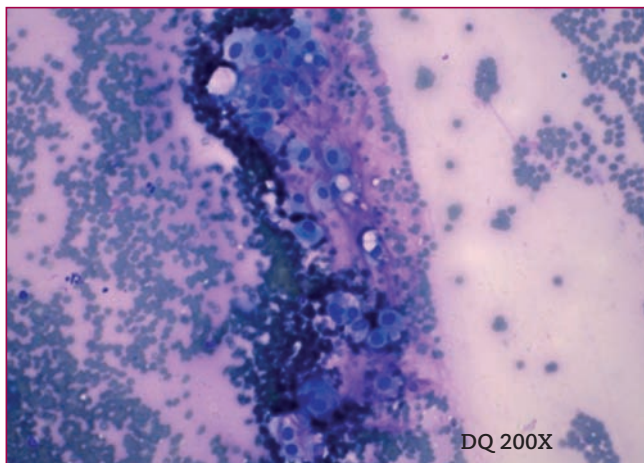


Figura 1.

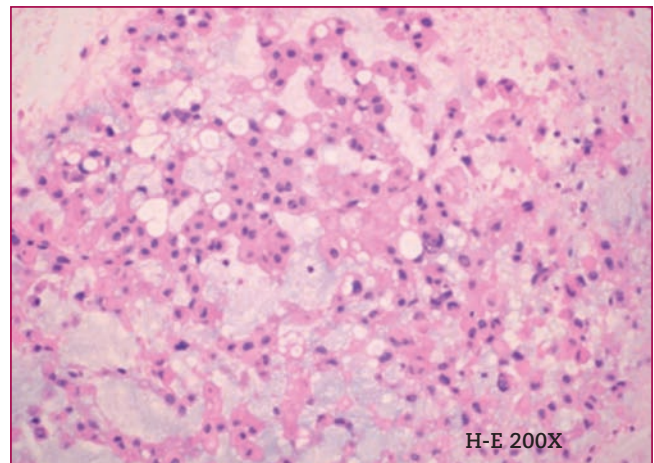


Figura 2.

El bloc cel·lular és molt representatiu, constituït per cèl·lules de característiques similars a les descrites i on destaquen clarament els grans vacúols citoplasmàtics (Fig. 2).

Diagnòstic diferencial

Donades les troballes citològiques i el fons mixoide, ens hem de plantejar el diagnòstic diferencial entre les entitats de la taula següent¹.

Es va realitzar un estudi immunohistoquímic, resultant positiu per a CK AE1-AE3 i EMA, focalment positiu per a la proteïna S-100 i negatiu per a CEA.

Conclusions

Donats els resultats de la immunohistoquímica, les troballes citològiques i la localització de la lesió, es va fer un diagnòstic citològic compatible amb cordoma.

	Cel·lularitat	Cèl·lules amb abundants vacúols i material rogenc (Diff-Quick)	Presència de xarxa capil·lar	Presència de lipoblastes	Cèl·lules gegants anaplàstiques	Cartílag	Immunohistoquímica
Ganglió	0-1+	-	-	-	-	-	-
Mixoma	1+	-	-	-	-	-	-
Liposarcoma mixoide	2-3+	-	+	+	-	-	S-100
Condrosarcoma mixoide	2-3+	-	-	-	-	+	Vim S-100+/-
Cordoma	2-3+	+	-	-	-	-	CK S-100, EMA
Adenocarcinoma	1-3+	+	-	-	-	-	CK CEA
Histiocitoma fibrós maligne	3+	-	-	-	+	-	Lisozima HAM-56 α_1 -antiquimotripsina α_1 -antitripsina

Discussió^{2,3}

El cordoma és una neoplàsia de malignitat intermitja o baixa originada a la línia mitja de l'esquelet axial, en restes de notocorda (estructura en torn a la qual es forma la columna vertebral, després degenera, queda envoltada pels cossos vertebrals i persisteix com a nucli polpós de cada disc intervertebral). S'han documentat molts pocs casos d'altres localitzacions. Hi ha descrites tres variants: cordoma clàssic, cordoma condroide i cordoma desdiferenciat.

El cordoma representa el 2-4% dels tumors ossis. Afecta a totes les edats, però sobretot entre els 50 i 70 anys, i més en homes que en dones (ratí homes/dones: 1,8/1). En adults es donen amb més freqüència a la regió sacrococcigeal, mentre que en pacients joves és a la regió cranial.

Són tumoracions d'evolució lenta. El dolor és el principal símptoma i el seu tractament és quirúrgic. La radioteràpia (RT) és una mesura pal·liativa. La mitjana de supervivència està en 7 anys i depèn de la localització i mida del tumor. Un 40% de les tumoracions localitzades en regions no cranials metastatitzen.

S'han descrit metàstasis a pulmó, os, ganglis limfàtics i teixit subcutani. El cordoma desdiferenciat és el que té pitjor pronòstic.

Nota adicional

El pacient del nostre cas es va negar a operar-se de cap dels dos tumors (adenocarcinoma de recte i cordoma) i se li va realitzar tractament amb quimioteràpia i RT.

Bibliografia

1. Atkinson BF, Silverman JF. Atlas de dificultades diagnósticas en citopatología. Ediciones Harcourt, S.A. 2000.
2. Martínez FJ, Conde E, Manjón P, Ricoy JR, Pérez A. Cordoma. Sus variantes y diagnóstico diferencial. Rev Esp Patol 2007;40(3):135-45.
3. World Health Organization Classification of Tumours. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bones. Edited by: Christopher D.M. Fletcher; Julia A. Bridge; Pancras C.W. Hogendoorn; Fredrik Mertens. International Agency for Research on Cancer. Lyon, 2013.

Teratoma madur amb papil·loma de plexes coroides

M. Fibla, A. Fernández, L. Barragan, J.F. Garcia-Fontgivell

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

Cas clínic

Nena de 3 anys, estudiada per telarquia als 2 anys de vida, sent donada d'alta, acudeix a urgències per dolor abdominal intens acompanyat de vòmits i malestar general d'escasses hores d'evolució, tot i que referien que feia 1 setmana que tenia dolor abdominal moderat i intermitent. En l'anàlisi els marcadors tumorals són negatius (CEA, CA-125, β -hCG, α -fetoproteïna). Es realitza ecografia abdominal on s'observa una lesió uniloculada anecoica de marges ben definits amb contingut finament ecogènec en el seu interior de 8 x 6 cm a l'ovari esquerre.

Es punxiona la lesió, l'estudi citològic mostra extensions de fons proteic amb presència de grups papil·lars constituïts per cèl·lules sense atípia, de nuclis arrodonits i citoplasmes cuboidals (Figs. 1, 2 i 3), sent el diagnòstic: presència de grups papil·lars sense evidència de malignitat.

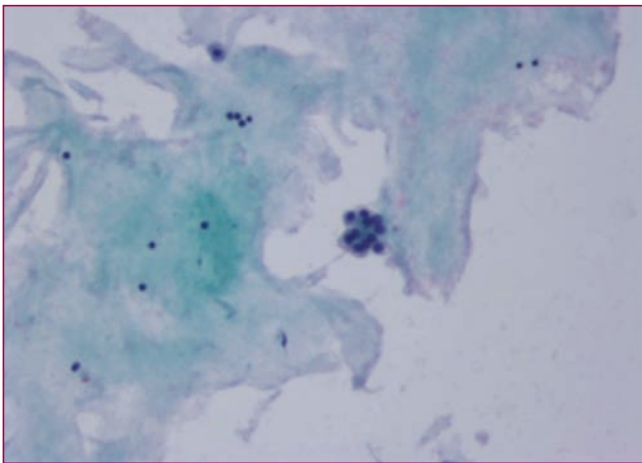


Figura 1. PAP x10.

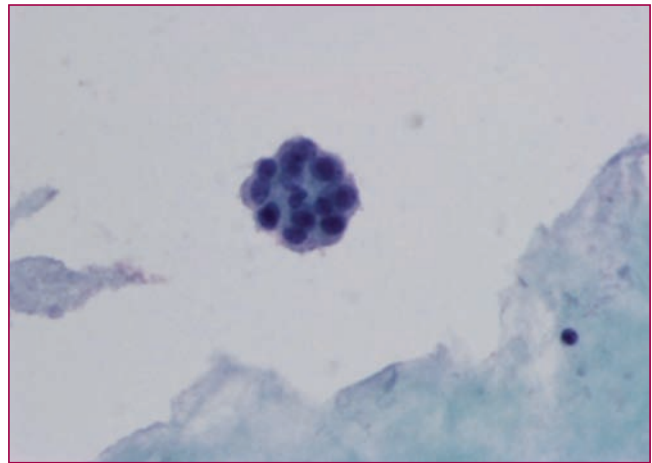


Figura 2. PAP x40.

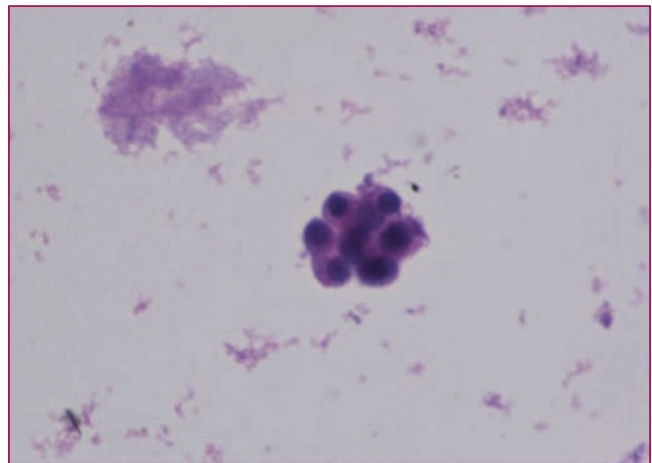


Figura 3. Hx-E x40.

Posteriorment es realitza una resecció de la lesió observant-se una formació quística de 7 x 3 cm. En un dels extrems s'observa una àrea més sòlida de coloració groguenca (sinus de Rokitansky) de 3 x 1,5 cm. A l'estudi histològic (Fig. 4a) s'observa una formació quística amb presència d'estructures cutànies, cartí-

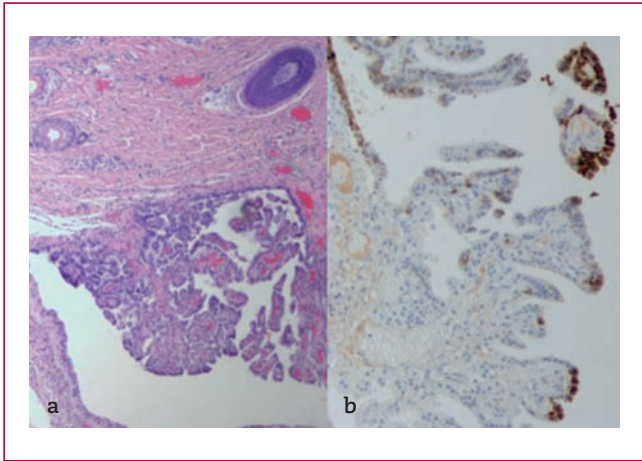


Figura 4. a) Hx-E x10. b) PGFA x20.

lag, epiteli bronquial, teixit cerebral madur i plexes coroides exuberants. No s'identifiquen teixits immadurs ni cèl·lules malignes. El diagnòstic és teratoma madur amb papil·loma de plexes coroides.

Discussió

Els teratomes d'ovari són tumoracions en les que es poden observar teixits originats de les tres capes embrionàries, ja siguin madurs o immadurs, d'arquitectura preservada o amb lesions tumorals; entre ells podem trobar plexes coroides.

Els plexes coroides normals són estructures de teixit connectiu fibrovascular recobertes per cèl·lules de nuclis basals amb abundant citoplasma eosinòfil (S100 positiu i negatiu per a citoqueratines), citològicament s'observen grups papil·lars constituïts per cèl·lules cuboidals de nuclis ovals sense atípia. El papil·loma dels plexes coroides^{1,2} tot i ser un tumor rar és el més freqüent en els plexes coroides, s'origina del seu neuroepiteli, és indistingible citològicament dels plexes coroides normals, histològicament és complicada la diferenciació, ja que es descriuen projeccions papil·lars més fines i llargues amb cel·lularitat idèntica als plexes sense lesió. La immunohistoquímica en els papil·lomes mostren positivitat focal per PGFA en el 25-55% dels casos, mentre que els plexes coroides normals són sempre negatius. El carcinoma de plexes coroides mostra anaplàsia, pleomorfisme cel·lular i figures de mitosi³.

Aquest papil·loma planteja el diagnòstic diferencial principal amb lesions epitelials papil·lars primàries de l'ovari (sobretot si s'associa amb calcificacions psam-

matoses) o metàstasi (pulmó, tiroides, uroteli, etc.). En les tumoracions seroses, positives per citoqueratina (negativa en plexes coroides i lesions derivades), la morfologia és útil per al diagnòstic. En el cistadenoma serós s'observen grups papil·lars de cèl·lules epitelials benignes amb nuclis arrodonits o ovals amb cromatina finament granular, nuclèols petits, citoplasma ampli i cilis ocasionals. En el carcinoma serós de baix i alt grau, la cel·lularitat es troba aïllada i en grups papil·lars de cèl·lules epitelials amb nuclis atípics i augmentats de mida que contenen amb cromatina granular i nuclèols prominents (major pleomorfisme en lesions d'alt grau), es poden observar ocasionals cossos de psammoma. En el tumor de cèl·lules de la granulosa la cel·lularitat es disposa aïllada o formant trabècules o acins, destaquen nuclis petits amb fenèdres i l'estudi immunohistoquímic mostra positivitat per inhibina. Les metàstasis de carcinomes o el mesotelioma presenten marcada atípia citològica i positivitat per citoqueratines i alguns marcadors específics pels carcinomes i calretinina o WT-1 pels mesoteliomes.

Conclusió

L'estudi citològic dels tumors de plexes coroides és poc conegut donat la raresa del mateix tumor, només hi ha publicats casos aïllats^{4,5}. El diagnòstic definitiu radica en la histologia. En la citologia s'observen estructures papil·lars sense atípia citològica. S'ha de recordar que quan es troba una lesió quística d'ovari pot tractar-se d'un teratoma, on es poden observar moltes estructures benignes que per localització no s'espera trobar.

Bibliografia

1. Dessauvagie BF, Ruba S, Robbins PD. Choroid plexus papilloma arising in a mature cystic teratoma of a 32-year-old female. *Pathology* 2013;45:88-9.
2. Kihara A, Iihara K, Murata K, Kitagawa M, Horiuchi H. Choroid plexus papilloma arising in a mature cystic teratoma of the ovary: a short case report and literature review. *Pathol Int* 2015;65:563-5.
3. Radner H, Blümcke I, Reifenberger G, Wiestler OD. The new WHO classification of tumors of the nervous system 2000. *Pathology and genetics. Pathology* 2002;23:260-83.
4. Pai RR, Kini H, Rao VS, Naik R. Choroid plexus papilloma diagnosed by crush cytology. *Diagn Cytopathol* 2001;25:165-7.
5. Buchino JJ, Mason KG. Choroid plexus papilloma. Report of a case with cytologic differential diagnosis. *Acta Cytol* 1992;36:95-7.

Manifestació ginecològica excepcional de sarcoma mieloide

O. Gibert, M. Serra, S. Celaya, S. Díaz, A. García, J. Castellví, J. Temprana-Salvador, M. Alberola, M.C. Dinarès, C. Iglesias

Servei d'Anatomia Patològica. Secció de Citologia. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Introducció

Les neoplàsies mieloides s'originen a partir dels precursors hematopoiètics dels elements de la sang (granulòcits, monòcits, eritròcits i plaquetes) i donen lloc a proliferacions que substitueixen a les cèl·lules medul·lars normals. Hi ha tres categories generals de neoplàsies mieloides: la leucèmia mieloide aguda (LMA), les neoplàsies mieloproliferatives cròniques (NMPC) i les síndromes mielodisplàstiques (SMD). Rares vegades es presenten com una massa tissular fora de la medulla òssia, l'anomenat sarcoma mieloide. El seu diagnòstic es basa en l'estudi morfològic, immunohistoquímic i molecular, i la seva presentació clínica com a tumor ginecològic és excepcional.

Cas clínic

Dona de 35 anys amb història de massa abdominal que causa dolor pèlvic i sagnat genital. Es realitza una tomografia computada (TC) que mostra una massa annexial dreta amb signes de carcinomatosi peritoneal. Durant la cirurgia laparoscòpica es confirma la presència d'una massa uterina sense afectació endocavitària que s'estén als annexos dretes i als ganglis limfàtics. També s'obté una mostra citològica procedent del llavatge peritoneal. L'estudi intraoperatori de la massa refereix infiltració per tumor maligne de patró difús de probable origen mesenquimal o limfoide.

Resultats

Es rep en fresc peça quirúrgica de histerectomia total i annexectomia dreta. La histometria és de 14 x 12 x 4 cm, dues vegades superior a la mida normal. L'annex dret es troba unit a la serosa uterina en algun punt, constituït per una trompa de Fal·lopi emplantada de 7 cm de longitud i 2,8 cm de diàmetre,

i un ovari també augmentat de 4 x 3 cm. Obert l'úter per la seva cara posterior, pot apreciar-se a la cara superior i lateral dreta una massa de 9,5 x 7 x 6 cm, de marges mal delimitats i coloració groguenca amb àrees de necrosi que s'estenen més enllà de la serosa.

La citologia del llavatge peritoneal demostra invasió massiva per cel·lularitat aïllada amb anisocariosi i atípia citològica marcada, citoplasmes basòfils escassos o moderats, nuclis irregulars i nuclèols prominents (Fig. 1).

Histològicament, la paret uterina, l'ovari dret i els ganglis limfàtics es troben infiltrats de forma difusa per cèl·lules grans de nucli vesiculós i nuclèol prominent acompanyats per macròfags de cos tangible (Fig. 2). En els ganglis infiltrats fonamentalment la zona paracortical, expandint-la, però respectant els fol·licles limfoides. A l'úter substitueixen totalment l'estructura normal i afecten l'ovari formant nòduls tumorals.

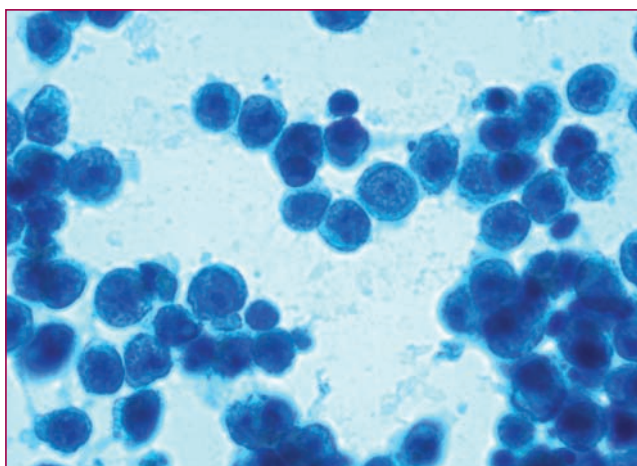


Figura 1. PAP 630x.

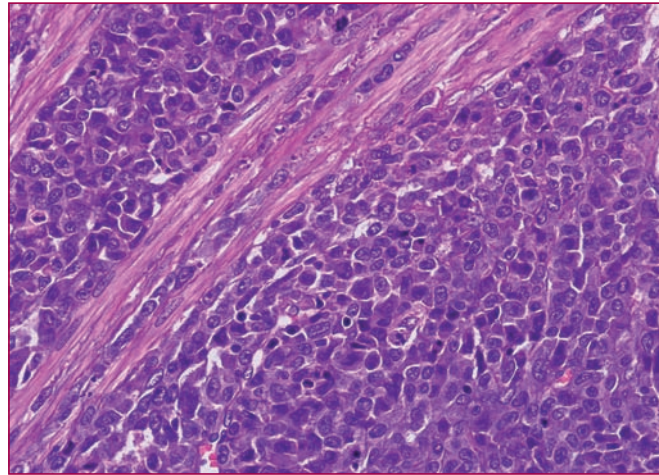


Figura 2. H-E 400x.

Immunohistoquímicament, aquestes cèl·lules no expressen marcadors epitelials, neuroendocrins ni mesenquimals, essent positives per a CD45, CD43 de forma difusa i algunes d'elles per a mieloper oxidasa (MPO), CD15, CD163, CD99 i dèbilment per a CD117. Són negatius els marcadors d'estirp limfoide, entre ells CD20, CD2, CD3, CD30 i TIA1. Ki67 del 80%. CD34 positiu en <5% de cèl·lules. L'estudi molecular mitjançant FISH demostra reordenament 11q23 (MLL) i trisomia del cromosoma 8 (Fig. 3).

L'immunofenotip respon a una infiltració per precursors immadurs mieloides, que en absència de ma-

laltia medul·lar possibilita el diagnòstic definitiu de sarcoma mieloides.

Posteriorment es realitza una biòpsia de medul·la òssia, que resulta negativa. La pacient és sotmesa a tractament quimioteràpic i després d'un any de controls exhaustius està lliure de malaltia.

Discussió

El sarcoma mieloides (SM), també anomenat tumor mieloides extramedul·lar, sarcoma granulocític o clo-

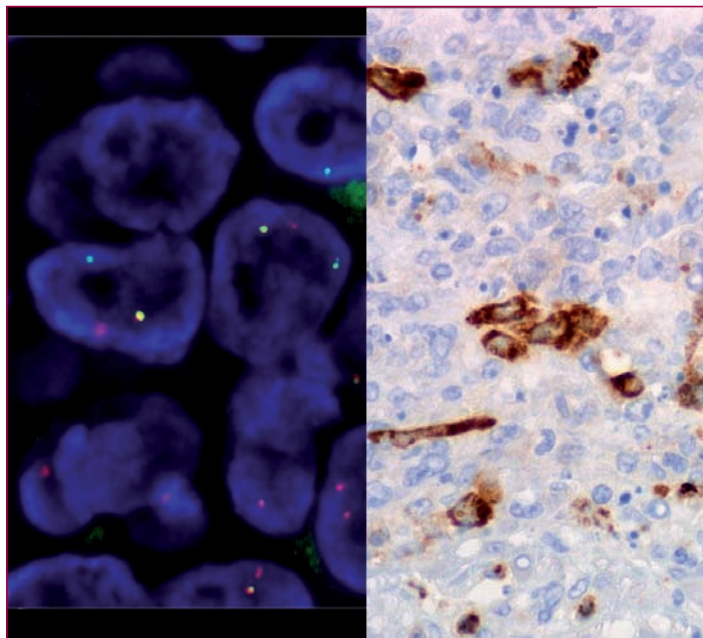


Figura 3. FISH amb sonda *break apart* pel gen MLL (reordenament 11q23). 1.000x/mieloperoxidasa 400x.

roma, es defineix com una massa tumoral de mieloblasts amb o sense maduració, produïda en un lloc anatómic diferent a la medulla òssia i pot aparèixer abans, durant o després d'una LMA, NMPC o SMD. La relació home: dona és d'1,2:1. La mitjana d'edat és de 56 anys, però pot tenir lloc a qualsevol edat (rang, 1 mes – 89 anys). Pot localitzar-se a qualsevol lloc del cos, sent la pell, els ganglis limfàtics, els ossos, els teixits tous, el tracte gastrointestinal i els testicles els llocs afectats amb més freqüència¹.

El SM fou descrit per primera vegada per Burns l'any 1811². El 1853, King l'anomenà cloroma, a causa de la seva coloració típica groc verdosa secundària al seu contingut alt de mieloperoxidasa³. La seva associació a LMA va ser reconeguda l'any 1904 per Dock i Warthin. El 1966, Rappaport l'anomenà sarcoma granulocític⁴, i el 1988 Davy va proposar el nom tumor de cèl·lules mieloides extramedul·lars⁵. El 2001, la OMS el va denominar sarcoma mieloides i el va classificar en dues categories majors: sarcoma granulocític i sarcoma monoblàstic. Els tumors amb precursors eritrocítics i megacariocítics són rars i s'associen a transformacions blàstiques agudes de NPMPC i SMD.

Histològicament, la morfologia del sarcoma mieloides és variable, així es poden trobar tumors ben diferenciats, immadurs i blàstics. Els ben diferenciats estan constituïts per elements cel·lulars que representen els diferents estadis madurats de diferenciació mieloides com, per exemple, cèl·lules semblants a mielòcits eosinòfils; els immadurs per mieloblasts i promielòcits; les neoplàsies blàstiques per formes sense diferenciació aparent. En conseqüència, la inclusió de marcadors de la línia mieloides en l'estudi immunohistoquímic d'aquests tumors indiferenciats és fonamental per al seu diagnòstic.

El SM aïllat, definit així per absència de components de medulla òssia o d'història de LMA o SMD ha estat descrit en pocs casos. L'afectació del tracte genital femení és extraordinàriament rara, així com també la seva detecció en els líquids serosos.

Des del punt de vista histopatològic, el diagnòstic de SM en el tracte genital femení és difícil, en particular quan es desconeix la història clínica o el SM es pre-

senta de manera aïllada. El diagnòstic diferencial, per morfologia i en aquesta localització, inclou el limfoma difús de cèl·lules grans, els carcinomes indiferenciats, tumors neuroendocrins i sarcomes, particularment el sarcoma estromal endometrial d'alt grau. En molts casos la immunohistoquímica permet realitzar un correcte diagnòstic diferencial. Poden ser útils antígens associats a immaduresa com CD34 i antígens de diferenciació granulocítica (MPO, CD15, CD33, CD13, CD117, CD99), de diferenciació monocítica (CD4, CD56, CD68, CD163), de diferenciació eritrocítica (glicoforina A) i de diferenciació megacariocítica (CD61, CD62, FVIII). Entre les anomalies citogenètiques estan descrites: monosomia 7, trisomia 8, reordenament MLL, inv(16), trisomia 4, monosomia 16, 16q-, 5q-, 20q- i trisomia 11.

L'obtenció del llavatge peritoneal ha permès en el nostre cas l'estadiatge del tumor. Tot i això, les característiques de les cèl·lules tumorals en el líquid són prou característiques de l'entitat per assolir, conjuntament amb l'estudi immunohistoquímic i molecular, un diagnòstic definitiu. Això seria especialment útil en aquelles pacients no abordables quirúrgicament.

Bibliografia

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon, France: IARC Press; 2008.
2. Burns A. Chloroma – Observations of surgical anatomy, in head and neck. London, England, Royce, 1811, p. 364
3. King A. A case of chloroma. Monthly J Med 1853;17:17.
4. Rappaport H. Granulocytic sarcoma – Tumors of the hematopoietic system, in Atlas of Tumor Pathology, Section III, Fascicle 8. Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1967, pp. 241-7.
5. Pathak B, Bruchim I, Brisson ML, Hammouda W, Bloom C, Gotlieb WH. Granulocytic sarcoma presenting as tumours of the cervix. Gynecol Oncol 2005;98:493-7.

Evolució del quadre citològic en la pleuritis reumatoide

J. Pagès Barón, S. Basanta Debasa, V. Jerez Esteban, M. Llatjós Sanuy, E. Castellà Fernández

Servei Anatomia Patològica, Departament de Citologia.
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona

Introducció

El quadre citològic de la pleuritis reumatoide està ben documentat i consta d'una imatge citològica amb tres elements claus:

1. Fons amb material necròtic granular amorf.
2. Histiòcits gegants multinuclears.
3. Macròfags elongats o en forma de cometa mononuclears o multinuclears.

Aquesta imatge és patognomònica de pleuritis reumatoide.

Aquesta tríada està constituïda per elements exfoliats de les àrees inflamatores de les membranes seroses, que són rèpliques morfològiques de la reacció inflamatòria granulomatosa necrosant que caracteritza l'artritis reumatoide i els nòduls reumatoides subcutanis.

A la imatge citològica de la pleuritis reumatoide també hi podem observar hematies, neutròfils, limfòcits i histiòcits mononuclears.

Els vessaments pleurals deguts a artritis reumatoide solen ser unilaterals, no gaire abundants i de molt llarga evolució. Això provoca una degradació i desintegració de les cèl·lules presents en el líquid, que contribueixen a formar part d'aquest material granular amorf de fons, que pot dominar tota la imatge citològica.

Degut a aquesta llarga evolució del vessament pleural, el quadre citològic pot variar en el temps.

Hem revisat cinc vessaments pleurals d'una mateixa pacient amb diagnòstic de pleuritis reumatoide des del debut de l'afectació pleural fins a la data actual.

Materials i mètodes

Pacient de 50 anys, sense al·lèrgies conegudes. Fumadora, sense altres hàbits tòxics.

Antecedents patològics: HTA, dislipèmia, valvulopatia aòrtica, tiroïditis de Hashimoto, fibromialgia, artritis reumatoide, factor reumatoïdal (+) dèbil, control a CCEE de reumatologia al nostre centre. Vessament pleural crònic dret: pseudoquilotòrax secundari a artritis reumatoide. Nodulosi reumatoidea intervinguda en múltiples ocasions.

Inicia amb el primer nòdul reumatoide al tendó d'Aquiles l'any 1996. Posteriorment, el mateix any és intervinguda d'un nòdul subcutani també diagnosticat de nòdul reumatoide.

A aquestes intervencions en segueixen tres més l'any 1998, extraient nòduls reumatoides al quart i cinquè dit de la mà esquerra, primer dit de la mà dreta, cinquè dit del peu dret, cinquè dit del peu esquerre i primer dit del peu dret.

Del 1999 fins al 2003 es reintervinguda per diversos nòduls reumatoides de repetició o nous a diferents articulacions.

Debuta amb el primer vessament pleural al març de 2012, posteriorment es reben líquids pleurals dels anys 2013, 2014 i 2015, sent tots ells líquids d'aspecte quilós.

Hem revisat tots els líquids pleurals per valorar una possible variació dels components d'aquesta tríada.

Resultats

El líquid pleural de debut al 2012 (cas 1) presentava abundants cèl·lules allargades i cèl·lules gegants

multinucleades, amb poc fons gr anular amorf, i escassa o moderada quantitat de polimorfos/limfòcits.

En els casos posteriors (casos 2, 3 i 4) s'observa un augment significatiu del fons gr anular amorf i una gran disminució del component histiocitari elongat. La presència de cèl·lules gegants multinucleades és més o menys constant en aquests líquids.

En l'últim líquid pleural (cas 5) observem que no es varen trobar cèl·lules allargades i hi ha via escasses cèl·lules gegants multinucleades i molt poc fons granular amorf; en canvi, es va observar una gran quantitat de polimorfonuclears a causa segurament d'una sobreinfecció secundària.

En tots els casos es va fer cultiu bacteriològic, fúngic i BK que van resultar negatius. En la bioquímica

destacaven nivells molt elevats de colesterol (més de 200 mg/dl) i absència de quilomicrons. Això és a causa de que es produeix una ruptura de les membranes de les cèl·lules causada per la necrosi generalitzada dels macròfags i altres cèl·lules que romanen durant llarg temps (mesos o anys) atrapats en l'espai pleural. Aquests líquids pseudoquilosos no s'aclareixen després de la centrifugació, el que permet diferenciar-los de l'empíema. La presència de cristalls de colesterol té un valor diagnòstic però no es constant.

La presència de colesterol, que com ja hem dit en l'estudi bioquímic és present en tots aquests v esaments, només vam poder constatar-la morfològicament en l'únic líquid pleural que em vam fer bloc (cas 4).

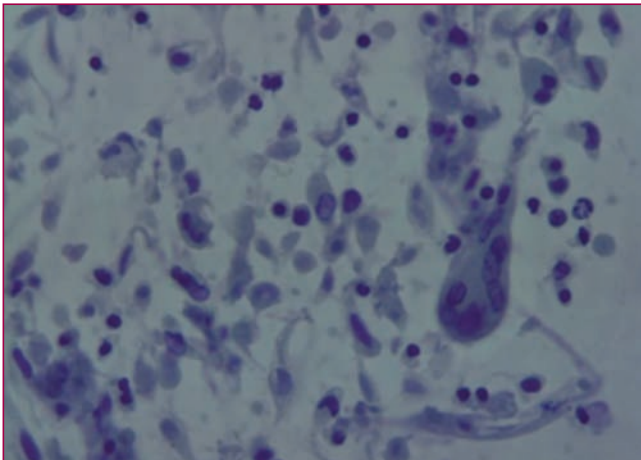


Figura 1. Cas 1. Abundants histiòcits elongats o en forma de cometa (Papanicolaou).

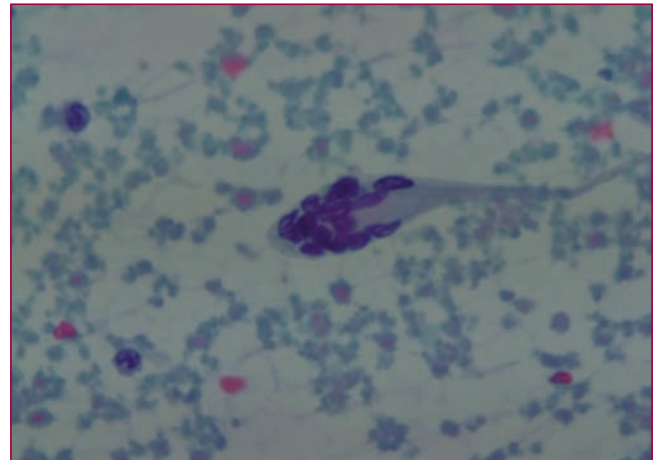


Figura 2. Cas 2. Histiòcits gegants multinuclears (Papanicolaou).

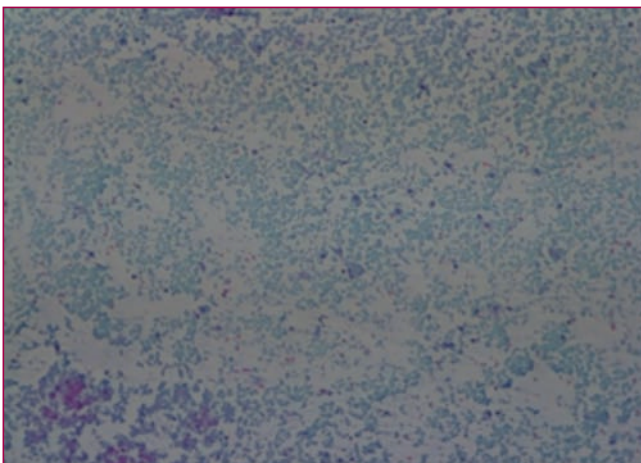


Figura 3. Cas 3. Fons amb material necròtic granular amorf (Papanicolaou).

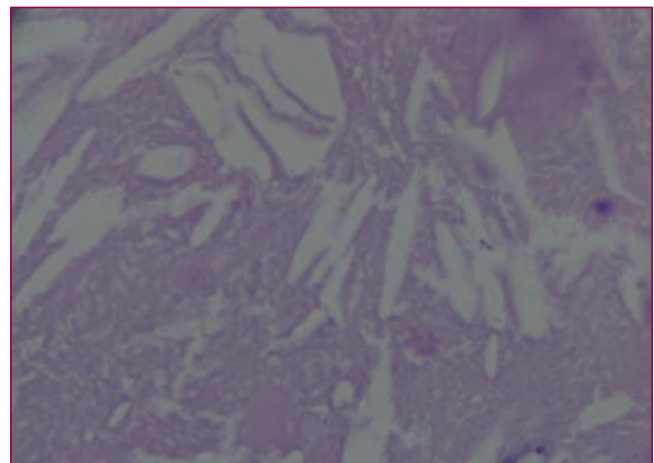


Figura 4. Cas 4. Cristalls de colesterol. Bloc cel·lular (HE).

Cas	Fons granular	Cèl·lules gegants multinucleades	Limfòcits/polimorfonuclears	Cèl·lules allargades	Cristalls de colesterol
1	+	++	+/-	+++	No bloc
2	++	+	+/-	+	No bloc
3	+++	++	-	+/-	No bloc
4	++++	+	-	+/-	++++
5	-/+	+/-	++++	-	No bloc

Com es pot comprovar en el quadre, tots tres components de la tríada només eren presents en dos dels vessaments pleurals. El component necròtic granular va ser trobat en tots els vessaments pleurals.

Discussió

En una pleuritis reumatoide ben establerta trobarem de ben segur quasi tots els elements d'aquesta tríada, ja descrita, en major o menor quantitat. Ara bé, s'ha de tenir en compte que hi ha diferents estadis en aquests vessaments pleurals a causa de la pròpia evolució de la malaltia en el temps. Per tant, és important fer el diagnòstic a partir de la imatge citològica junt amb la radiologia, la bioquímica, la immunologia i les troballes microbiològiques.

Tot plegat ens ajudarà a diagnosticar amb certesa una pleuritis reumatoide en qualsevol fase evolutiva,

ja que és possible fer el diagnòstic correcte quan només un o dos dels tres components de la tríada hi són presents.

Bibliografia

- Bibbo M. Comprehensive cytopathology. Philadelphia: Saunders, 1991.
- Canalejo E, Carratalà C, Matanza I, Nadal P. Derrame pleural en paciente con artritis reumatoide de larga evolucion. Rev Clin Esp 2005;205(12):627-9.
- Case records of the Massachusetts General Hospital (case 8-2012). N Engl J Med 2002;346(11).
- Esteve E. Diagnòstic d'artritis reumatoide en líquid pleural. Citopat.cat 2013;5:81-2.
- Muns R. Vessament pleural com a forma de presentació d'artritis reumatoide. Citopat.cat 2012;4:87-8.
- Naylor B. The pathognomonic cytology picture of rheumatoid pleuritis. The 1989 Maurice goldblatt cytology award lecture. Acta Cytol 1990;34:465-73.

Visita guiada a la **Cripta Güell**

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



L'article *Carcinoma mucoepidermoide de baix grau de glàndula salival*, publicat a *Citopat.cat*, revista de la Societat Catalana de Citopatologia, any 2015, volum 7, pàgina 111. Té com a primer autor JOANA GALLARDO CAMPOS de la Corporació Sanitària Parc Taulí de Sabadell.

Diagnòstic citològic de carcinomatosi meníngia d'adenocarcinoma mucosecretor

M. Castro Forns

CLI-Hospital de Vilafranca. Barcelona

Cas clínic

Pacient baró de 50 anys VIH positiu, malalt de SIDA, fumador, enòlic, ex-ADVP, antecedents de tuberculosi pulmonar, serologies per *Toxoplasma* negatives i afectat de cirrosi hepàtica per VHC i alcohol descompensada amb un nòdul hepàtic en estudi. Ingressa per pneumònia basal dreta complicada amb empiema. Durant l'ingrés s'evidencia LOE cerebral en una ressonància magnètica (RM, Fig. 1) amb sospitosa infecció vs limfoma cerebral primari. Se li realitza una punció lumbar (Fig. 2) i es deriva a l'Hospital Universitari per continuar l'estudi, donat que va presentar una crisi comicial. Se li fa una biòpsia del SNC (Fig. 3) i una tomografia computada abdominal. El malalt empitjora clínicament i mor.

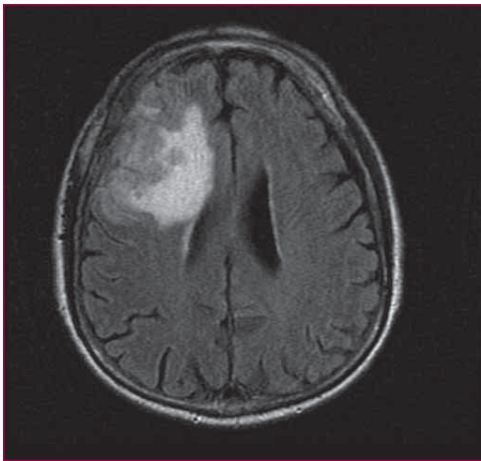


Figura 1. Ressonància nuclear del sistema nerviós central.



Figura 2. Líquid cefaloraquídi amb presència de cèl·lules atípiques.

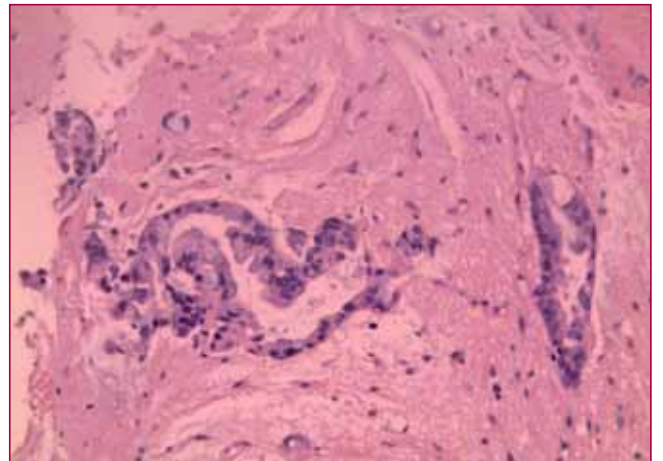


Figura 3. Biòpsia del SNC amb metàstasi d'adenocarcinoma mucosecretor.

Citologia LCR

Extensions de fons hemàtic amb presència d'ocasionals neutròfils i abundants cèl·lules de citoplasma ampli més o menys vacuolar amb nucli excèntric i nuclèol. Absència de cèl·lules limfoides atípiques. L'estudi immunohistoquímic va evidenciar positivitat per citoqueratina Ae1/Ae3, EMA i negativitat per vimentina i S100. El diagnòstic va ser positiu per a cèl·lules malignes compatible amb carcinomatosi meníngia (CM).

Biòpsia de la lesió

Les seccions posaven de manifest parènquima cerebral i meninges infiltrades per cèl·lules atípiques que formaven estructures glandulars. El citoplasma de les cèl·lules evidenciava vacúols de moc. Les cèl·lules expressaven CK 7 difusa, CDX2 focal i negativitat per CK 20 i TTF1. El diagnòstic va ser metàstasi d'adenocarcinoma mucosecretor compatible amb origen pancreatobiliar.

Comentaris

El líquid cefaloraquídi (LCR) s'origina en els plexes coroidals localitzats en el III i IV ventricle mitjançant ultrafiltració i secreció activa. Es troba entre la membrana aracnoide i la duramàter de les leptomeninges. Serveix per protegir les estructures cerebrals, eliminar tòxics i repartir nutrients. En condicions normals, macroscòpicament, és un líquid transparent que es coneix com aigua de roca. En condicions patològiques pot ser tèrbol, amb coàguls, més o menys viscosos o amb greix. En aquest darrer cas, el diagnòstic és d'embòlia grassa. Des del punt de vista bioquímic es valoren les alteracions de la glucosa i les proteïnes que determinen diferents etiologies. Per exemple, la disminució de glucosa i l'augment de proteïnes afavoreix l'etiologia bacteriana, així com la CM.

La CM és la disseminació i el creixement de cèl·lules neoplàsiques entre l'espai de les leptomeninges i la seva difusió pel LCR. La CM es presenta en casos de tumors sòlids en estadiatge avançat de la malaltia. El diagnòstic és citològic i per RM. La fisiopatologia és per disseminació hematògena al llarg dels vasos aracnoïdals dels plexes coroidals, per extensió al llarg de nervis perifèrics o de l'espai aracnoide, vasos del moll de l'os del crani o per contaminació en el postoperatori de metàstasi o tumors cerebrals. Afecta a un 8% de tumors malignes i un 20% és la primera manifestació clínica. L'etiologia de la CM són tumors hematològics com leucèmia limfoblàstica o limfomes no Hodgkin d'alt grau o bé tumors

sòlids (pulmó [9-25%], melanoma [23%], mama [2-5%], pancreatobiliars, gastrointestinals, germinals, medulloblastoma o altres d'afectació més esporàdica com cap i coll, cèrvix, ovari, ronyó o bufeta). El pronòstic és molt dolent i oscil·la entre 3 i 6 mesos. El tractament en tots els casos és pal·liatiu i cal sospitar-ho si clínicament hi ha cefalea, dolor local amb radiculàlgia, dèficits motors i sensitius o pèrdua de control d'esfínters.

La CM per metàstasi d'adenocarcinoma mucosecretor d'origen pancreatobiliar és molt poc freqüent i hi ha molt poca bibliografia al respecte. Generalment són adenocarcinomes mucosecretors ben diferenciats de creixement lent amb metàstasi del SNC i afectació secundària de les meninges. Hi ha algun cas descrit de troballa en l'autòpsia. En els casos de metàstasi d'adenocarcinomes d'origen desconegut, el paper de CDX2 és important perquè és un marcador útil per l'epiteli ductal de pàncrees i en aquest cas també té implicacions pronòstiques. El CDX2 és un gen recentment identificat que codifica un factor de transcripció intestinal específic i que s'expressa en el nucli de teixit normal colorectal i en tumors de l'àrea, així com en tumors mucinosos d'ovari de tipus entèric i algun pulmonar.

Agraïments: Dra. Noemí Vidal (Anatomia Patològica de Hospital Universitari de Bellvitge).

Bibliografia

- El Kamar FG, Jindal K, Grossbard ML, Mizrachi HH, Kozuch PS. Pancreatic carcinoma with brain metastases: case report and literature review. *FG El Kamar. Dig Liver Dis* 2004;36(5):355-60.
- Ferreira Filho AF, Cardoso F, Di Leo A, Awada A, da Silva VD, Tovar RB, et al. Carcinomatous meningitis as a clinical manifestation of pancreatic carcinoma. *Ann Oncol* 2001;12(12):1757-9.
- Karatsu J, Murakami M, Uemura S, Ushio Y. Brain and skull metastases of hepatic or pancreatic cancer: report of six cases. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1990;30(7):476-82.
- WWW-aebm.org/jornadas/liquidos/LCR.pdf
- Xiao W, Hong H, Awadallah A, Zhou L, Xin W. Utilization of CDX2 expression in diagnosing pancreatic ductal adenocarcinoma and predicting prognosis. *PLoS One*. 2014 Jan 29;9(1):e86853. doi: 10.1371/journal.pone.0086853. eCollection 2014.
- Yamada K, Miura M, Miyayama H, Sakashita N, Kochi M, Ushio Y. Brain metastases from asymptomatic adenocarcinoma of the pancreas: an autopsy case report. *Surg Neurol* 2002;58(5):332-6; discussion 336-7.

Carcinoma escamoso de cavidad nasal

S. Pontes de Sousa, C. González, H. García, L. Luizaga, C. Báez, P. Forcada, C. Ferrer, G. González, F. Pérez, X. Tarroch

Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Barcelona

Caso clínico

Mujer de 50 años, fumadora de 1 paquete/día, consultó por una obstrucción nasal progresiva de 1 año de evolución con deformidad de la pirámide nasal. La exploración física mostró edema y tumefacción de ambas narinas y una masa que obstruía la vía aérea nasal. La tomografía computarizada (TC) de senos paranasales mostró una masa sólida expansiva en el tercio anterior de la fosa nasal izquierda que infiltraba la línea media, la fosa nasal contralateral, produciendo erosión y dismorfia septal, e infiltrando parte del tejido graso subcutáneo del dorso de la nariz.

Se realizó una punción de aspiración con aguja fina (PAAF) de la lesión que mostraba un fondo proteináceo con abundante celularidad compuesta por células aisladas, fusiformes, con eosinófilos y linfocitos en ocasiones, y grupos celulares epiteliales desordenados que mostraban superposición celular (Fig. 1). Algunas células mostraban discreta atipia, con núcleo ligeramente irregular, hiperromático, con pequeño nucléolo y escaso citoplasma frágil, de contorno mal definido. No se observó queratinización. Se planteó un diagnóstico diferencial de tumor de células pequeñas y carcinoma escamoso no queratinizante. El diagnóstico citológico fue lesión mixta epitelial y estromal con células atípicas, sospechosas de malignidad.

Se realizó una exéresis radical del tumor por rinotomía paralateronasal. Microscópicamente, la tumoración se encontraba compuesta por nidos sólidos de células epiteliales dispuestas en un patrón plexiforme con infiltración de tejido conectivo subepitelial, cartilago y hueso. Las células tumorales presentaban marcada atipia, figuras mitóticas y necrosis focal. Expresaban reactividad para citoqueratina 14, p63 focal y p16. Sinaptofisina y cromogranina negativas.

El diagnóstico histológico fue de carcinoma escamoso no queratinizante.

Discusión

El carcinoma de células escamosas de cavidad nasal es una neoplasia maligna infrecuente que se origina a partir del epitelio de la mucosa de la cavidad nasal e incluye los subtipos queratinizante y no queratinizante. El carcinoma primero es idéntico al carcinoma escamoso bien diferenciado de otras localizaciones. En el carcinoma escamoso no queratinizante es típico la falta de maduración de las células, la atipia citológica en distintos grados y la ausencia prácticamente total de signos de queratinización.

Se han descrito como lesiones precursoras el papiloma schneideriano (invertido) y algunos factores de riesgo como tabaco, exposición al níquel y a los polvos textiles.

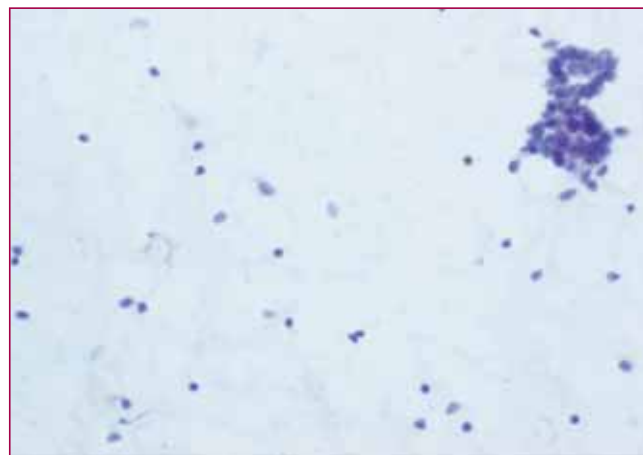


Figura 1.

El tratamiento y pronóstico dependen del estadio en que se encuentra la enfermedad. Se recomienda el tratamiento combinado de cirugía y radioterapia.

Este carcinoma raramente metastatiza a ganglios linfáticos y las recurrencias; cuando ocurren, tienden hacerlo con rapidez.

En esta localización, la expresión de p16 no parece estar relacionada con la infección por el virus del papiloma humano.

Bibliografía

Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. World Health Organization Classification of tumors. Pathology and genetics of head and neck tumors. IARC Press: Lyon 2005;15-7.

Homma A, Nakamaru Y, Sakashita T, Onimaru R, Terasaka S, Tsuchiya K, et al. Management for squamous cell carcinoma of the nasal cavity and ethmoid sinus: a single institution experience. *Auris Nasus Larynx* 2015;42:377-81.

Carcinoma de cèl·lules acinars papil·lar quístic

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

Cas Clínic

Pacient de 21 anys amb una tumoració parotídia E, mòbil, elàstica, amb contingut líquid. Es va fer una punció aspirativa amb agulla fina (PAAF) i vàrem rebre una xeringa amb unes gotes de líquid brunenc i alguns fragments de teixit. Es van fer 4 E i un CB.

Les extensions mostraven la presència de nombroses cèl·lules epitelials sovint en grups d'estructura papil·lar, amb citoplasmes molt variables, granulars o microvacuolars i nuclis relativament grans, amb certa pèrdua de la polaritat, algunes fenedures i irregularitats de membrana (Fig. 1). En ocasions, aquestes cèl·lules es trobaven en relació amb cossos de psammoma, i al fons es veien alguns macròfags i material d'aspecte col·loide (Fig. 2).

Es van fer tincions i les cèl·lules descrites eren negatives per a tiroglobulina i TTF1, cosa que exclouia que es tractés d'una metastasi tiroïdal. Es va recomanar re-PAAF d'alguna zona sòlida en relació amb el quist. En la segona PAAF es veien moltes cèl·lules

d'aparença acinar en un context quístic, i es va fer el diagnòstic de carcinoma de cèl·lules acinars (CCA) de patró papil·lar.

El CCA és la segona neoplàsia maligna més freqüent de glàndula salival, la majoria es troba a la paròtida. Es dona a qualsevol edat, amb un pic a la tercera dècada. Són tumors que amb freqüència es quistifiquen i solen ser de baix grau.

Citològicament, el CCA es presenta en forma d'extensions molt cel·lulars formades per cèl·lules que recorden a les cèl·lules seroses, amb citoplasmes abundants, microvacuolars o granulars, en ocasions amb cert aspecte oncocític, però que amb la tinció de DQ presenten vacúols al citoplasma a diferència del que succeeix amb els oncòcits. Els nuclis sovint són excèntrics, arrodonits, força regulars amb cromatina fina i petits nuclèols. Aquestes cèl·lules solen disposar-se aïllades o formant àcins poc cohesius, si bé també poden formar plaques o estructures papil·lars. Amb freqüència, al fons de la preparació es veuen molts nuclis tumorals aïllats degut a la fragilitat del citoplasma.

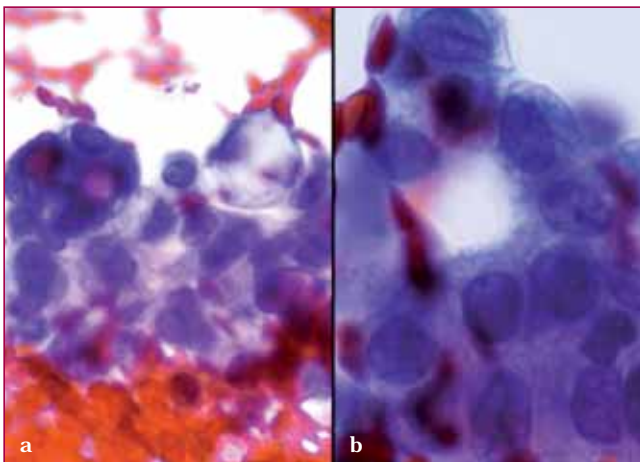


Figura 1. a) Grups tridimensionals amb cossos de psammoma. b) Alguns nuclis amb fenedures.

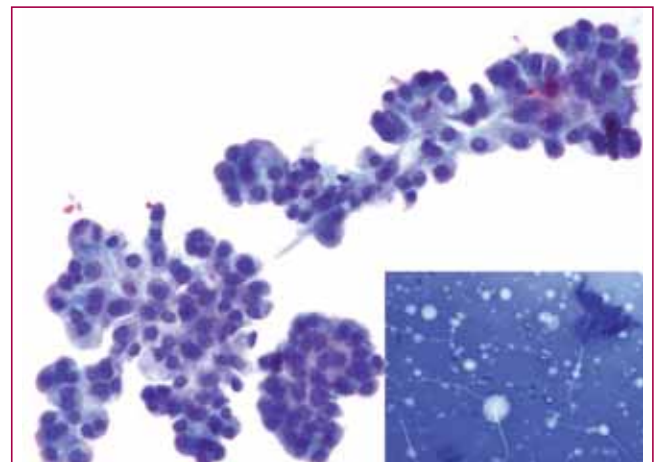


Figura 2. PAP: Cèl·lules amb característiques suggestives de CCA. Fons col·loide.

A més de la cèl·lula característica, en els CCA es poden trobar també cèl·lules de tipus de ducte intercal·lar (cuboïdals), clares o vacuolades, però gairebé sempre la cèl·lula dominant es la de tipus acinar serós que hem descrit.

Els CCA poden presentar diversos patrons: sòlid, microquístic, fol·licular i papil·lar quístic. Aquest darrer, a la PAAF, es presenta com una lesió quística amb grups papil·lars i freqüentment cossos de psammoma. Les puncions d'aquesta variant plantegen un diagnòstic diferencial que inclou altres tumors de glàndula salival com els cistadenocarcinomes, el carcinoma polimorf de baix grau, el carcinoma anàleg al carcinoma secretor mamari i el cistadenocarcinoma cribiforme de baix grau, i creiem que també cal incloure la metastasi de carcinoma papil·lar tiroïdal, tant perquè es dona en un grup d'edat semblant al del CCA com perquè té un tractament totalment diferent al de les altres neoplàsies originades a la glàndula salival.

Cal tenir sempre en compte que no es rara l'existència de ganglis intraparòtids o en íntima relació amb la paròtida i que poden presentar metastasi princi-

palment de carcinomes tiroïdals o de l'àrea ORL. Per tant, tot i que en aquest cas el tumor era realment un primari parotídi, pensem que cal considerar sempre la possibilitat d'un tumor metastàtic en una PAAF d'una lesió d'aquesta àrea amb una morfologia discordant.

Bibliografia

- Negahban S, Daneshbod Y, Khademi B, Seif I. Papillary cystic acinic cell carcinoma with many psammoma bodies, so-called psammoma body-rich papillary cystic acinic cell carcinoma. *Acta Cytol* 2009;53:440-4.
- Ohta Y, Hirota Y, Kohno Y, Kishimoto K, Norose T, Ohike N, et al. Cytology of low-grade cribriform cistadenocarcinoma in salivary glands: cytological and immunohistochemical distinctions from other salivary gland neoplasms. *Diagn Cytopathol* 2015;44:241-5.
- Sheyn I, Yassin R, Seiden A, Nestok BR. Papillary-cystic variant of acinic cell carcinoma of the salivary gland diagnosed by fine needle aspiration biopsy. *Acta Cytol* 2000;44:1073-6.

Adenocarcinoma villoglandular d'endocèrvix

M. Sardà, M.^aA. Verdaguer, M.^aJ. Martínez
Hospital Universitari de Vic, Barcelona

Història clínica

Dona de 37 anys, no fumadora, asimptomàtica, que amb el resultat de la citologia cervicovaginal de cribratge és remesa a l'H.U. de Vic per colposcòpia i biòpsia.

A l'exploració ginecològica s'observa cèrvix hipertròfic amb augment de la vascularització. Es realitza biòpsia. Posteriorment es fa un estudi d'extensió amb ressonància magnètica (RM) que mostra lesió cervical superficial, sense extensió extrauterina ni afectació ganglionar.

Característiques citològiques (CV): extensió molt cel·lular, de fons brut, amb cèl·lules esquamoses paraqueratòtiques, coilocitosi i algunes de nuclis angulosos i multinucleades. Abundants grups de cèl·lules glandulars tridimensionals, de nuclis engrandits hiper Cromàtics, de cromatina grollera (Fig. 1).

Característiques histològiques (biòpsia): fragments de teixit d'arquitectura papil·lar, amb eixos fibrovasculars revestits per cèl·lules cilíndriques, de nucli oval hiper Cromàtic, amb ocasionals mitosi (Fig. 2).

Diagnòstic citològic

Canvis cel·lulars suggestius de virus del papil·loma humà (LSIL).

Cèl·lules atípiques sospitoses. No es pot descartar lesió d'alt grau glandular/esquamosa.

Es recomana colposcòpia i biòpsia.

Diagnòstic histològic

Biòpsia de cèrvix: adenocarcinoma ben diferenciat variant villoglandular.

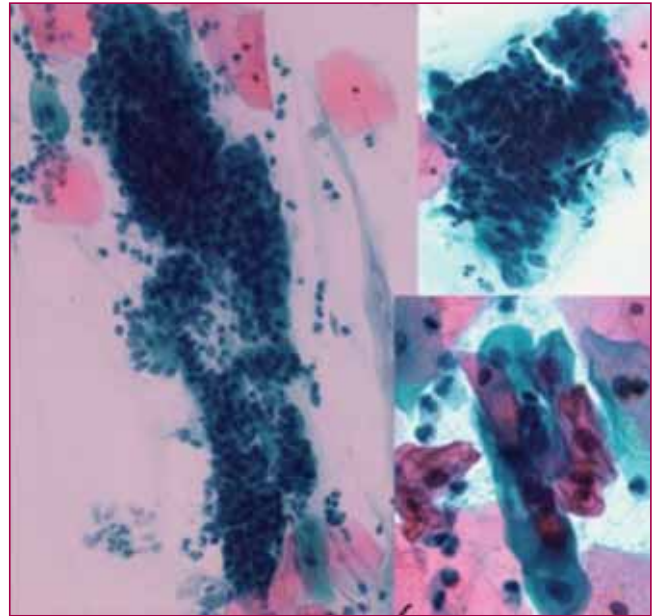


Figura 1.

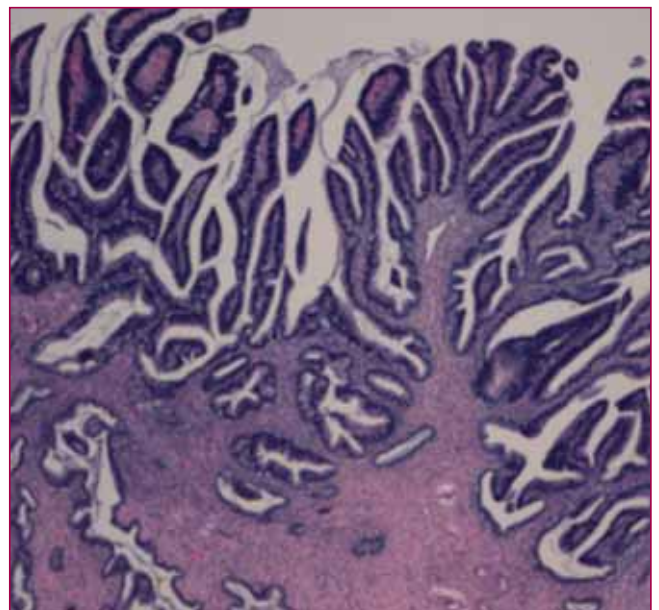


Figura 2.

Conització: adenocarcinoma d'endocèrvix ben diferenciat, variant villoglandular, que infiltra còrion 6 mm i afecta al marge endocervical.

Discussió

L'adenocarcinoma villoglandular d'endocèrvix és una neoplàsia poc freqüent (3,7-4,8% d'adenocarcinomes cervicals), afecta a dones joves (35 anys) i presenta com a característica distintiva un creixement exofític villós-papil·lar. S'ha relacionat amb l'ús d'anticonceptius i s'han identificat associats els virus del papil·loma humà 16, 18 i 40. Les variants amb invasió superficial rarament presenten metàstasis ganglionars i tenen excel·lent pronòstic. El tractament conservador és apropiat en aquests casos, sobretot si es vol preservar la fertilitat.

Citològicament, es caracteritza per extensions molt cel·lulars, de fons inflamatori, amb grups tridimensionals i estructures papil·lars. Els nuclis es disposen en estacada o sobreposats, són hiperromàtics, a vegades tenen macronuclèol i alguna mitosi. Pot

haver-hi associació a canvis de virus del papil·loma humà en cèl·lules esquamoses.

Finalment, a la pacient se li va realitzar una histerectomia amb doble annexectomia i buidament de ganglis pèlvics, observant-se adenocarcinoma residual en canal endocervical (postconització) i absència d'afectació ganglionar. Als 28 mesos del diagnòstic està lliure de malaltia.

Bibliografia

- Dilley S, Newbill C. Two cases of endocervical villoglandular adenocarcinoma: support for conservative management. *Gynecologic Oncol Reports* 2015;12:34-6.
- Qiang-Yong Zhou, Hai-Yan Chen. Villoglandular papillary adenocarcinoma of the uterine cervix: a report of 4 cases and review of the literature. *Oncology letters* 2016;11:837-41.
- Younghwa Choi, Haeryoung Kim. Liquid-based cytology of villoglandular adenocarcinoma of the cervix: a report of 3 cases. *The Korean J Pathol* 2012;46:215-20.

Tumor de l'estroma gastrointestinal epitelioid tractat amb imatinib

R. Esteve León

Hospital Clínic. Barcelona

Cas clínic

Home de 41 anys amb dolor abdominal tipus còlic. Li varen fer una biòpsia i es va diagnosticar un tumor de l'estroma gastrointestinal (GIST) amb patró mixte fusiforme i epitelioid i un Ki67 del 10%. Donat el tamany del tumor i la proliferació cel·lular del 10%, es va decidir tractar amb imatinib abans d'operar-lo per reduir el tamany. El tumor va tenir una resposta parcial passant de 12 a 8 cm i es va realitzar cirurgia 1 any després del diagnòstic. Es va extirpar el tumor principal (GIST) i 4 nòduls més que també eren GIST. Després de mig any, per estetoscòpia, via subcarinal, es va dur a terme una punció aspirativa amb agulla fina (PAAF) d'un tumor situat entre curvatura menor de l'estómac, fetge i istme de pàncrees.

Descripció

Són extensions poc cel·lulars. Sobre un fons hemorràgic o mixoide veiem cèl·lules aïllades (Fig. 1) o en

petits grups, d'hàbit plasmocitoide, nucli rodó, aparença de cèl·lules degenerades (Fig. 2). Algunes molt atípiques d'aspecte epitelial. No recorden cap de les punccions de GIST que hem vist en altres ocasions.

Discussió

Els GIST deriven de la transformació maligne de la cèl·lula intersticial de Cajal, que és una protoneurona que transmet l'impuls nerviós per tal de que es doni el peristaltisme de l'aparell digestiu. Normalment no es veuen. Poden ocasionar tumors al llarg de tot el tracte gastrointestinal, de l'esòfag a l'anus. És més freqüent a l'estómac i també pot estar localitzat en àrees extraintestinals.

El pronòstic d'aquests tumors depèn de la localització, mida del tumor, nombre de mitosi i de si hi ha hagut ruptura del tumor. Però també influeix el tipus histològic, si son purs o mixtes, o sigui epitelioides, i del tipus de mutació que presentin, bé al gen KIT o PDGFRA.

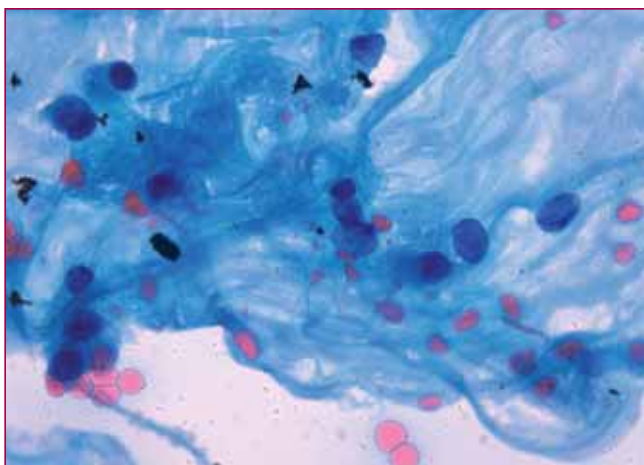


Figura 1.

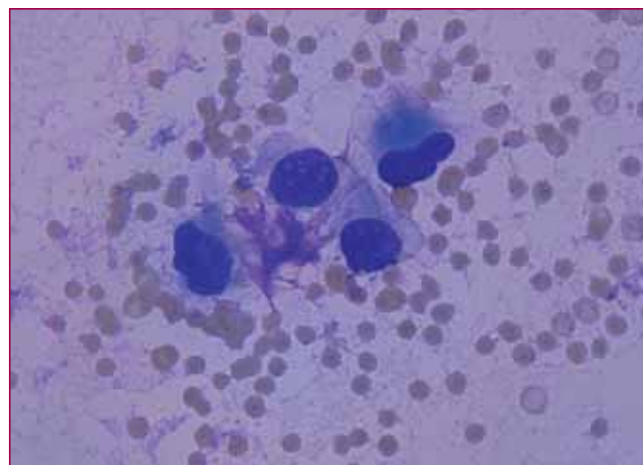


Figura 2.

La majoria dels GIST són positius per immunohistoquímica per CD117 (o CKIT), la qual cosa demostra que tenen una mutació del gen que envolta el receptor de la tirosina cinasa. El més freqüent és la mutació de l'exó 11, però també poden tenir mutat un gen d'una altre proteïna de membrana, la PDGFRA. És molt important saber quina és la mutació per predir la resposta al tractament o inclús la dosi. Es fa l'estudi genètic del tumor en pacients no quirúrgics, amb metàstasi, malaltia avançada o recurrència.

Quan els GIST no es poden operar o son metastàtics, es dona imatinib, com en el nostre cas, i això provoca canvis morfològics en el tumor que hem de tenir en compte a l'hora del diagnòstic, tant citològic com histològic. L'imatinib aconsegueix malaltia estable en el 80% dels pacients, però la meitat d'aquests desenvolupen resistència deguda a l'aparició de noves mutacions (secundàries o terciàries) i se'ls dona una segona línia de tractament, el sunitinib.

Els canvis postractament més freqüents són: necrosi, canvis quítics, hemorràgics i infiltrat inflamatori. Macroscòpicament semblen gelatinosos, fan una degeneració mixoide amb hialinització. Es poden tornar epitelioides encara que no ho fossin prèviament i es poden desdiferenciar, inclús poden no tenyir amb els marcadors convencionals i tenyir-ne d'altres, la qual cosa ens pot fer confondre sense una bona història clínica.

La resposta pot ser heterogènia. Solen quedar àrees viables en les que s'ha de mesurar el Ki67, que sol ser més alt que abans del tractament. En el nostre cas, el Ki67 va augmentar i hi havia un 30% de tumor viable a la peça de la gastrectomia amb fibrosi i canvi mixoide. Era un tumor d'alt grau.

Conclusió

La traducció citològica d'aquests canvis l'hem vist en el nostre cas. La matriu proteinàcia mixoide amb cèl·lules degenerades, epitelioides, molt atípiques.

El bloc cel·lular ens va ajudar amb la immunocitoquímica. Sempre que hi ha un GIST demanem una punció extra pel bloc per realitzar tècniques immunocitoquímiques. El CD117 seguia sent positiu i varen ser negatius CD34, actina i S-100. El Ki67 era del 10%. Val la pena recordar que podia no haver estat així, de vegades el CD117 es negativitza i es desdiferencien aquests tumors i es poden tenyir amb actina. Aleshores és quan son susceptibles d'error diagnòstic.

Una bona història clínica pot resultar clau per un diagnòstic correcte. En el nostre cas hem de saber que els GIST no són sempre fusocel·lulars, poden ser epitelioides i el tractament pot canviar l'aspecte morfològic dels mateixos. Cal afegir que les tècniques immunocitoquímiques ens poden induir a error perquè aquest tractament pot fer que es desdiferenciïn els tumors.

Bibliografia

- Agaimy A. Gastrointestinal stromal tumors (GIST) from risk stratification systems to the new TNM proposal: more questions than answers? A review emphasizing the need for a standardized GIST reporting. *Int J Clin Exp Pathol* 2010;3(5):461-71.
- Antonescu CR. Targeted therapy of cancer: new roles for pathologists in identifying GIST and other sarcomas. *Modern Pathology* 2008;21:S31-S36.
- Antonescu CR. The GIST paradigm: lessons for other kinase-driven cancers. *J Pathol* 2011;223:251-61.
- Vassos N, Agaimy A, Schlabrakowski A, Hohenberger W, Schneider-Stock R, et al. An unusual and potentially misleading phenotypic change in a primary gastrointestinal stromal tumour (GIST) under imatinib mesylate therapy. *Virchows Arch* 2011;458:363-9.
- Wong NA. Gastrointestinal stromal tumours – an update for histopathologists. *Histopathology* 2011; 59:807-21.
- Xu C, Liu YL, Yu HY, Hou YY, Lu SH, Zhao LJ, et al. Synchronous and metachronous multiple gastrointestinal stromal tumors. *Histol Histopathol* 2012;27:225-34.

Metástasis ganglionares múltiples de un carcinoma apocrino de la mama

C. Fernández-Cid, G. Fabra, M. Castella, O. Luque, F. Tresserra

Laboratorio de Citología. Departamento de Obstetricia, Ginecología y Reproducción. Hospital Universitario Dexeus. Grupo Quirón Salud. Barcelona

Introducción

El carcinoma apocrino de la glándula mamaria es una entidad rara que representa entre el 0,3% y el 4% de los tumores de la mama¹. La variabilidad en su incidencia es debida a la falta de criterios para definirlo. Su comportamiento es similar al del carcinoma ductal infiltrante convencional del mismo grado y estadio². Las características citológicas de esta lesión hacen que pueda confundirse con otras entidades benignas que contienen células apocrinas³⁻⁷.

Se presenta el caso de una paciente con un carcinoma apocrino de la mama que se manifiesta clínicamente con adenopatías múltiples.

Caso clínico

Mujer de 55 años que ingresa por malestar general, astenia, odinofagia y aparición de adenopatías laterocervicales con febrícula y sudoración nocturna. Tiene un antecedente de una nefrectomía izquierda por hidronefrosis, además de inyección de ácido hialurónico en ambas mamas hace 5 años. Se le practica una tomografía computarizada (TC) toracoabdominal que evidencia adenopatías mediastínicas, supraclaviculares y axilares izquierdas, la mayor de las cuales mide 21 mm. Una TC cervical pone de manifiesto múltiples adenopatías laterocervicales y un nódulo en el lóbulo inferior izquierdo del tiroides. Se biopsia el ganglio supraclavicular con el resultado de adenocarcinoma metastásico de características apocrinas con un patrón morfológico e inmunohistoquímico (positividad para citoqueratina 7 y GCDFP-15) compatible con un primario en la glándula mamaria.

El estudio mamográfico revela la presencia de imágenes nodulares en ambas mamas de carácter

probablemente benigno, además de dos grupos de microcalcificaciones en el cuadrante superior interno y en la unión de cuadrantes superiores de la mama izquierda que ya estaban presentes en estudios previos. La ecografía visualiza dos lesiones seudonodulares hipoeoicas en el cuadrante superior interno y en la unión de cuadrantes superiores de mama izquierda de 19 y 9 mm, respectivamente, además de adenopatías axilares izquierdas. Se efectúa una punción por aspiración con aguja fina (PAAF) de las lesiones nodulares. La de unión del cuadrante superior externo muestra la presencia de células ductales y apocrinas sin atipias y presencia de tejido conectivo, y la de cuadrante superior interno está constituida por células apocrinas aisladas o en placas acompañadas de escasos linfocitos (Fig. 1). Algunas de ellas con incremento en el tamaño nuclear con nucléolo prominente, pero con abundante citoplasma granular (Fig. 2). Ambas muestras fueron diagnosticadas como benignas.

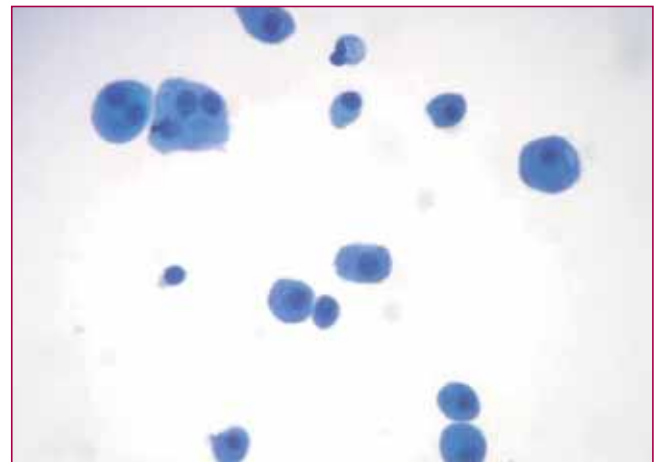


Figura 1. Extensión con células aisladas de morfología apocrina.

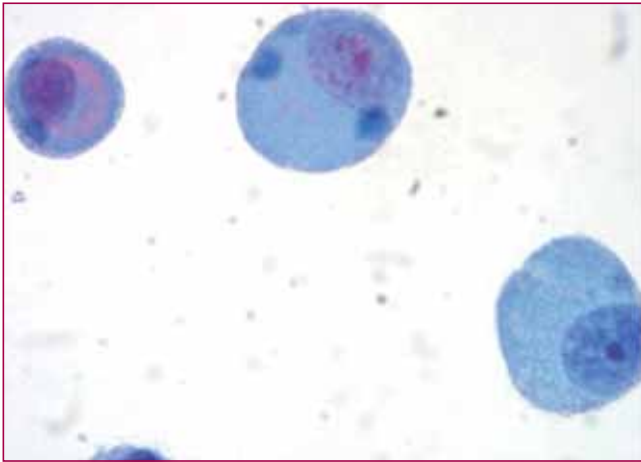


Figura 2. Células apocrinas con núcleo grande, nucléolo prominente y abundante citoplasma finamente granular.

La gammagrafía ósea no indica lesiones y la resonancia magnética (RM) diagnóstica un carcinoma difuso en la mama izquierda con adenopatías axilares homolaterales.

Se practica una biopsia por punción del nódulo del CSI de la mama izquierda con el diagnóstico de adenocarcinoma con diferenciación apocrina (positividad para citoqueratina 7 y GCDFP-15, negatividad para citoqueratina 20, mamoglobina, CD10 y TTF1) (T3, N0, M1 supraclavicular) (Fig. 3). El estudio de receptores hormonales fue negativo, el HER2 negativo y un Ki67 del 10%, por lo que se administra quimioterapia neoadyuvante y radioterapia mediastínica.

Se punciona el nódulo tiroideo, siendo no diagnóstica y es valorado como benigno por endocrinología.

A los 3 meses aparece una adenopatía inguinal izquierda que se punciona con ausencia de material.

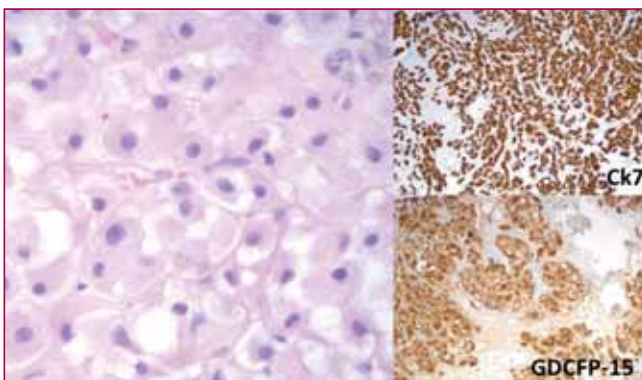


Figura 3. Proliferación sólida de células con características apocrinas con positividad para citoqueratina 7 y GDCFP-15.

A los 7 meses del tratamiento se lleva a cabo mastectomía y linfadenectomía del primer nivel con el resultado de adenocarcinoma ductal infiltrante grado 2 residual (grado 2 de regresión de Miller y Payne, clase RCB II) de 1,5 cm en cuadrantes internos y carcinoma intraductal en la región central. Las células mostraban morfología histiocitoide (Fig. 4). Se aislaron 9 ganglios linfáticos, uno de ellos con metástasis y 2 con cambios regresivos (yPt1c, pN1a [1/0], M1 supraclavicular) de mama izquierda. Se completa el tratamiento con radioterapia.

Discusión

El carcinoma apocrino de la mama debe distinguirse de aquellos carcinomas que contienen áreas de diferenciación apocrina que está presente hasta en el 60% de carcinomas¹. Están constituidos por células grandes con abundante citoplasma eosinofílico, habitualmente granular, en las que la relación núcleo:citoplasma es de 1:2 o superior. Estas células tienen un núcleo grande, redondo o pleomórfico y vesicular parecido al de las células de la metaplasia apocrina. Con frecuencia las células muestran un nucléolo prominente. Estos hallazgos deben estar presentes en al menos un 75% del área tumoral⁸. Se ha subclasificado en dos subtipos: el tipo A con células de mayor tamaño y nucléolo prominente y citoplasma eosinófilo PAS positivo diastasa resistente, y el tipo B, que muestran citoplasma espumoso².

En la PAAF las células del carcinoma apocrino son difíciles de distinguir de aquellas que se encuentran

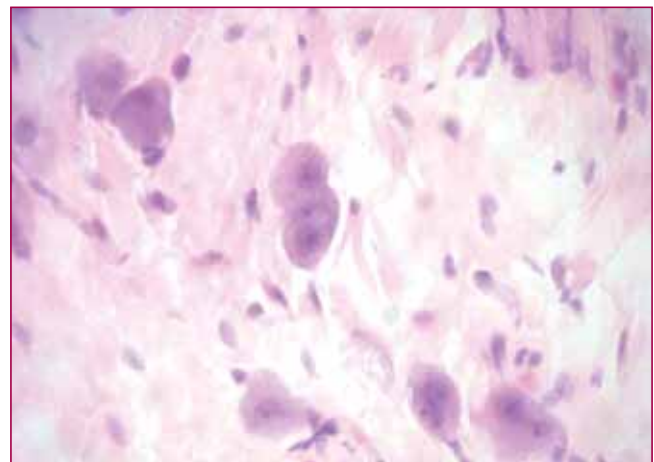


Figura 4. Células de morfología histiocitoide infiltrando de forma aislada el estroma.

en lesiones benignas como en la adenosis y en cambios fibroquísticos. Las células aparecen sueltas o en fragmentos sincitiales, muestran un núcleo grande, excéntrico y vesicular con uno o múltiples nucléolos. En comparación, las células apocrinas benignas son de menor tamaño, se disponen en placas ordenadas y no suelen verse ni necrosis ni mitosis^{1,3,5}. La expresión inmunocitoquímica de GCDFP-15 ayuda a la tipificación de la lesión⁷.

Son lesiones que acostumbran a ser receptores hormonales negativas, el HER2 puede ser positivo o negativo y frecuentemente expresan receptor de andrógenos^{1,2,4}.

El diagnóstico diferencial se hará con lesiones benignas y con una metástasis de otros carcinomas con diferenciación apocrina en otros órganos. En nuestro caso, particularmente con un carcinoma renal y un carcinoma tiroideo por los antecedentes de la paciente. El carcinoma renal con cambios oncocíticos inmunohistoquímicamente expresa CD10 y es negativo para la citoqueratina 7. El carcinoma tiroideo, en nuestro caso, se descartó por la clínica, la imagen y la punción citológica.

El carcinoma apocrino es una lesión rara cuyo diagnóstico citológico es difícil y debe plantearse el diagnóstico diferencial de una metástasis de un carcinoma apocrino, originándose en otros órganos,

particularmente en riñón y tiroides, sobre todo cuando se presenta a modo de metástasis ganglionares múltiples.

Bibliografía

1. Wells CA, El-Ayat GA. Non-operative breast pathology. Apocrine lesions. *J Clin Pathol* 2007;60:1313-20.
2. Lakhani SR, Schnitt SJ, Tan PH, van de Vijver MJ. WHO classification of tumours of the breast. IARC: Lyon, 2012:53-5.
3. Masood S, Rosa M. The challenge of apocrine proliferations of the breast. A morphologic approach. *Pathol Res Pract* 2009;205:155-64.
4. O'Malley FP, Bane A. An update on apocrine lesions of the breast. *Histopathology* 2008;52:3-10.
5. Johnson TL, Kini SR. The significance of atypical apocrine cells in fine-needle aspirates of the breast. *Diagn Cytopathol* 1989;5:248-54.
6. Jayaram G, Yaccob RB, Yip CH. Apocrine carcinoma of the breast diagnosed on fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 2007;51:664-7.
7. Ng WK. Fine needle aspiration cytology of apocrine carcinoma of the breast. Review of cases in a three-year period. *Acta Cytol* 2002;46:507-12.
8. Japaze H, Emina J, Diac C, Schwam RJ, Gercovich N, Demonty G, et al. Pure invasive apocrine carcinoma of the breast: a new clinicopathological entity. *Breast* 2005;14:3-10.

Linfoma anaplásico de células grandes CD30⁺ ALK⁺

M.D. Lozano

Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona

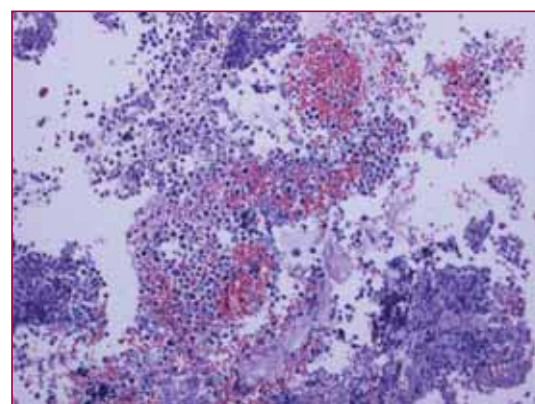
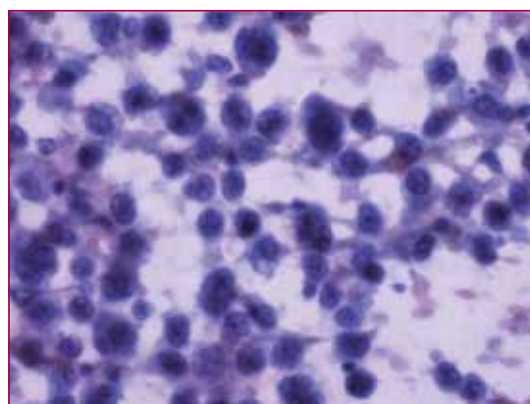
Chico de 12 años consulta por tos casi continua de 1 mes de evolución. Se asocia a disfagia progresiva. Se le visita por neumología que indica tratamiento con corticosteroides y nebulizadores sin mejoría. Se le realiza una placa de tórax que evidencia ensanchamiento mediastínico. La tomografía computarizada (TC) revela una gran masa mediastínica en la región posterosuperior con compromiso traqueal. Se lleva a cabo una tomografía por emisión de positrones (PET) que muestra una gran masa mediastínica que se extiende desde el mediastino superior posteriormente hasta la zona subcarinal (SUVmáx = 26,20).

Se realiza una ecoendoscopia alta con punción de aspiración con aguja fina (PAAF) y presencia de patólogo *in situ*.

Estudiamos varias extensiones y realizamos un bloque celular. Se trata de una tumoración que crece en sábana en forma de células sueltas poco cohesivas. Son células de mediano-gran tamaño que en general muestran gran anaplasia. La mayoría son mononucleadas con citoplasmas basófilos y núcleos redondeados, hiper cromáticos, con reforzamiento de la membrana y nucléolo. Hay células atípicas bi y trinucleadas (Figs. 1 y 2).

La morfología y la edad del paciente nos plantearon un diagnóstico diferencial principalmente entre linfoma, sarcoma (rabdo) y tumores germinales. Las células tumorales expresan vimentina, CD30 (paranuclear y de membrana) y ALK (Figs. 3 a 6). La tabla muestra el panel inmunohistoquímico realizado.

ANTICUERPO	RESULTADO
Citoqueratina AE3/AE1	-
Vimentina	+
Desmina	-
Mioglobina	-
β-hCG	-
Actina muscular	-
MyoD1	-
CD20	-
CD3	-
CD57	-
CD56	-
CD30	+
ALK	+



Figuras 1 y 2. Extensión citológica y bloque celular.

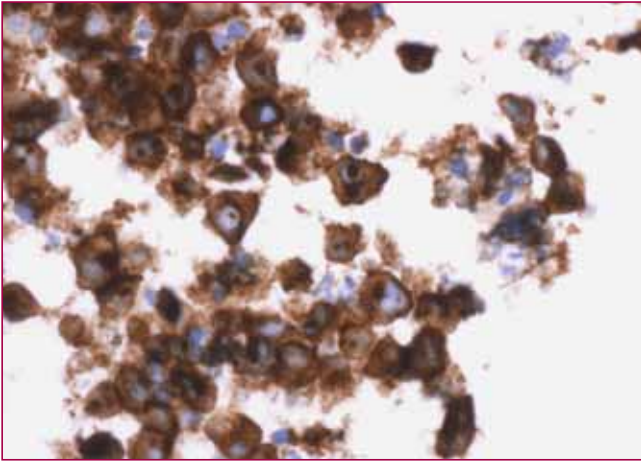


Figura 3. CD30.

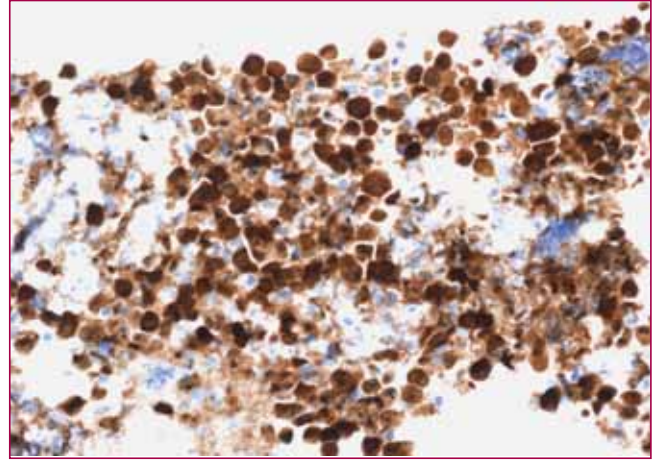


Figura 4. ALK.

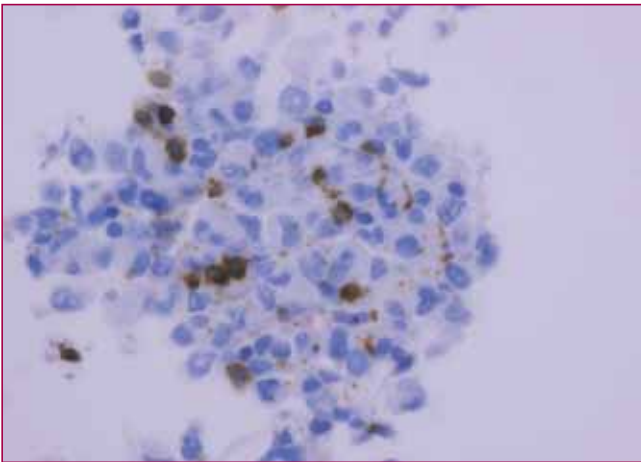


Figura 5. CD3.

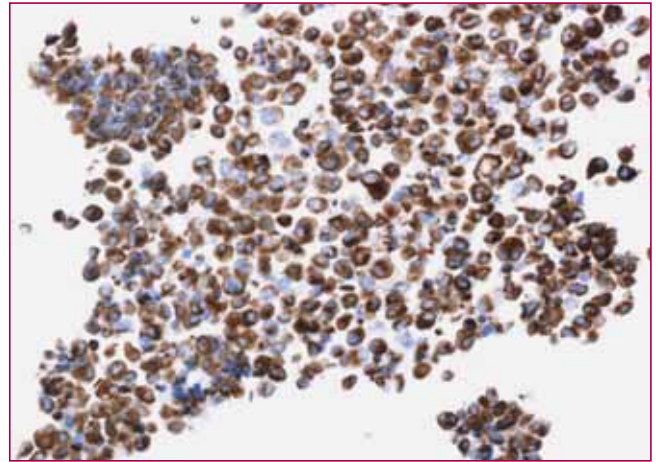


Figura 6. Vimentina.

La citomorfología y el estudio inmunohistoquímico apoyan el diagnóstico de linfoma anaplásico de células grandes CD30 positivo, ALK positivo.

El paciente recibió tratamiento quimioterápico y en la actualidad, 3 años y medio después, está libre de

enfermedad y con una actividad y calidad de vida igual que cualquier chico de su edad.

Este caso sirve para ilustrar el papel de la citología y la ayuda del bloque celular para el diagnóstico de determinados linfomas.

Diagnòstic citològic de pilomatricoma

M.R. Escoda, R. Orellana, R. Posada, D. Olabbarri, N. Combalia

Servei de Patologia. Hospital Universitari Parc Taulí de Sabadell. Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Sabadell. Barcelona

Introducció

La punció aspirativa amb agulla fina (PAAF) és poc utilitzada pel diagnòstic dels nòduls subcutanis, i es realitza més freqüentment la biòpsia o extirpació quirúrgica.

El diagnòstic diferencial que plantejen clínicament aquestes lesions variarà en funció de l'edat del pacient, la localització anatòmica i les manifestacions clíniques que presenti. Davant d'un pacient amb història oncològica, l'aparició d'un nòdul subcutani asimptomàtic requerirà descartar una metàstasi, ja que aquesta comportaria un important impacte en el maneig i pronòstic del pacient.

Material i mètodes

Es realitza una PAAF d'un nòdul subcutani a l'extremitat superior dreta, d' 1,5 cm de diàmetre, de recent aparició, en un home de 74 anys amb antecedents de pneumectomia esquerra 8 anys abans, per neoplàsia maligna pulmonar (pT2 pN1) i amb sospita clínica de metàstasi cutània.

Descripció

Les extensions i el bloc cel·lular mostren cèl·lules epitelioides, amb nucli discretament irregular, cromatina grollera, nuclèol evident i citoplasma ampli mal definit (Figs. 1 i 2), amb imatges de disqueratosi i focus de queratinització (Fig. 3). També s'observen esquames còrnies anucleades, ombres cel·lulars (*ghost cells-like*) (Figs. 1 i 4) i cèl·lules gegants multinucleades de tipus cos estrany (Fig. 4). A l'estudi immunohistoquímic, les cèl·lules epitelioides són positives per a queratina AE1/AE3, CK5/6, i p63 i són negatives per a TTF-1 i CK7. Es diagnostica de lesió esquamosa amb

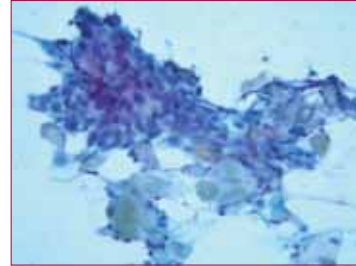


Figura 1.

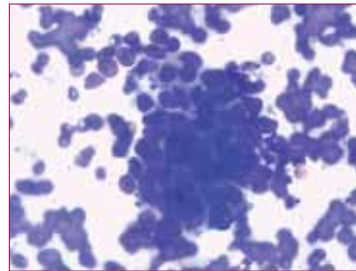


Figura 2.

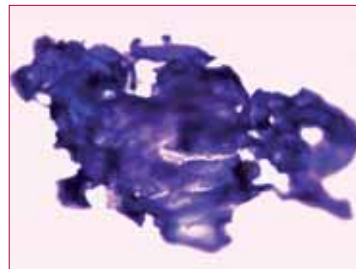


Figura 3.

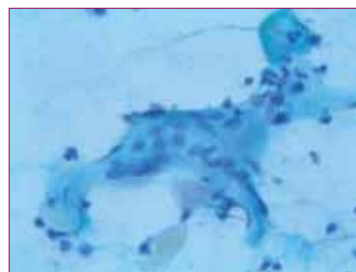


Figura 4.

atípia lleu-moderada, i en una nota s'explica que davant l'absència de criteris concloents de carcinoma esquamós caldria fer el diagnòstic diferencial amb lesions cutànies esquamoses, entre elles el pilomatricoma com a primera opció, per la presència de les ombres cel·lulars, i es recomana l'exèresi de la lesió per una correcta tipificació histològica. Paral·lelament, es revisa la morfologia i l'immunofenotip de la biòpsia diagnòstica de la neoplàsia pulmonar, tractant-se d'un adenocarcinoma.

Després es realitza una biòpsia escissional de la lesió subcutània, rebent al nostre servei un fus cutani amb superfície externa llisa i amb lesió nodular a dermis, de 1,7 cm, de marges ben definits, color blanquinós i consistència ferma. A l'estudi histològic es confirma el diagnòstic de pilomatricoma.

Discussió

El pilomatricoma o epitelioma calcificant de Malherbe és un tumor benigne d'annexes cutanis, amb diferenciació cap a cèl·lules de la matriu del fol·licle pilós, de creixement lent i amb predilecció pel cap i coll de nens i adults joves. Té un ampli espectre morfològic, fet que pot dificultar el diagnòstic per PAAF i causar diagnòstics erronis de malignitat, sobretot quan la presentació clínica no és l'habitual i si existeixen antecedents de neoplàsia maligna.

L'obtenció del material representatiu de la lesió, ajudat moltes vegades per a la realització de múltiples passes amb l'agulla, com són les *ghost-cells* (troballa patognomònica), juntament amb cèl·lules basaloïdes, cèl·lules esquamoses madures i cèl·lules gegants multinucleades de tipus cos estrany, permet el diagnòstic citològic de pilomatricoma, i es poden evitar altres procediments diagnòstics i tractaments agressius innecessaris.

Hem revisat les PAAF de lesions cutànies i subcutànies realitzades en el nostre hospital durant 10 anys: corresponen a lesions metastàtiques un 39% dels casos, els més freqüents els carcinomes d'origen pulmonar, i un 18% a lesions primàries cutànies, els més freqüents els quists epidèrmics, amb solament un cas de pilomatricoma.

Bibliografia

- Bansal C, Handa U, Mohan H. Fine needle aspiration cytology of pilomatrixoma. *J Cytol* 2011;28(1):1-6.
- Sharma D, Agarwal S, Jain L, Kamal L. Pilomatrixoma masquerating as metastatic adenocarcinoma. A diagnostic pitfall on cytology. *J Clin Diagn Res* 2014;8(10):FD13-4.
- Wong Y, Masir N, Sharifah N. Can we confidently diagnose pilomatrixoma with fine needle aspiration cytology? *Malays J Med Sci* 2015;22(1):84-8.

Carcinoma neuroendocrí de mama

A. Fernández, M. Fibla, L. Barragán, A. Raventós

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

Cas clínic

Dona de 68 anys, sense antecedents personals d'interès i amb antecedents familiars de neoplàsia de mama en dues germanes. Va fer-se la revisió anual, i es va realitzar una ECO de mama, on es va observar una lesió focal hipocogènica de 8 mm mal definida al quadrant inferointern de mama dreta. Es va realitzar una punció aspirativa amb agulla fina (PAAF) de la lesió.

Estudi citològic

Extensions de fons hemàtic amb abundant cel·lularitat epitelial que es disposava tant de forma aïllada com en grups papil·lars que presentaven estructures vasculars (Fig. 1). Les cèl·lules mostraven nuclis ovals i fusocel·lulars, en ocasions membrana nuclear irregular, nuclis hiper cromàtics i d'altres amb cromatina finament granular, incusions intranuclears, nuclèols poc visibles i citoplasmes mal definits i elongats (Fig. 2). També es podien observar ocasionals mitosis.

A causa de l'abundant cel·lularitat que creixia entorn als eixos fibrovasculars, suggeria el diagnòstic diferencial amb proliferacions papil·lars de mama, com el papil·loma. Però, atenent que presentava alta densitat nuclear, certa atípia citològica i mitosi, es va pensar en el carcinoma papil·lar de mama com a primera opció diagnòstica. Com a diagnòstic diferencial també es va plantejar el carcinoma neuroendocrí de mama, sobretot el carcinoma neuroendocrí *in situ*. Aquest pot tenir un patró papil·lar i en ocasions presentar una cel·lularitat fusocel·lular. El seu diagnòstic definitiu requereix demostrar l'expressió de marcadors neuroendocrins. Al no disposar de bloc cel·lular ni de citologia líquida no es va poder descartar.

Es va emetre el diagnòstic de positiu per a cèl·lules malignes, compatible amb carcinoma papil·lar de mama.

A la pacient se li va practicar una tumorectomia de quadrant inferointern de la mama dreta.

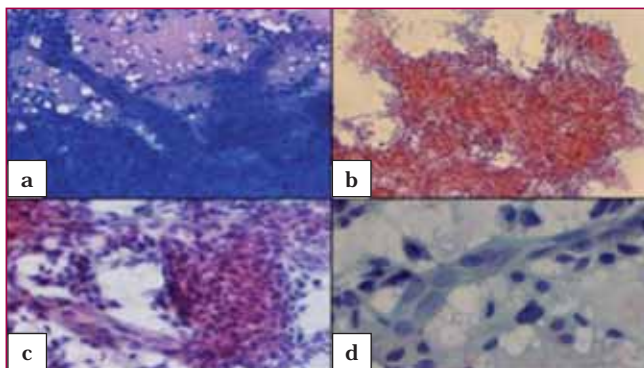


Figura 1. a) Diff-Quick (10x). PAP: b) (4x), c) (20x) i d) (40x).

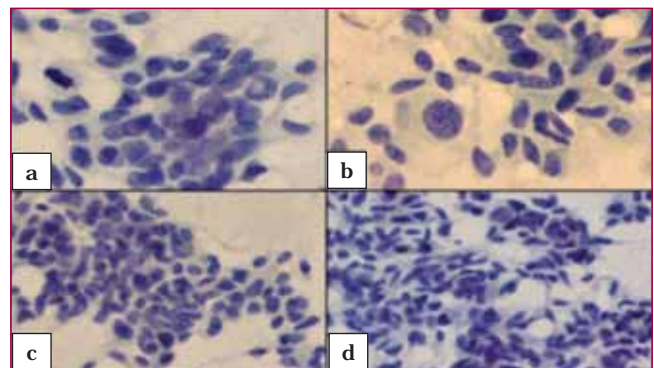


Figura 2. Papanicolau (PAP): a) i b) (40x), c) i d) (20x).

Estudi histològic

El diagnòstic definitiu va ser carcinoma infiltrant de mama de tipus neuroendocrí amb creixement sòlid-papil·lar. Es tractava d'un carcinoma amb morfologia neuroendocrina amb component intraductal i extens component infiltrant del parènquima, sense fenòmens de permeació neoplàsica vascular. Els marges de resecció quirúrgica estaven lliures de tumoració. L'estudi immunohistoquímic mostrava positivitat per als marcadors neuroendocrins (cromogranina, sinaptofisina) i per a receptors d'estrògens (RE) i progesterona (RP) (Fig. 3), Ki67 del 55%.

La presència d'un component tumoral *in situ* i de receptors hormonals positius permet identificar aquest tumor com a primari de mama.

Discussió

El carcinoma de mama amb característiques endocrines és aquell on es troba un carcinoma de mama que secreta hormones que no són pròpies de la mama. Per catalogar aquest carcinoma com a neuroendocrí ha d'expressar positivitat com a mínim en un 50% de la cel·lularitat a un dels marcadors neuroendocrins següents: cromogranina A o B, sinaptofisina, enolasa neuroespecífica o CD56. Quan l'expressió d'aquests marcadors neuroendocrins és menor del 50% parlarem d'una diferenciació focal neuroendocrina i no es considera un carcinoma neuroendocrí.

El nostre cas correspon a un carcinoma neuroen-

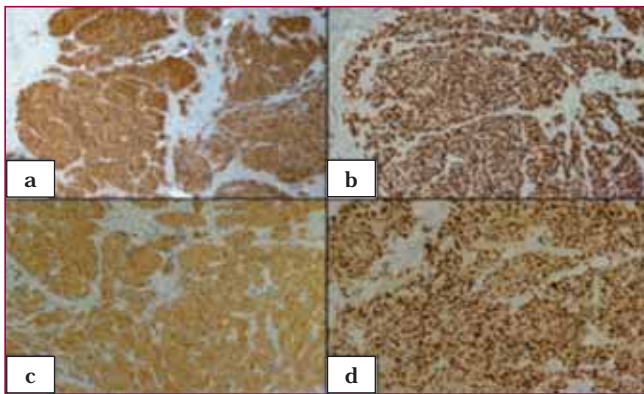


Figura 3. a) Cromogranina (10x), b) RE (10x), c) Sinaptofisina (10x) i d) RP (10x).

docrí de grau histològic baix-intermedi, que són carcinomes molt poc freqüents i representen entre 1,1-5% de tots els carcinomes de mama. Dins de la categoria de carcinomes neuroendocrins de mama són els de millor pronòstic i generalment no donen afectació ganglionar, com en el nostre cas. Aquests carcinomes tenen una major incidència en dones al voltant dels 60 anys. Des del punt de vista citològic, mostren abundant cel·lularitat que es disposa en grups tridimensionals i en ocasions també es troben en grups papil·lars. La seva cel·lularitat pot variar des d'epitelioide fins a fusiforme amb nuclis rodons o ovals, generalment excèntrics, amb cromatina des d'hipercromàtica fins a finament granular, i citoplasmes poligonals o fusocel·lulars.

Conclusió

La dificultat davant d'una citologia de carcinoma neuroendocrí és el seu diagnòstic, ja que només es pot fer mitjançant les tècniques d'immunohistoquímica o immunocitoquímica per a marcadors de tumors neuroendocrins. Quan no es disposen d'elles a causa de les seves característiques citològiques i a que són tumors molt poc freqüents, és fàcil que siguin diagnosticats tant de carcinomes ductals com de carcinomes papil·lars de mama, com en el nostre cas i en la majoria de casos publicats. Com a conclusió: davant d'un cas en el que el patró citològic sigui de creixement papil·lar amb cèl·lules fusocel·lulars cal descartar un carcinoma neuroendocrí.

Bibliografia

- Díaz V, Zancajo A, Gago I, Escribano JJ. Primary breast neuroendocrine tumor. *Toko-Gin Pract* 2013;72(4): 116-20.
- Herrera A, Giménez F, Nievas M, et al. Tumor neuroendocrino de la mama: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Progresos de obstetricia y ginecología* 2014;559:1-4.
- Kawasaki T, Nakamura S, Sakamoto G, Kondo T, Tsunoda-Shimizu H, Ishii Y, et al. Neuroendocrine ductal carcinoma in situ of the breast: cytological features in 32 cases. *Cytopathology* 2011;22:43-9.
- Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, et al. WHO Classification of tumor of the breast. 4th ed. Lyon: IARC, 2012.

Punció aspirativa amb agulla fina pel diagnòstic de carcinoma tímic: a propòsit d'un cas

V. Adámoli, J. Martín, A. Abó, S. Gatius, M.P. Buetas, A. Subirats, M.J. Panadés

Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida

Cas clínic

Dona de 38 anys, sense antecedents clínics d'interès, acudeix a urgències per crisis comicial. Se li va realitzar una tomografia computada (TC) cranial que va mostrar múltiples metàstasis cerebrals (11 en total, la major de 2,7 cm) confirmades per ressonància magnètica (RM) i una massa heterogènia de 32 x 54 x 65 mm a mediastí anterior suggestiva de timoma. Es va realitzar punció aspirativa amb agulla fina (PAAF) i es van obtenir dos extensions (Diff-Quick i Papanicolaou) i un bloc cel·lular. La mostra va ser abundantment cel·lular, amb plaques cohesives i cèl·lules aïllades. Alguns grups tenien aspecte rosetoide (Fig. 1A). Les cèl·lules mostraven atípia discreta, ocasional anisocitosi i anisocariosi, escasses figures mitòtiques i imatges de canibalisme cel·lular (Fig. 1B). Fons hemàtic amb escassos limfòcits (Fig. 1C).

Sobre el bloc cel·lular es van realitzar tècniques immunohistoquímiques amb els següents resultats: (Fig. 1D) citoqueratines CK AE1/AE3, CK 5/6, CK7, CK20, CK19 positius. EMA positiu. CD117 (c-Kit) positiu. CD5 positiu. L'índex de proliferació Ki67 va ser del 90%. Van ser negatius: CD3, CD20, TdT, CD34, TTF-1, ALK, cromogranina i sinaptofisina.

El diagnòstic va ser compatible amb carcinoma de cèl·lules escamoses de probable origen tímic.

La pacient va ser derivada a oncologia, va realitzar QT i RT, després de la qual cosa es van reduir les lesions cerebrals. No obstant, va tenir progressió mediastínica, amb compromís de grans vasos, hepàtica i vessament pleural. Actualment es troba en cures paliatives. No hi ha evidència de neoplàsia primària en altres localitzacions.

Discussió

Les neoplàsies epitelials tímiques són tumors infreqüents.

Segons la classificació de la OMS, els tumors tímics poden ser d'origen epitelial, limfoide, cèl·lules germinals, histiocítics o de parts toves. En els tumors epitelials tímics, les cèl·lules neoplàsiques mostren un espectre morfològic que pot variar entre les cèl·lules tímiques de la infància o les del timus involutiu de l'adult.

Aquests tumors presenten un aspecte morfològic variable amb característiques que recapitulen l'aparença de l'òrgan en diferents etapes de la seva maduració (la lobulació, doble població cel·lular constituïda per limfòcits T immadurs i cèl·lules epitelials, els espais vasculars i la formació del compartiment medul·lar per especialització funcional). En el nostre cas, els trets morfològics cel·lulars apunten a una neoplàsia tímica d'alt grau. El perfil immunohistoquímic de citoqueratines (positivitat per CK AE1/AE3, CK 5/6, CK 7, CK 20), c-Kit i CD5, la negativitat per TdT i l'alt índex proliferatiu (Ki67 del 90%) són dades compatibles amb un carcinoma esquamós de probable origen tímic.

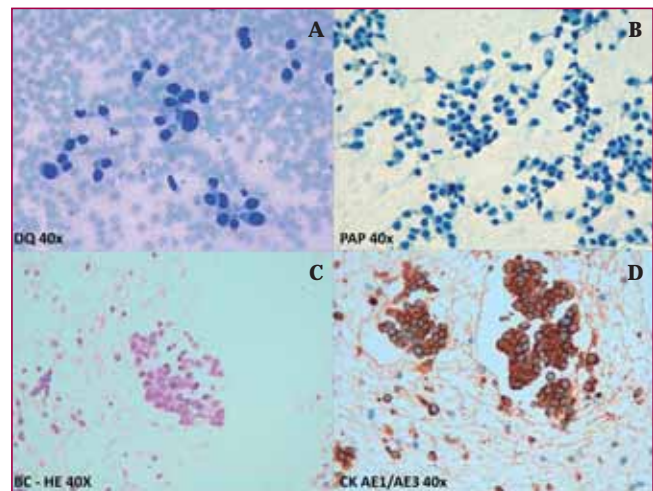


Figura 1. A, B, C, D.

Conclusió

El carcinoma esquamós tímic representa un diagnòstic d'exclusió i el diagnòstic definitiu depèn de demostrar l'absència d'un tumor primari en una altra localització amb tècniques de diagnòstic per imatges o en l'estudi necròptic.

A causa de la limitada experiència en estudi citològic de neoplàsies tímiques, en el moment actual no està recomanat subtipificar aquests tumors en la pràctica de la PAAF. Les dades clíniques i els estudis complementaris ens orienten a considerar molt probablement que es tracta d'un carcinoma tímic de cèl·lules esquamoses, però no és possible descartar un timoma B3 de la OMS (carcinoma tímic ben diferenciat).

Bibliografia

- Moran CA, Ewissfwedt A, Kalhor N, Solis LM, Behrens C, Wistuba II, et al. Thymomas I: a clinicopathologic correlation of 250 cases with emphasis on the World Health Organization schema. *Am J Clin Pathol* 2012;137(3):444-50.
- Moran CA, Walsh G, Suster S, Kaiser L. Thymomas II: a clinicopathologic correlation of 250 cases with a proposed staging system with emphasis on pathologic assessment. *Am J Clin Pathol* 2012;137(3):451-61.
- Travis WD, Brambilla E, Burke AP, Marx A, Nicholson AG. WHO Classification of tumors of the lung, pleura, thymus, and heart. IARC 4th Edition Lyon, 2015.

Metàstasi d'angiosarcoma a líquid pleural

E. Mancebo, N. Baixeras, C. Nienow, I. Català

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

Cas clínic

Dona de 77 anys intervinguda fa 1 mes per una lesió en la regió temporal esquerra, que presenta actualment vessament pleural.

Es realitza toracocentesi i es rep 4 cc de líquid pleural serohemàtic. Es processa la mostra realitzant dos extensions per Papanicolaou i bloc cel·lular.

Descripció microscòpica

Extensions i bloc cel·lular hemàtics amb abundant infiltrat inflamatori agut i cel·lularitat mesotelial aïllada amb canvis de tipus reactiu. S'observa la presència de cèl·lules atípiques amb citoplasmes mal definits, microvacuolars, i de vegades amb aparença fusiforme. Els nuclis són rodons o ovalats amb atípia marcada, cromatina granular i un o múltiples nuclèols eosinòfils. Aquestes cèl·lules es disposen majoritàriament en grups de diversos patrons; dehiscent (Fig. 1) i formant espais microacinar, cèl·lules en relació a eixos vasculars (Fig. 2) o en grups cohesius (Fig. 3).

Diagnòstic diferencial

Les diverses i diferents troballes citomorfològiques suggereixen només el diagnòstic de tumor maligne. Per tant, el diagnòstic diferencial es planteja entre neoplàsies epitelials, mesenquimals i amb el melanoma.

Resultats

El diagnòstic histològic de la lesió per la que va ser intervinguda va ser compatible amb angiosarcoma tipus epitelioide. Sabent aquest antecedent, es realitza un panell immunocitoquímic per confirmar el

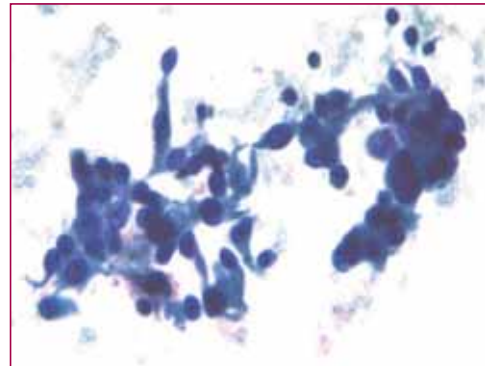


Figura 1. Grups dehiscentes.

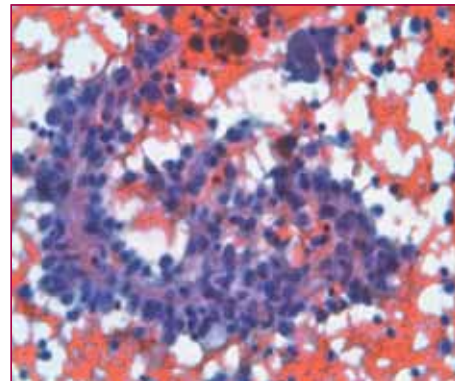


Figura 2. Estructures vasculares.

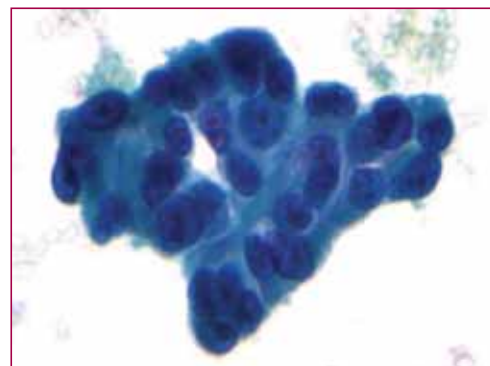


Figura 3. Grups cohesius.

diagnòstic d'angiosarcoma metastàtic o descartar altre origen.

No es va demostrar expressió de CK7, calretinina (Fig. 4), TTF1 ni WT1. Les cèl·lules neoplàstiques van ser positives per CD31, ERG (Fig. 4) i focalment positives per factor VIII. Donada l'expressió de marcadors vasculars, es va realitzar el diagnòstic de compatible amb metastasi d'angiosarcoma.

Discussió

L'angiosarcoma és una neoplàsia maligna d'origen vascular que representa menys del 2% del sarcomes. Es pot trobar a diferents localitzacions, sent més comunes les regions de cap i coll. L'edat d'aparició d'aquest tumor sol donar-se a la sisena dècada de la vida.

Els patrons de creixement poden ser diversos: fusiforme, epitelioides, papil·lar, amb formacions microacinars o canals vasculars, i les característiques citomorfològiques poden variar des de citoplasmes escassos o abundants, densos, microgranulars i fusocel·lulars. Els nuclis poden ser rodons o ovals, arronyonats i amb una atípia que pot anar de lleu fins a un marcat pleomorfisme amb cromatina granular i nuclèols inconspicuos o prominents i eosinòfils.

Aquests trets morfològics poden solapar-se amb característiques citològiques de neoplàsies d'altre origen, com carcinomes, neoplàsies fusocel·lulars o els sarcomes. Els carcinomes poc diferenciats i els angiosarcomes poden compartir característiques com la disposició microacinar i la morfologia epitelioides, troballes que poden induir a un diagnòstic erroni.

Si bé les troballes com estructures vasoformatives, espais vasculars o microacinars, llums intracitoplasmàtiques o cel·lularitat fusiforme poden ajudar a orientar el diagnòstic d'angiosarcoma, no són ni observables en tots els casos ni patognomònics d'aquesta neoplàsia, fent-se així quasi imprescindible la realització d'un ampli panell immunocitoquímic.

En el nostre cas, i com es descriu a la literatura, hi havia moltes característiques citomorfològiques relacionades amb l'angiosarcoma, però també podia observar-se morfologia epitelioides que plantejava el diagnòstic diferencial amb neoplàsies epitelioides.

La immunoreactivitat per citoqueratines deu ser interpretada amb cura, ja que alguns angiosarcomes poden expressar-les. Si a les preparacions trobem característiques que puguin fer pensar en diferenciació vascular, és necessària la realització de marcadors vasculars com factor VIII, ERG i CD31, sent aquest últim el marcador endotelial més sensible i específic.

Conclusions

Si no hi ha antecedents clínics o es desconeixen, s'ha de tenir en compte que molts sarcomes tenen aparença epitelioides, encara que és molt menys freqüent que metastatitzin al líquid pleural.

La correlació de l'història clínica amb les troballes citomorfològiques, reconèixer característiques vasculars a les extensions i una immunocitoquímica que faci evident la diferenciació endotelial poden establir un correcte diagnòstic d'aquesta neoplàsia maligna.

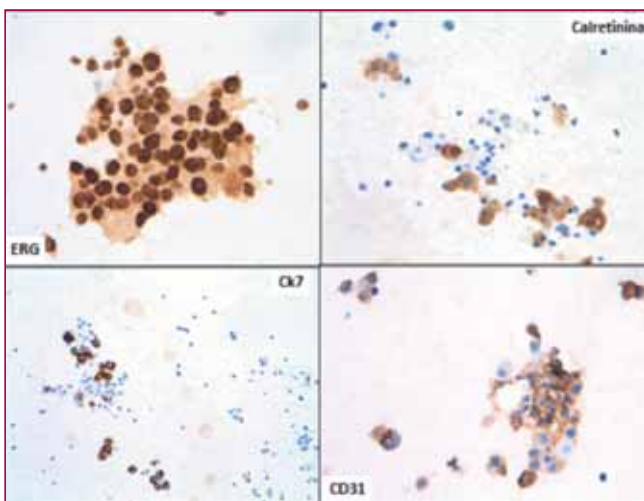


Figura 4. Estudi immunocitoquímic.

Bibliografia

- Berry GJ, Anderson CJ, Pitts WC, Neitzel GF, Weiss LM. Cytology of angiosarcoma in effusions. *Acta Cytol* 1991;35(5):538-42.
- Boucher LD, Swanson PE, Stanley MW, Silverman JF, Raab SS, Geisinger KR. Cytology of angiosarcoma. Findings in fourteen fine-needle aspiration biopsy specimens and one pleural fluid specimen. *Am J Clin Pathol* 2000;114(2):210-9.
- Pohar-Marinsek Z, Lamovec J. Angiosarcoma in FNA smears: diagnostic accuracy, morphology, immunocytochemistry and differential diagnoses. *Cytopathology* 2010;21(5):311-9. doi: 10.1111/j.1365-2303.2009.00726.x. Epub 2010 Jan 22.

Reacció granulomatosa secundària a Surgicel®

L. Pijuan, A. Sánchez-Font¹, D. Badenes¹, J. Gimeno, S. Calvo, J. Santos, V. Curull¹, F. Zuccarino², R. Aguiló³, F. Alameda

Servei d'Anatomia Patològica, Pneumologia¹, Radiologia² i Cirurgia Toràctica³.
Hospital del Mar-Parc de Salut Mar. Barcelona

Cas clínic

Home de 55 anys, fumador actiu amb un índex acumulat de 40 paquets/any, amb antecedents de lobectomia superior dreta i limfadenectomia per adenocarcinoma pulmonar pT1bN0 al març de 2014.

A la tomografia computada (TC) toràctica de control a l'any de la cirurgia s'observen canvis posquirúrgics al pulmó dret amb adenopatia 4R de 14 mm. Es va decidir realitzar una ultrasonografia endobronquial-aspiració transbronquial (EBUS-TBNA) per estudi de l'adenopatia a causa de sospita de recidiva precoç de la neoplàsia pulmonar. Es va dur a terme EBUS-TBNA amb punció per valoració ROSE (*rapid on site evaluation*).

Descripció citològica

Les extensions rebudes de la punció per EBUS-TBNA van mostrar la presència d'un fons de limfòcits madurs corresponents a població de gangli limfàtic junt amb material anhist i abundants macròfags, alguns d'ells multinuclears (Figura). El material anhist presentava birefringència sota llum polaritzada, indicant el seu caràcter de material estrany.

El diagnòstic citològic fou negatiu per a cèl·lules malignes, compatible amb un procés granulomatós no necrosant. Es van realitzar tincions especials per descartar la presència de micobacteris o fongs (Zhiel-Neelsen i Grocott negatius), de material amiloide (Rojo Congo negatiu) i de material mucinos (PAS-diastasa negatiu).

Després de la sessió multidisciplinària amb la Unitat Funcional de Càncer de Pulmó es va concloure, gràcies a l'aportació dels cirurgians toràctics, que ha-

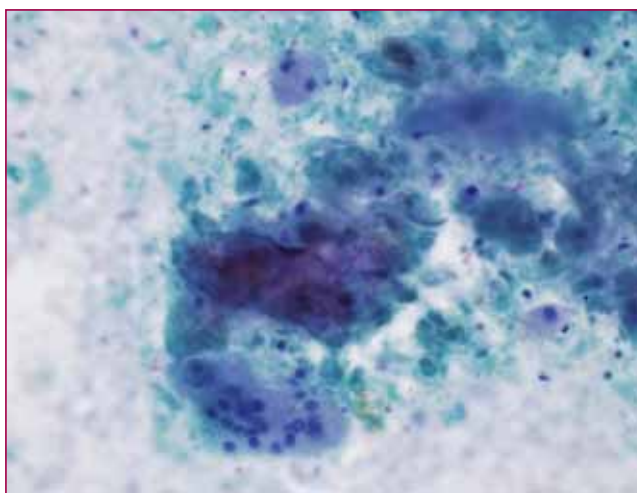


Figura. Papanicolaou 40x. Fons de material amorf anhist junt amb abundants macròfags, alguns d'ells multinuclears.

vien intervingut prèviament al pacient, que el procés granulomatós era secundari a Surgicel®.

Discussió

Surgicel® (Ethicon, North Ryde, NSW, Austràlia) és una malla reabsorbible de cel·lulosa oxidada del polímer àcid polianhidroglucurònic, que s'utilitza en cirurgia com agent hemostàtic pel control de petites hemorràgies per optimitzar la coagulació de lligadures o quan l'electrocoagulació no és suficient. Surgicel® actua com ancoratge per a les plaquetes per a què iniciïn l'adhesió i agregació, i es duguí a terme la coagulació. La seva absorció comença a les 24 h i depèn de la quantitat de material utilitzat. El residu fibrós Surgicel® és fagocitat pels macròfags 48 h després de la seva implantació malgrat que per a la seva completa absorció és necessari un període de 4 a 8 setmanes.

Des de l'inici del seu ús s'han registrat casos en neurocirurgia, cirurgia gastrointestinal i cardíaca de sospita de recidiva tumoral, formació d'abscessos o infeccions que han obligat a la realització de més exploracions complementàries per a filiar la seva etiologia, sent posteriorment en tots els casos reaccions granulomatoses secundàries al seu ús, com en el nostre cas.

Conclusions

L'objectiu de presentar el cas és donar a conèixer Surgicel® com un hemostàtic local segur utilitzat en cirurgia toràcica que redueix complicacions posteriors a la cirurgia, però que en un baix percentatge de casos poden existir complicacions o l'aparició de lesions que poden simular abscessos, recidives tumorals o adenopaties sospitoses com en el nostre cas. En aquest sentit, la reacció granulomatosa en

front a aquest material deu ser considerada dins del diagnòstic diferencial davant la sospita de recidiva de neoplàsia pulmonar postoperatòria i que l'EBUS-TNA pot ser una exploració òptima per el seu diagnòstic.

Bibliografia

- Buckley SC, Broome JC. A foreign body reaction to Surgicel® mimicking an abscess or tumour recurrence. *Br J Neurosurg* 1995;9:561-3.
- Eto K, Matsumoto M, Kubo Y, Kemmochi R. Superior vena cava syndrome caused by a swollen absorbable haemostat after repair of ischaemic mitral regurgitation. *J Cardiothoracic Surg* 2014;9:1.
- Ibrahima MF, Apsb C, Young CP. A foreign body reaction to Surgicel® mimicking an abscess following cardiac surgery. *Letters to the Editor/European J Cardiothoracic Surg* 2002;22:485-94.

Carcinoma bronquial de tipus glàndula salival

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

Servei d'Anatomia Patològica, Hospital General de Granollers, Barcelona

Cas clínic

Home de 58 anys, fumador, amb episodis d'ennuegament que posteriorment consulta per dolor escapular i sensació dispnèica. Presenta síndrome tòxica amb disminució de pes.

Exploracions complementàries

La tomografia computada (TC) detecta una massa en el lòbul superior dret en un context de canvis post-TBC fibroadherents. A la broncoscòpia s'identifica una obstrucció gairebé complerta del bronqui principal dret a causa d'una massa d'aspecte neoplàstic.

Estudi citològic

Al BAS remès s'observa gran quantitat de grups cel·lulars densos de cèl·lules epitelials, a vegades amb patró pseudopapil·lar (Fig. 1), amb elements de nucli monomorf, amb escassa atípia, nuclis arrodonits i citoplasmes densos ben definits (Fig. 2). Existeixen també altres elements en menor quantitat, amb nuclis ovalats i citoplasma menys evident.

Diagnòstic citològic: tumor de tipus glàndula salival de baix grau.

La biòpsia de la lesió bronquial s'informa com a neoplàsia bronquial de tipus glàndula salival, amb una nota que especifica que correspon a un carcinoma amb doble component cel·lular, demostrat per tècniques de immunohistoquímica, probablement un carcinoma epitelial-mioepitelial i que, per la presència d'àrees cilindromatoses, cal considerar també la possibilitat d'un carcinoma adenoide-quistic. El pacient es remès a un hospital de tercer nivell.

Discussió

Les glàndules salivals menors es localitzen a la mucosa oral i a les estructures bucals, però també es troben a la submucosa de la tràquea i dels bronquis principals. Els tumors originats en aquests trams de l'aparell respiratori són molt rars, ja que les neoplàsies traqueobronquials primàries de tipus glàndula salival representen únicament el 0,1-0,2% de tots els càncers d'aquesta regió. Aquests tumors presenten una histologia similar a la dels seus equivalents localitzats en

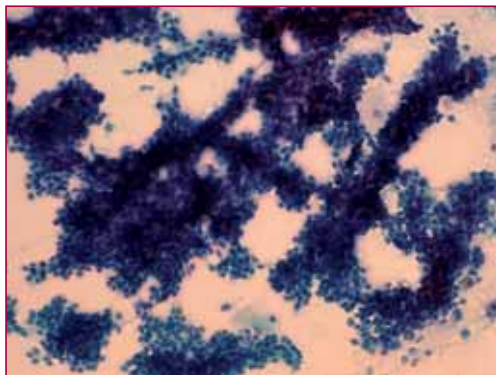


Figura 1.

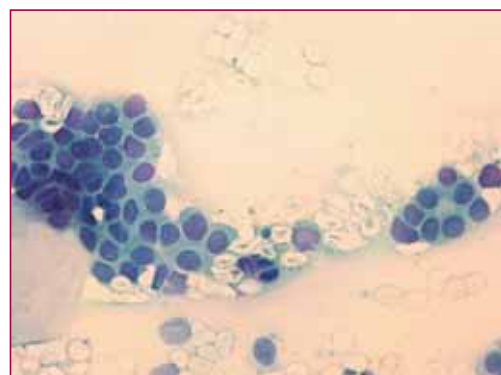


Figura 2.

les glàndules salivals majors, són de creixement lent i formen masses endobronquiales que donen lloc a simptomatologia d'obstrucció de les vies aèries.

Els tumors d'aquest tipus més freqüents són el carcinoma mucoepidermoide (CME), el carcinoma adenoide-quístic (CAQ) i, els més rars, carcinoma de cèl·lules acinars (CCA) i el carcinoma epitelial-mioepitelial (CEM). La majoria té un comportament maligne a diferència dels originats en les glàndules salivals majors, que en general són benignes. El seu diagnòstic suposa un problema, no només a causa de la seva raresa, sinó a la escassa mostra obtinguda per biòpsia, dificultada per l'heterogeneïtat histològica d'un àrea a una altra, tot i que el material obtingut per estudi citològic sol ser abundant.

No correspon aquí descriure exhaustivament les característiques citològiques de cadascuna d'aquestes neoplàsies, però val la pena comentar les seves particularitats més importants. El CME és el tumor més comú d'aquest tipus. Es compon de diversos tipus cel·lulars: cèl·lules esquamoses, epitelials intermèdies i mucinoses (aquestes últimes es poden confondre amb histiòcits i, si la lesió és quística, donar lloc a un diagnòstic erroni de lesió benigna). El CME presenta dos graus: en el de baix grau existeix predomini de cèl·lules mucinoses i la atípia no és marcada; per contra, els d'alt grau presenten major quantitat de cèl·lules esquamoses amb atípia més important. El CAQ té diversos patrons

de creixement: en llençol, pseudoglandular i de forma més característica, un patró cilindromatós. Aquestes diferents formes dificulten el seu diagnòstic, especialment si no apareix el material tipus membrana basal i les típiques esferes hialines. La composició cel·lular d'aquest tumor és bifàsica, amb cèl·lules epitelials (basalioides) i cèl·lules mioepitelials. El CCA es caracteritza per un únic tipus cel·lular: la cèl·lula acinar. És un tumor de fàcil diagnòstic en les formes ben diferenciades on es reconeix la seva morfologia amb citoplasma basofílic i granular, amb grànuls de major grandària que els de la cèl·lula oncocítica, i especialment si s'agrupen formant acinis. En els tumors menys diferenciats és més difícil trobar aquest patró i reconèixer la morfologia característica; no obstant això, no es troben cèl·lules mioepitelials. Finalment, el CEM és un tumor molt rar. Es caracteritza, com altres tumors de les glàndules salivals, per la presència de tots dos tipus cel·lulars: epitelial i mioepitelial.

Els tumors de glàndules salivals menors es consideren carcinomes de baix grau i tenen millor pronòstic que el carcinoma broncògen. Les xifres de supervivència després del seu diagnòstic són variables d'una a una altra neoplàsia. Això pot comprovar-se en les neoplàsies més freqüents: el causant de major mortalitat és el CAQ, sobretot en aquells casos que existeix una resecció quirúrgica incompleta; en canvi, el CME, especialment el de baix grau, té millor pronòstic.

Metàstasi pulmonar d'un condrosarcoma ossi mixoide

E. Esteva, S. Bagué, A. Clua, A. Carreras, L. López, E. Lerma
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Cas clínic

Home de 80 anys intervingut de condrosarcoma amb component mixoide de grau 2 d'escàpula dreta. Als 16 mesos de la cirurgia, el pacient presenta un quadre de dispnea.

La tomografia computada (TC) de tòrax evidencia un nòdul de parts toves retropectoral dret compatible amb recidiva local i, al pulmó, una gran massa polilobulada al lòbul inferior esquerre en contacte amb la pleura mediastínica i parietal, i amb mínim vessament pleural.

La broncoscòpia mostra el bronqui subsegmentari del lòbul inferior esquerre ocupat per una massa endobronquial hipervascularitzada i necròtica. Es practica un broncoaspirat i una biòpsia bronquial de la lesió.

Citologia

La citologia del broncoaspirat mostrava cèl·lules, la majoria aïllades, i d'altres immerses dins de cúmuls d'un material d'aspecte condromixoide. Les cèl·lules

tenien citoplasma escàs; nuclis sovint binucleats, de mida variable i de contorns força regulars. La cromatina formava grumolls i els nuclèols eren prominents. Ocasionalment s'identificaven cèl·lules molt grans amb nuclis pleomòrfics i múltiples.

Es va donar el diagnòstic citològic de positiu per a cèl·lules malignes, compatible amb metàstasi de condrosarcoma conegut (Fig. 1).

Histologia

La biòpsia bronquial mostrava un tumor submucós amb zones mixoides fusocel·lulars i zones condroides amb cèl·lules molt atípiques.

Es va donar el diagnòstic histològic d'infiltració per sarcoma mixoide, compatible amb metàstasi del condrosarcoma mixoide conegut (Fig. 2).

Discussió

Citològicament, en un broncoaspirat, les cèl·lules aïllades del condrosarcoma poden plantejar diag-

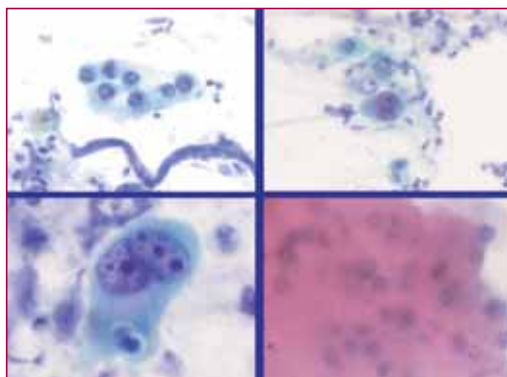


Figura 1.

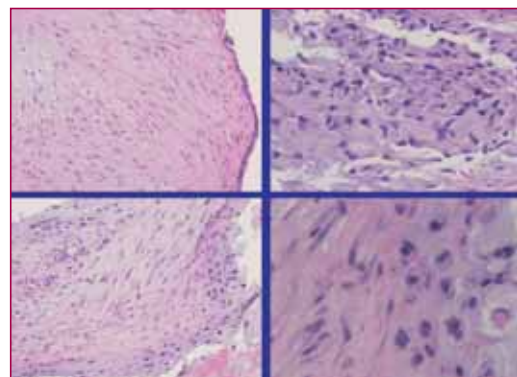


Figura 2.

nòstic diferencial amb cèl·lules aïllades d'un carcinoma primari pulmonar de cèl·lula gran. Trobar cèl·lules englobades dins del material condromi-xoide, així com el coneixement del tumor primari, són aspectes importants per establir el diagnòstic diferencial.

Està descrit que els condrosarcomes ossis són tumors freqüentment recidivants, però no solen disseminar ni per via limfàtica ni hemàtica, llevat dels d'alt grau histològic.

Aquest cas mostra l'afectació pulmonar d'un condrosarcoma mixoide ossi d'escàpula, amb recidiva

local i creixement progressiu i expansiu cap a parts toves i pulmó.

Bibliografia

- Ackerman L, Spjut HJ, Abell M. Bones and joints (1976).
- Dorfman H, Czerniak B. Bone tumors (1998).
- Fechner R, Mills S. Tumors of the bones and joints. Atlas of tumor pathology (1992).
- Fletcher C, Bridge J, Hogendoorn P, Merlens F. WHO Classification of tumours of soft tissue and bone (4.^a edition).
- Unni K. Dahlin's bone tumors (5.^a edition).

A propósito de un caso de pseudomixoma peritoneal

I. Laboa, T. Muntal, I. Koptseva, M. Gené, M.A. Carrasco

Hospital Universitari General de Catalunya. Sant Cugat del Vallès

Caso clínico

Mujer de 29 años que en la ecografía de un examen ginecológico rutinario muestra lesión en trompa uterina derecha. Se le realiza laparoscopia, donde se evidencia que la trompa uterina es normal con material mucoide adherido a la superficie tubárica y pelvis. Se envía el material para su estudio citológico.

Se recibe material mucoide amarillento de naturaleza gelatinosa. Se realizan extensiones citológicas, estudio con citología líquida y bloque celular.

Hallazgos citológicos

Extensiones con fondo mucoide junto a células dispuestas la mayoría sueltas o en pequeños grupos (Fig. 1), algunas presentan núcleos de localización excéntrica, cromatina fina y pequeño nucléolo. El citoplasma es amplio y microvacuolado (Fig. 2). Además, en el bloque se observan fragmentos de tejido fibro-

so. Se realiza un estudio inmunocitoquímico que es positivo para CK AE1-AE3 y CK20. La calretinina fue positiva en células aisladas.

Diagnóstico citológico

Material mucoide y células epiteliales atípicas, que orientan hacia un probable origen intestinal de la lesión debido a la positividad de CK20.

Se realiza colonoscopia que demuestra compresión extrínseca en ciego. La tomografía computarizada (TC) demuestra lesión expansiva apendicular. Se realiza hemicolectomía derecha, evidenciándose tumoración apendicular.

Diagnóstico histológico definitivo

Neoplasia mucinosa de bajo grado de 2,5 cm con márgenes y 14 ganglios mesentéricos negativos.

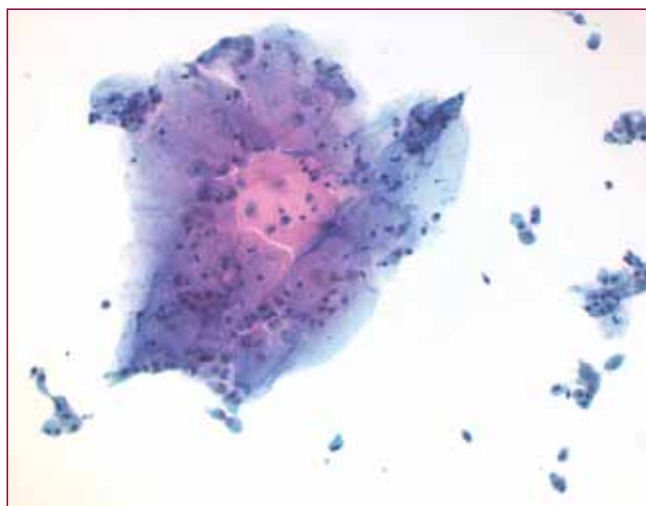


Figura 1.

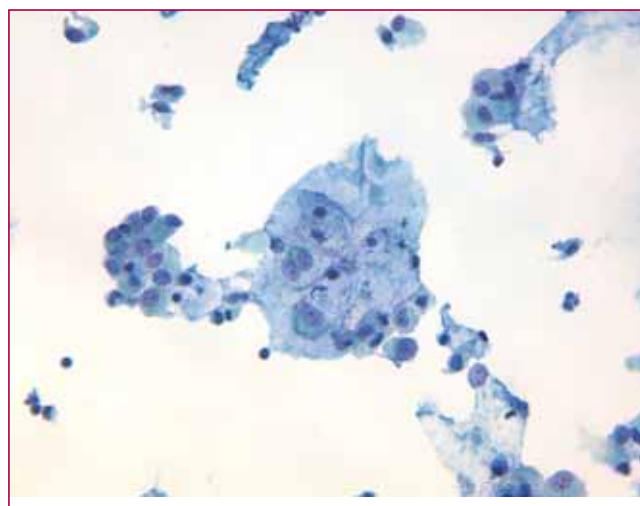


Figura 2.

Discusión

El término pseudomixoma peritoneal se aplica a la acumulación masiva de moco en el espacio peritoneal. Puede darse en ambos géneros, entre 45-70 años de edad. La mayoría de los casos tienen su origen en el apéndice y menos comúnmente en el ovario.

El pseudomixoma peritoneal se caracteriza por un material mucinoso extracelular de tipo fibrilar y aspecto gelatinoso que se asocia sobre todo a tumores mucinosos de bajo grado. Tiñe de coloración cianofílica a eosinofílica en la tinción de Papanicolaou, dando positividad en la tinción histoquímica con azulalcian. En el material mucoide se pueden identificar células epiteliales con diferentes grados de atipia en relación con el tumor originario y también células mesoteliales reactivas e histiocitos. Además, en el bloque celular se puede observar tejido fibroso posiblemente secundario a fenómenos reactivos de la cavidad peritoneal. Las tinciones inmunohistoquímicas de CEA y CK 20 pueden ayudar a identificar las células epiteliales.

Conclusiones

El diagnóstico de pseudomixoma peritoneal se refiere a la presencia de material mucinoso de fondo y no a la naturaleza de los tipos celulares hallados. La presencia o no de células epiteliales puede enmascarse debido a la presencia de sangre o a una peritonitis coexistente; sin embargo, la identificación de dichas células puede ser importante para definir el pronóstico de la lesión. El citopatólogo debe prestar atención ante la presencia de este material mucinoso para así dirigir la búsqueda de un posible tumor primario.

Bibliografía

- DeMay RM. The art & science of Cytopathology. American Society of Clinical Pathologists, 1996.
- Mulvany N, Ooi K. Pseudomixoma peritonei: a cytohistopathologic study of nine cases. *Diagn Cytopathol* 1996;15(2):144-50.
- Pisharodi LR, Bedrossian CWM. Cytologic diagnosis of pseudomixoma peritonei: common and uncommon causes. *Diagn Cytopathol* 1996;14(1):10-3.

Tumor del estroma gastrointestinal peritoneal primario, una ubicación inusual

D. Sánchez, J. Hernández, C. Iglesias

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Caso clínico

Hombre de 69 años, sin antecedentes de interés, con cuadro clínico de dolor abdominal persistente de 6 meses de evolución y leve pérdida de peso. Las analíticas no muestran alteraciones.

Se le realiza una tomografía computarizada (TC) abdominal que evidencia múltiples nodulaciones peritoneales de aspecto sólido-quístico-necrótico que se orientan radiológicamente como tumor peritoneal primario. En la ECO-PAAF se describen múltiples masas intraabdominales, englobando las asas, hipoecóicas y muy vascularizadas.

En las extensiones citológicas observamos marcada hiper celularidad, apreciándose grupos moderadamente cohesivos, así como otros más dehiscentes. Las células muestran núcleos redondos-ovalados, de aspecto histiocitario/epitelioide o fusocelular, con citoplasmas poco aparentes. Asimismo, en la tinción de Papanicolaou (Fig. 1) se aprecian núcleos grandes, irregulares e hiper cromáticos, con ocasionales inclusiones intranucleares y sobre un material denso de aspecto estromal. En el bloque celular (Fig. 2), sobre un estroma hialino denso, se confirma la morfología descrita, con citoplasmas en ocasiones mal definidos y deshilachados que obligan a plantear una posible neoplasia de origen mesenquimatoso. En resumen, nos encontramos ante una lesión de citología polimorfa y con celularidad pleomórfica que apoya malignidad.

El diagnóstico diferencial, por las características clínicas, radiológicas y citológicas de la lesión, obliga a plantear una lesión neoplásica peritoneal primaria frente a carcinomatosis peritoneal, de origen probablemente digestivo si consideramos la edad y el sexo del paciente. Entre las neoplasias peritoneales que

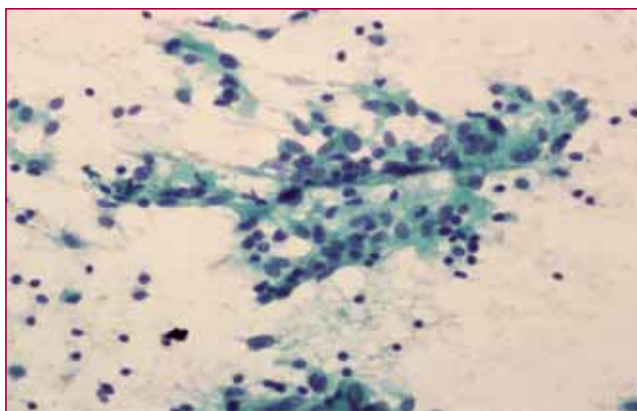


Figura 1.

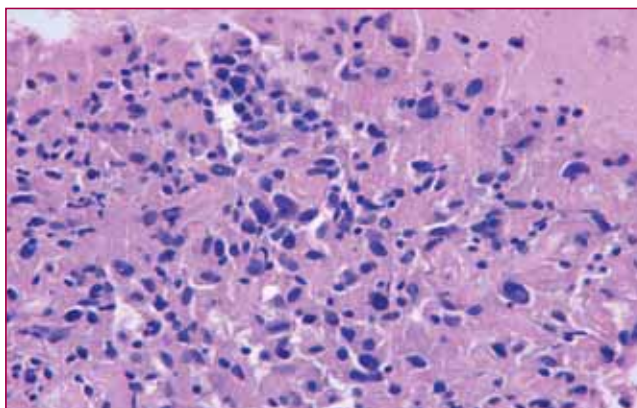


Figura 2.

afectan a hombres y que pueden presentar una citología similar debemos incluir el mesotelioma, el tumor del estroma gastrointestinal, el pseudomixoma peritoneal, el melanoma metastásico, los tumores retroperitoneales mesenquimatosos y las metástasis de tumores germinales, especialmente el seminoma. Para filiar la estirpe tumoral de la lesión realizamos un panel inmunohistoquímico que demostró positi-

vidad para vimentina, C-KIT y DOG-1 y negatividad para múltiples citoqueratinas, EMA, CD34 y S100. El índice proliferativo mediante Ki67 fue de un 10%. Con todo ello, emitimos el diagnóstico de compatible con tumor mesenquimatoso maligno, con características morfológicas y perfil inmunohistoquímico propios de un tumor del estroma gastrointestinal. Se realizaron técnicas moleculares adicionales que corroboraron la presencia de una mutación en el exón 11 del receptor C-Kit, dando soporte al diagnóstico emitido. Por contra, el receptor PDGFR-alfa no mostró mutaciones.

El tumor del estroma gastrointestinal (GIST) es el sarcoma más frecuente del tracto gastrointestinal y supone

un 2% de los tumores a este nivel, pero representa el 80% de los sarcomas gastrointestinales. Tiene una incidencia de 10 casos por millón de habitantes, el 69% de los casos presenta síntomas inespecíficos y, de los primarios, el 50% se localizan en el estómago, 30% en el intestino delgado, 10% en el colon y 10% en otras localizaciones, como es nuestro caso. Desde el punto de vista histológico, presenta tres patrones arquitectónicos: fusiforme (70%), epitelioides (20%) y mixto (10%). Su inmunofenotipo característico es C-KIT (95%), CD34 (60-70%), actina de músculo liso (15-60%) y S100 (10%), habiéndose descrito más recientemente su positividad para DOG-1 (96%). El criterio definitivo de malignidad es la presencia de metástasis y/o invasión de órganos vecinos.

Bibliografía

- Ackerman LV. Tumors of retroperitoneum, mesentery and peritoneum. En "Atlas of tumor pathology". Armed Forces Institute of Pathology. Washington D.C, 1994, sec. 6, fasc. 23 y 24. 136.
- Beham AW, Schaefer IM, Schüller P, Cameron S, Ghadimi BM. Gastrointestinal stromal tumors. *Int J Colorectal Dis* 2012;27:689-700.
- Corless CL, Fletcher JA, Heinrich MC. Biology of gastrointestinal stromal tumors. *J Clin Oncol* 2004;22:3813-25.
- De Vita F, Giordano G, Fabozzi A, Guerrera B, Fabozzi T, Fasano M, et al. Metastatic melanoma: an unusual presentation. *Tumori* 2011;97(1):130-2.
- Diaconescu MR, Diaconescu S. Mesenchymal (non-epithelial) non-GIST tumors of the digestive tract. *Chirurgia* 2012;107:742-7.
- Gungor T, Altinkaya SO, Ozat M, Bayramoglu H, Mollamahmutoglu L. Primary malignant melanoma of the female genital tract. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2009;48:169-75.

- Kitamura Y, Hirota S. Kit as a human oncogenic tyrosine kinase. *Cell Mol Life Sci* 2004;61:2924-31.
- Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* 2006;130(10):1466-78.
- Rammohan A, Sathyanesan J, Rajendran K, Pitchaimuthu A, Perumal SK, Srinivasan UP, et al. A gist of gastrointestinal stromal tumors: A review. *World J Gastrointest Oncol* 2013;5(6):102-12.
- Salman T, Yildiz E, Yildiz I, Yavuzer D, Unlu M, Varol U, et al. Evaluation of c-kit (CD 117) expression as a prognostic factor in testicular germ cell tumors: an Izmir Oncology Group (IZOG) study. *J BUON* 2015;20(4):1054-60.
- Yan BM, Kaplan GG, Urbanski S, Nash CL, Beck PL. Epidemiology of gastrointestinal stromal tumors in a defined Canadian Health Region: a population-based study. *Int J Surg Pathol* 2008; 16:241-250.

Supraadrenalitis infecciosa bilateral per *Blastomyces dermatitidis*

M. Castro, E. Jou*, C. Sanjosé*, M. Álvaro**, E. Ferré, A. Duque***, S. González****

Anatomia Patològica. CLI-CSAP Hospital de Vilafranca

*Servei de Microbiologia. CLI-CSAP Hospital de Vilafranca

**Servei de Medicina Interna. CSAP Hospital de Vilafranca

***Tècnica Anatomia Patològica. CLI-CSAP Hospital de Vilafranca. Barcelona

****Citotècnica. AP Hospital de Vall d'Hebron. Barcelona

Cas clínic

Pacient actualment resident a Catalunya que realitza un viatge familiar a l'Índia. Als 6 mesos del viatge presenta un quadre tòxic amb afectació bilateral de les glàndules suprarenals valorades en una tomografia computada (TC) abdominal. El diagnòstic diferencial d'entrada va ser de tumoració bilateral o supraadrenalitis infecciosa bilateral. Aquesta última és una patologia molt excepcional i com a primera possibilitat d'etiologia tuberculosa.

Es va realitzar un estudi radiològic (TC y Rx), estudi serològic, marcadors tumorals i biòpsia de la glàndula suprarenal per estudi histològic, bacteriològic (PCR i cultiu) i cultiu micològic (amb estrès tèrmic), per descartar càncer o procés infecció, respectivament.

L'estudi serològic i els marcadors tumorals van resultar negatius.

En la TC abdominal es posava de manifest la presència de glàndules suprarenals molt augmentades de mesura, GSE 47 x 36 mm i GSD de morfologia nodular 73 x 39 mm.

L'estudi citohistopatològic valorat amb tinció de PAP, hematoxilina-eosina i àcid peryòdic de Schiff (PAS) va evidenciar la presència de llevats monogemants de base d'unió ample rodejats per un halo clar (Figs. 1 y 2). Confirmant-se que es tractava de supradrenalitis infecciosa per llevats monogemants amb càpsula, pendent d'identificació micològica, es va plantejar el diagnòstic diferencial, en primer lloc, amb *Histoplasma capsulatum*.

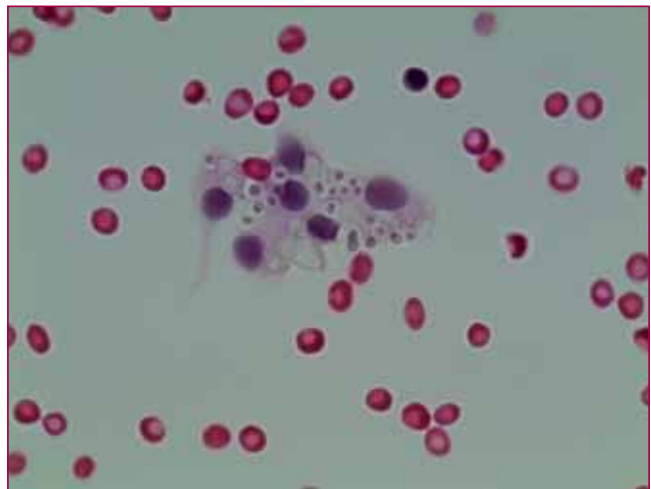


Figura 1.

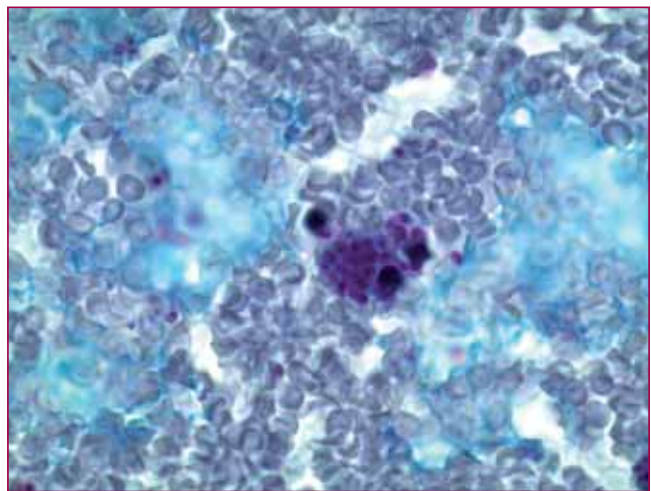


Figura 2.

El cultiu micològic en agar Sabouraud, Dermal i sang va evidenciar el creixement d'un fong dimòrfic tèrmic que al microscopi amb tinció de blau de lactofenol i Giemsa presentava una estructura d'hifes hialines septades amb conidis únics en branques laterals a una temperatura de 30 °C, mentre que a una temperatura de 37 °C s'observaven llevats monogemants de paret gruixuda i base d'unió ampla (9-15 µ), característica clau per a l'identificació de *Blastomyces dermatitidis* com agent causal.

Es va recomanar dur a terme un tractament amb itraconazol.

La infecció per *Blastomyces dermatitidis* és la causant de blastomicosis en zones endèmiques, infreqüent en el nostre medi. El factor de risc es produeix quan hi ha l'exposició a terres infectades d'una zona endèmica. Els llevats solen trobar-se en zones humides i amb abundant vegetació en descomposició. Es tracta d'una micosi sistèmica disseminada. Pot afectar a les glàndules suprarenals, tot i que es descriuen molts pocs casos en els que *Blastomyces dermatitidis* sigui l'agent causal d'una hiperplàsia bilateral de glàndules suprarenals. En el nostre cas, el pacient no presentava compromís del sistema immunitari.

En el cas de sospita diagnòstica citomorfològica d'infecció per un llevat amb càpsula cal considerar la possibilitat d'*Histoplasma capsulatum*, paracoccidioidi, coccidiomicosi i blastomicosi, entre d'altres.

Existeix molt poca bibliografia en relació al diagnòstic citològic de blastomicosi, essent més freqüents les referències relacionades amb infecció en animals i citologia. L'història clínica, l'estudi citohistològic i sobretot el cultiu microbiològic seran fonamentals per al diagnòstic definitiu, existint la possibilitat d'un diagnòstic molecular. L'orientació citològica d'entrada serà molt important per iniciar el més aviat possible el tractament empíric per infecció fúngica.

Bibliografia

- Fernández A. Citología cutánea veterinaria. AVEPA 2003;23(2):75-87.
- Mayayo E. Diagnóstico histopatológico de micosis. VI Congreso Virtual Hispanoamericano. Anatomía Patológica. 2004 Marzo Cuba.
- Rivas F, Nanetti A, Cesinaro AM, Mazzone A. Histopathological evidence of North American blastomycosis in Italy: report of two cases. APMS 2000;108(4):273-5.
- Rodríguez-Mena A, Mayorga J et al. Blastomycosis: presentación de un caso importado a México, con lesiones exclusivamente cutáneas. Rev Iberoam Micol 2010;27(4):210-2.
- Savio J, Muralidharan S, Macaden RS, D'Souza G, Mysore S, Ramachandran P, et al. Blastomycosis in a South Indian patient after visiting an endemic area in USA. Med Mycol 2006;44:523-9.
- Schwartz J. The diagnosis of deep mycoses by morphologic methods. Hum Pathol 1982;13:519-33.

SOCIETAT
CATALANA
DE CITO
PATOLOGIA



X Congrés Català de Citopatologia



Hotel Termes Montbrío
Montbrío del Camp, 9-10 de juny de 2017





www.jc-edicionesmedicas.com