

EN AQUEST NÚMERO

EDITORIAL

•

SESSIONS

Inaugural

Residents

Conferència

Citoradiològica

Reunió conjunta amb la Societat Catalana
d'Anatomia Patològica

Citocultural

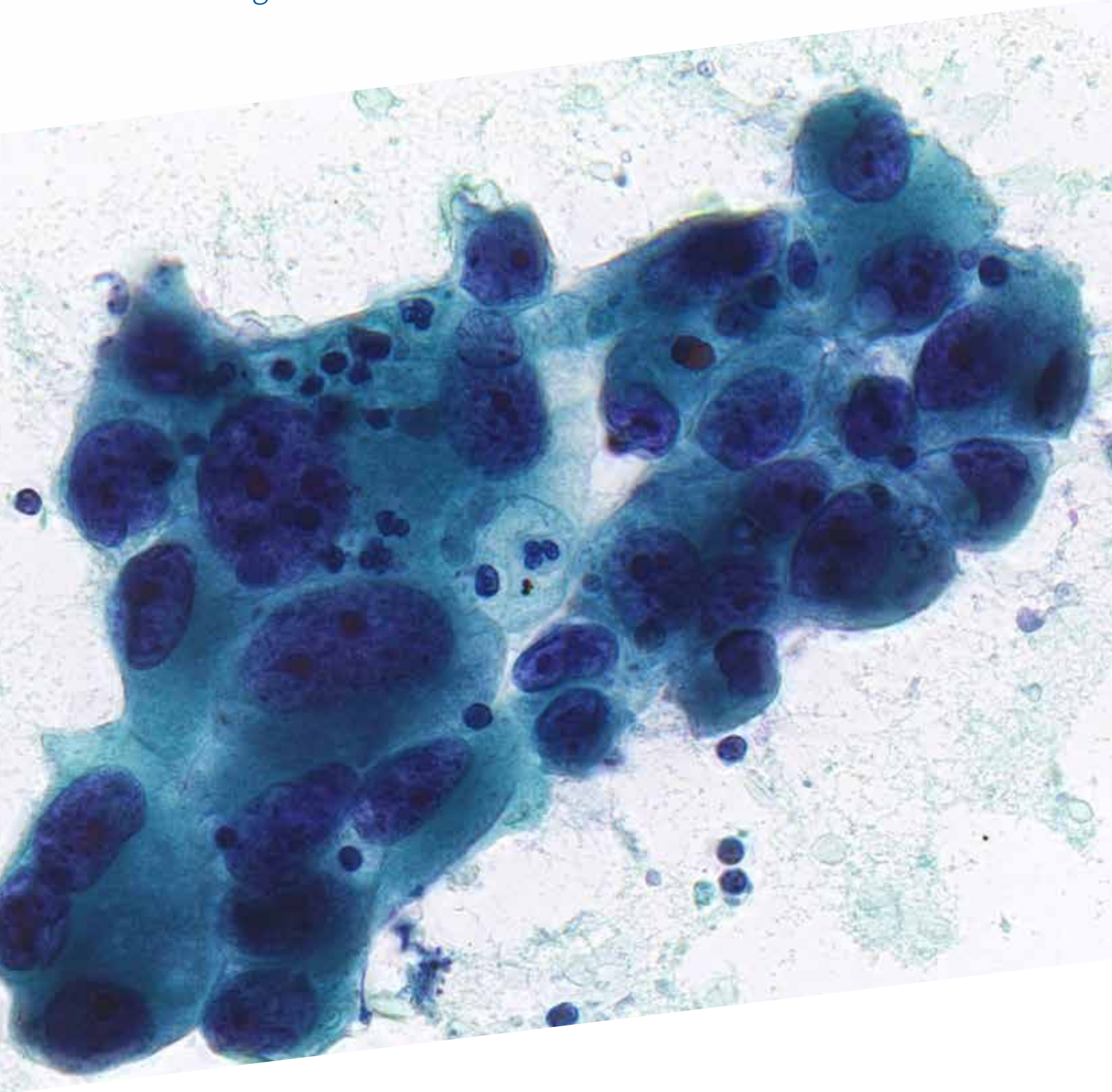
Citotècnics

Pitfalls

•

X CONGRÉS CATALÀ DE GITOPATOLOGIA

Todo empieza
con una imagen de calidad



Editorial

Esteu davant un nou volum de la revista de la nostra societat, i ja en fan nou. En aquest volum hi trobareu bona part dels casos presentats durant aquest curs i també els continguts del X Congrés Català de Citopatologia.

Una vegada més hem d'agrair l'esforç de tots els membres de la societat que durant aquests anys heu fet possible que any darrera any s'edités aquesta revista, participant en les sessions i enviant després els vostres articles per poder-los publicar. Gràcies a citopat.cat, tant els que hem assistit a les sessions com els que no ho han pogut fer, tenim recollida gran part de la feina feta durant cadascun dels anys, on podem també evidenciar l'alt nivell científic dels participants, que no reflecteix res més que l'alt nivell de la citologia catalana.

Aprofito aquest editorial per acomiadar-me de tots vosaltres com a president de la Societat Catalana de Citopatologia, agraint l'enorme suport rebut per tots els membres de la junta actual que, amb la seva implicació i treball, m'han fet costat. A ells, sens dubte, correspon la major part del mèrit, de tot el que hem fet, en aquest període, que per mi ha estat curt, però molt intens. Tots hi hem posat molta il·lusió, amb la voluntat que les coses sortissin el millor possible.

Per últim voldria encoratjar, especialment a la gent més jove, a seguir participant de forma activa en totes les activitats, i també us voldria animar a formar part de les properes juntes de la nostra societat.

Moltes gràcies a tots vosaltres.

Dr. Xavier Tarroch

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
© 2017, J&C Ediciones Mèdicas, S.L.

Tots els drets reservats

Disseny i maquetació:
Consuelo Algarra Vergara

Foto de la coberta: «Citonejo», de Míriam Castella i Rufat, citotècnica i tot l'equip de Citologia de Salut de la Dona de l'Hospital Universitari Dexeus. Barcelona. Finalista del concurs de fotografia citològica

Sessions

Inaugural

Residents

Conferència

Citoradiològica

Reunió conjunta amb la Societat Catalana
d'Anatomia Patològica

Citocultural

Citotècnics

Pitfalls

Citologia: el perquè de tot plegat

R. Muns

Hospital de Mataró. Barcelona

La citologia és una tècnica mitjançant la qual podem obtenir un diagnòstic patològic precís de lesions tant superficials com profundes, neoplàsiques o no, amb mínima morbiditat pel pacient. A més, quan es complementa amb la valoració immediata de la mostra s'aconsegueix un índex de casos insuficients gairebé nul.

Doncs bé, tot i que amb aquesta definició que he donat hom esperaria que el volum de mostres citològiques en els hospitals no parés de créixer, succeeix exactament el contrari.

Ja fa temps, i ho he comentat moltes vegades, que em deixa sorprès el fet d'assistir al progressiu declivi de la citologia com a eina diagnòstica.

No es tracta de defensar de manera corporativista la nostra feina, la nostra Societat, o la nostra subespecialitat. No. Es tracta de que, a parer meu, una eina utilíssima per a cribatge i diagnòstic s'està veient arraconada per altres tècniques que en molts casos no són més efectives, que provoquen força més morbiditat i que sempre són més cares, cosa que fa que acostumin a ser molt menys cost-efectives. Trobo a faltar una mena de «defensor del pacient» que vetlli perquè no es sotmeti als pacients a proves agressives si es poden obtenir els mateixos resultats amb proves menys cruentes. I no ens enganyem, en els únics camps en que la citologia torna a estar activa, endoscòpia guiada per ultrasons (EUS) i ultrasons endobronquials (EBUS), és per l'alt risc de fer biòpsies amb agulla gruixuda en aquests territoris.

Ja avanço que alguns procediments nous crec que tenen un futur brillant, que possiblement aviat disposarem de tècniques per fer el cribatge ginecològic automatitzat de forma fiable, i és una bona notícia saber que la feina monòtona i avorrida –encara que

tremendament útil– del cribatge manual desapareixerà. A més a més, pot ser que la implementació generalitzada de la vacuna del VPH transformi en anecdòtic el càncer de coll uterí. Això significarà, és clar, la desaparició de molts llocs de treball de citotecnologia, però aquest és un aspecte inevitable del progrés, que sempre s'ha donat i contra el que no s'hi pot fer res. A ningú se li passaria pel cap prescindir de les màquines perquè tothom tingués feina, és evident.

Altres procediments signifiquen una millora, però que probablement és supèrflua. Crec que d'això n'és un bon exemple l'OSNA, al menys en el seu ús en el gangli sentinella de la mama. Tenir una tècnica ultrasensible quan cada vegada es fa més evident que la presència de cèl·lules aïllades i fins micrometàstasi no té impacte clínic no ajuda ningú (seria com si a una xarcuteria fessin servir una balança de precisió per pesar-nos el pernil dolç!). Si a sobre aquesta tècnica és molt més lenta i cara (sempre són més cares, i com veurem més endavant, és una de les raons del seu èxit) és difícil justificar-ne l'ús.

És evident que la indústria utilitza el seu immens poder per fer publicitat dels seus productes i després els mitjans de comunicació escampen la notícia de l'aparició de qualsevol nova tècnica entre la classe mèdica i el gran públic, que l'acaben demanant. Amb freqüència una nova tècnica que no està comprovada ni ha madurat s'imposa en l'ús clínic a d'altres tècniques existents que són superiors. La frivolitat de llançar-se als braços de nous procediments no és rar que a la llarga jugui males passades.

Crec que la causa primera, determinant, i de la que deriva tot és la falta de citopatòlegs. No n'he tret l'aigua clara de perquè això és així, però sí que veig

que en la majoria d'hospitals la formació en citologia és com la germana pobra, se'n fa poca, sovint està sotmesa a retallades o a ser parcialment suprimida, i tinc la sensació que els nous residents estan entrenats per diagnosticar sense problemes un càncer gàstric, de pulmó o de mama per biòpsia, però no per citologia. Molts patòlegs pensen en la citologia sempre com una cosa menor i, clarament, no afavoriran mai que els seus residents acabin com a citopatòlegs, i per altra banda els residents no tenen els coneixements suficients per oposar-se a aquest punt de vista.

Calen citopatòlegs, és a dir, patòlegs que davant d'una mostra citològica donin un diagnòstic ràpid i fiable que el clínic pugui utilitzar tal com faria amb un diagnòstic histològic i que solucionin problemes. Quan en un centre el patòleg comença a donar diagnòstics de probabilitat, elucubracions sobre possibles patologies i s'acaba amb la recomanació de l'estudi histològic, òbviament aquell facultatiu que hagi decidit enviar una citologia aviat el que farà és demanar una biòpsia. Així es perpetua l'existència de molts patòlegs fent un diagnòstic citològic que no els interessa, en el que no hi confien gaire i en el que inclouen tot sovint el requeriment de fer una biòpsia histològica. Aquest és el cercle viciós que expulsa la citologia de l'armamentari diagnòstic.

Ara bé, quines són les raons per les quals hi ha pocs citopatòlegs?

Amb el temps he arribat a la conclusió de que una de les raons que no n'hi hagi, paradoxalment, és el fet que la citologia és una tècnica senzilla i barata. Arribar a un diagnòstic patològic per mitjà de la citologia estalvia molts diners i això, encara que ens pugui sorprendre, és un obstacle a la seva difusió. A la sanitat pública, perquè com més gastem més et valoren, circumstància aberrant, però que ho he sentit dir a algun cap de servei i que, malauradament, crec que és certa, i a nivell privat, perquè a igualtat de diagnòstic, el facultatiu guanya la meitat o menys, i això crec que succeeix perquè els qui pacten els preus dels procediments diagnòstics amb les mútues mai són citopatòlegs. Així s'explica que, encara que sigui en el mateix òrgan, per exemple mama o fetge, es pagui més per una mostra histològica que tots els patòlegs poden diagnosticar, tot i que obtenir-la suposi més morbiditat (en doblar el calibre de l'agulla de punció, es multiplica per 60 el risc de sembra tumoral)¹ que

amb una punció-aspiració amb agulla fina (PAAF), que és menys agressiva, però que diagnosticar-la és a l'abast de molts menys patòlegs. És com la llei de l'oferta i la demanda, però a l'inrevés!

Altres factors també hi contribueixen. En primer lloc la manca de coneixement del què és la citologia i què pot oferir a la classe mèdica. Molts facultatius creuen que és una suspensió de cèl·lules on no podem distingir cap estructura. Hem d'explicar que això no és així. Per altra banda, tinc la sensació que els nous patòlegs creuen que és un procediment útil però senzill, i que en temps de biologia molecular ha quedat antiquat. Cal que sàpiguen que les tècniques més noves d'immunocitoquímica, citogenètica o biologia molecular també són igualment aplicables sobre mostres citològiques. Ara bé, poder donar bons resultats mitjançant mostres citològiques exigeix uns requisits.

En primer lloc hem de tenir en compte que ser un citopatòleg competent requereix moltes hores de microscopi, no es pot improvisar. Per estar **segur** del diagnòstic de determinada lesió cal certa experiència. A més, aquesta dedicació no només implica al patòleg, també a tots aquells facultatius involucrats en l'obtenció d'una mostra. Convé que a cada servei que envia mostres de citologia hi hagi algú que es dediqui de manera preferent a la seva obtenció, doncs en cas contrari probablement tindrem molts resultats insuficients.

Les mostres han de ser representatives de la lesió i sovint ens trobem amb radiòlegs, cirurgians, ginecòlegs o broncoscopistes poc habituats a fer PAAF o simples raspallats. No té res a veure amb les seves qualitats com a metges, és un tema purament tècnic o d'habilitat manual que no tothom té.

Per últim, cal tenir una cura extraordinària en el processat del material obtingut. Hem d'evitar que ens facin fora del laboratori les extensions sempre que sigui possible, i quan no ho és (ginecòlegs) hem de demanar que, ultrarepresentatives, les mostres estiguin ben esteses i fixades. Fer les extensions requereix un cert temps, atenció i saber què anem a buscar, no es pot estendre el material sense més. Tal i com es fa a la patologia quirúrgica convencional on s'inclouen mostres representatives del tumor, i no de tota una peça a l'atzar, en la citologia també hem de triar fragments de teixit que ens semblin representatius i descartar el material que no ens interessi, amb el qual es pot fer un CB. En molts casos amb dues extensions (PAP i

DQ) en tindrem prou per a fer un diagnòstic. He vist en ocasions PAAF de tiroide amb 15 o 20 o més laminetes, quasi totes elles de sang. Això evidentment és una pèrdua de temps que no té cap sentit.

A l'era de la biologia molecular, de la citogenètica, però també de la contenció pressupostària hom esperaria poder fer diagnòstics més fins i acurats amb mostres més petites. Sembla que en general en tecnologia hi ha la tendència a treure més rendiment d'estrís cada cop més petits. Veiem com ordinadors, telèfons, càmeres, en fi, qualsevol aparell es tendeix a fer més petit i a la vegada a tenir més potència, a oferir més possibilitats.

Així doncs, sembla coherent amb el signe dels temps intentar arribar a diagnòstics altament sofisticats amb mostres més petites de tumor. Tinc l'esperança que tots els que estem treballant en el camp la citologia aconseguim que això algun dia sigui una realitat.

Bibliografia

1. Roussel F, Dalion J, Benozio M. The risk of tumoral seeding in needle biopsies. *Acta Cytol* 1989;33:936-8.

Metástasis pancreática de carcinoma renal de células claras

C. Paola Vásquez Gámez, E. Esteva de Llobet, A. Clua González, I. Espinosa Mariscal
Hospital de Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Caso clínico

Un hombre de 66 años con antecedentes personales de hipertensión arterial y dislipidemia, sometido a nefrectomía izquierda en el año 2008 por carcinoma renal de células claras. Estadio pT3b, grado de Furhman 2. En 2013 y durante el seguimiento tomográfico presentó una lesión hipercaptante de 8 mm en el cuerpo del páncreas. Se le realiza una punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de la lesión, cuyos resultados no son concluyentes, por lo que se decide seguir con controles tomográficos. El nódulo presenta un progresivo aumento de tamaño, que llega a alcanzar 14 mm en el último control tomográfico, por lo que se decide realizar una nueva PAAF.

Hallazgos citológicos

En las extensiones citológicas se observa un fondo sucio con abundantes residuos celulares, células linfoides y algunos polimorfonucleares (Fig. 1), y destaca la presencia de abundantes células sueltas, de mayor tamaño, que se añaden en pequeños grupos con hábito discohesivo (Fig. 2). Estas células presentan núcleos grandes y redondos, ligeramente irregulares con cromatina vesicular y nucléolos prominentes y eosinófi-

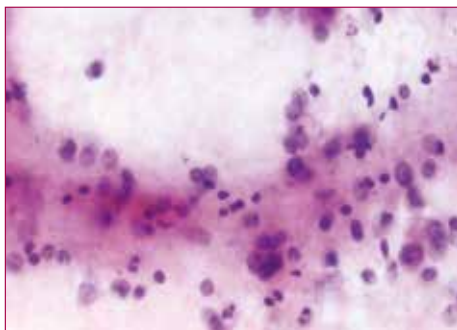


Figura 1. Células atípicas, sueltas y aisladas sobre un fondo con residuos y células inflamatorias.

los. El citoplasma es amplio y claro con bordes mal definidos y de contenido microvesicular (Fig. 3). El bloque celular aporta más información en cuanto a las características de la lesión, mostrando nidos celulares discohesivos con abundantes células claras.

Diagnóstico diferencial

Por las características citológicas de la lesión, es importante tener en cuenta algunas neoplasias pancreáticas primarias como la variante de células claras del adenocarcinoma ductal primario y del tumor neuroendocrino pancreático, el tumor sólido pseudo-papilar, el tumor de células epitelioides perivasculares (PEComa), entre otros. Es importante una adecuada correlación clínico-radiológica de cada una de estas lesiones, así como también tener en mente la utilidad de un adecuado panel de inmunohistoquímica.

En nuestro caso, las tinciones inmunohistoquímicas realizadas sobre el bloque celular para vimentina, queratinas AE1/AE3 y CD10 fueron positivas. Con estos resultados y sumado a las características radiológicas y sobre todo a los antecedentes personales del paciente, el diagnóstico definitivo fue de metástasis pancreática de carcinoma renal de células claras (Fig. 4).

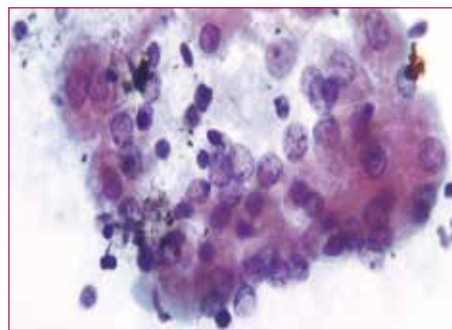


Figura 2. Grupos discohesivos de células grandes, con núcleos redondos, cromatina grumosa y nucléolo prominente.

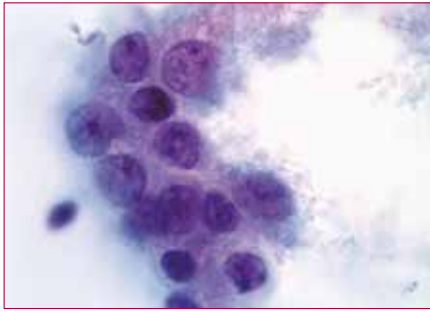


Figura 3. Células grandes, con núcleos redondeados, ligeramente irregulares, con cromatina grumosa y nucléolo prominente. Citoplasma amplio y claro de aspecto microvesicular, con bordes mal definidos.

Discusión

Las metástasis pancreáticas por carcinoma renal son muy poco frecuentes (1-2,8%), reportándose alrededor de 500 casos en la literatura mundial desde 1952¹⁻⁴.

Sin embargo, esta posibilidad debe considerarse una vez que se presente una masa pancreática después de una nefrectomía por un carcinoma renal. Se observa una ligera predominancia en el sexo masculino (55%) con una edad promedio de aparición entre los 62 y 69 años³⁻⁷.

Para establecer la sospecha clínica es muy importante tener en cuenta que las metástasis en el páncreas suelen ser metacrónicas (77%), con un tiempo de latencia medio con respecto al tumor primario de 9 años. Desde el punto de vista morfológico, presentan márgenes más nítidos que los adenocarcinomas primarios de la glándula, se localizan en la cabeza del páncreas (70%), son homogéneas (61%), bien delimitadas (68%), redondeadas (86%), sólidas (74%) y su tamaño medio es de unos 3 cm^{1,2,4}.

La metástasis pancreática puede ser única o múltiple. En el primer caso, y el más frecuente, (65%) existe un acuerdo en que la única y más efectiva forma de tratamiento de una metástasis pancreática aislada de un carcinoma renal es su extirpación quirúrgica. El tipo de resección pancreática deberá ajustarse a cada caso, manteniendo como uno de los objetivos la conservación de la máxima cantidad de parénquima pancreático³⁻⁵.

Con la resección quirúrgica se ha comunicado una supervivencia media que fluctúa entre 12,9 y 40 meses, y de 5 años de hasta el 35%, muy superior a un máximo del 20% señalado para el carcinoma primario del páncreas³⁻⁵.

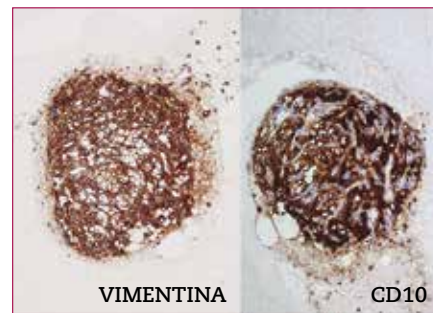


Figura 4. Positividad difusa para vimentina y CD10 realizada sobre el bloque celular.

En suma, la presencia de una metástasis pancreática aislada de un carcinoma renal es un hecho poco frecuente. Sin embargo, la implicación pronóstica de establecer este diagnóstico y excluir el de carcinoma pancreático primario es muy significativo, puesto que, de ser posible, la extirpación quirúrgica de la metástasis tiene un mejor pronóstico y es la probabilidad deseable de supervivencia para estos pacientes⁵⁻⁷.

Bibliografía

1. Gimeno-García AZ, Fernández-Esparrach G, Sendino Oriol, Ginés A. Diagnosis of pancreatic metastasis through endoscopic ultrasonography-guided aspiration puncture. *Med Clin (Barc)* 2007;129(3):119.
2. Pannala R, Hallberg-Wallace KM, Smith AL, Nassar A, Zhang J, Zarka M, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration cytology of metastatic renal cell carcinoma to the pancreas: a multi-center experience. *Cytojournal* 2016;13:24.
3. Tanis PJ, van der Gaag NA, Busch ORC, van Gulik TM, Gouma DJ. Systematic review of pancreatic surgery for metastatic renal cell carcinoma. *Br J Surg* 2009;96(6):579-92.
4. Kassabian A, Stein J, Jabbour N, Parsa K, Skinner D, Parekh D, et al. Renal cell carcinoma metastatic to the pancreas: a single-institution series and review of the literature. *Urology* 2000;56:211-5.
5. Sellner F, Tykalsky N, De Santis M, Pont J, Klimpfinger M. Solitary and multiple isolated metastases of clear cell renal carcinoma to the pancreas: an indication for pancreatic surgery. *Ann Surg Oncol* 2006;13:75-85.
6. Motzer RJ, Bander NH, Nanus DM. Renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 1996;335:865-75.
7. Zweizig SL. Cancer of the kidney. *Clin Obstet Gynecol* 2002;45:884-91.

Metástasis de seminoma en ganglio inguinal

D. Ladino, C. Vázquez, M. Turell, F. Pérez, R. Benages, E. Marfil, M. Hernández

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Girona Dr. Josep Trueta. Girona

Caso clínico

Hombre de 26 años con antecedentes de síndrome branquio-oto-renal, orquiectomía derecha por torsión testicular en 1999 y trasplante renal derecho en el año 2011. Acude a la consulta por una sensación de masa a nivel inguinal, donde se le identifica una adenopatía. Se le realiza una punción-aspiración con aguja fina (PAAF).

En las extensiones citológicas se observa un fondo hemático, con presencia de moderada celularidad linfoide sin atipia, ocasionales histiocitos epiteloides y celularidad atípica de gran tamaño, de citoplasma claro con una relación núcleo/citoplasma aumentada y nucléolo prominente (Fig. 1). Se observan ocasionales figuras de mitosis. La misma celularidad atípica se identifica en el Diff-Quick (Fig. 2). El bloque celular muestra la población linfoide como la celularidad maligna descritas, así como la presencia de granulomas no necrotizantes (Fig. 3).

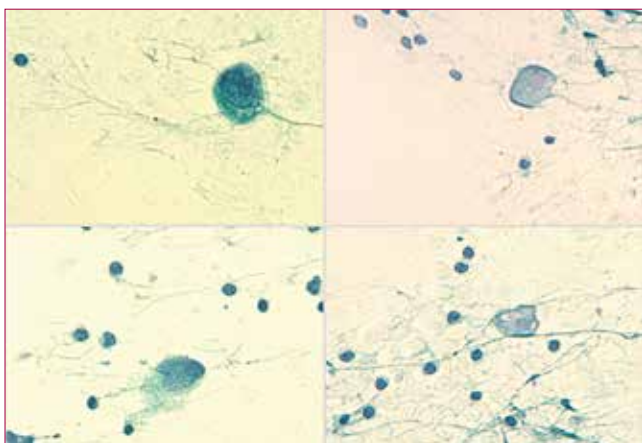


Figura 1. Células atípicas de gran tamaño, degeneradas, acompañadas de población linfoide sin atipia y macrófagos (tinción de Papanicolau 40x).

El estudio inmunohistoquímico indica en la celularidad maligna la positividad para PLAP, CD117, OCT3/4, y negatividad para melan-A, sinaptofisina y citomegalovirus. Morfológicamente no se observan áreas que recuerden a coriocarcinoma o tumor del seno endodérmico. Con estas características se da un diagnóstico de tumor de células germinales, probable seminoma.

Después del diagnóstico, los clínicos realizan una ecografía testicular que indica la presencia de una masa sólida en el polo inferior de 4 x 3 x 2 cm, formada por diferentes nódulos sólidos y con señal de Doppler en su interior en relación con un proceso neoplásico. Se complementa con un estudio de extensión que fue negativo.

Estudio histológico

Se le realiza orquiectomía izquierda de 63 g. Macroscópicamente, mostraba una lesión tumoral de aspecto

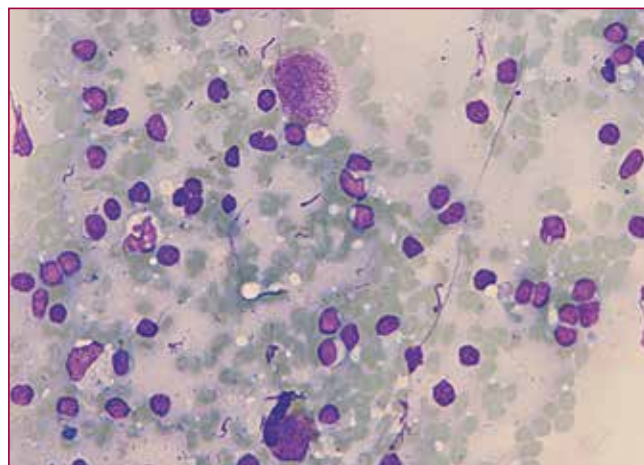


Figura 2. Población linfoide con células atípicas de gran tamaño (Diff-Quick 40x).

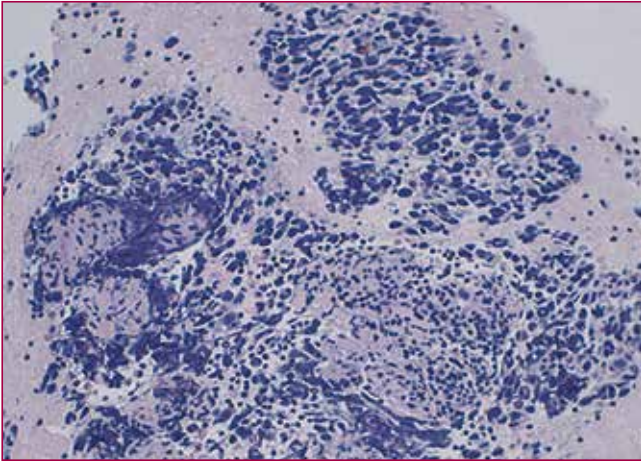


Figura 3. Formaciones granulomatosas acompañadas de un grupo de células atípicas poco cohesivas y población linfoide de fondo monomorfa (bloque celular 20x).

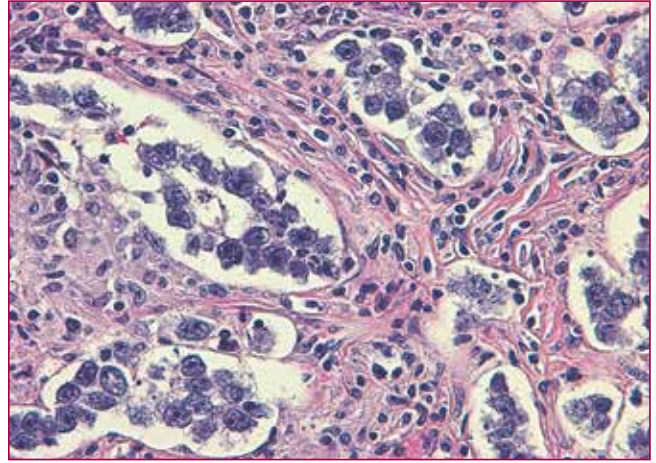


Figura 4. Grupos de células tumorales rodeadas de septos fibrosos infiltrados con linfocitos. Estas células son más grandes que los pequeños núcleos redondos de los linfocitos (HE 40x).

multinodular de coloración marronosa de 3,7 cm que infiltraba la túnica albugínea y focalmente la túnica vaginal. Microscópicamente, el tumor estaba formado por grupos de células tumorales separadas por septos fibrosos con marcado infiltrado inflamatorio, observándose de forma focal algunos granulomas (Fig. 4).

El estudio inmunohistoquímico fue positivo para PLAP, CD117, OCT3/4, D240 y negativo para CKAE1/AE3, EMA y CD30.

Diagnóstico

Seminoma de 3,7 cm con células del sincitiotrofoblasto.

Discusión

Existen pocos artículos en la literatura sobre lesiones metastásicas de seminoma en los ganglios inguinales debido a que la diseminación de células tumorales se produce preferentemente a ganglios

paraaórticos a nivel del hilio renal, y en los inguinales drenan la linfa procedente de los tejidos superficiales de la bolsa escrotal y no reciben linfa del testículo.

Según algunas revisiones bibliográficas, se ha atribuido que se produzca como resultado que el sistema de drenaje esté distorsionado por las cicatrices de operaciones previas en la zona inguinal.

Bibliografía

- Renshaw AA, Gould EW. OCT4 staining increases the detection of lymphatic/vascular invasión in pure seminoma of the testis obscured by prominent lymphohistiocytic inflammation. *Pathology* 2016;48(3):210-3.
- Sesterhenn IA, Davis CJ Jr. Pathology of germ cell tumors of the testis. *Cancer Control* 2004;11(6):374-87.
- Shah S. Inguinal lymphonode metastatic testicular seminoma: a case report and review of literatura. *Indian J Cancer* 2015;52(1):51-2.

Recidiva de mesotelioma epitelioides en forma de massa paraesofàgica diagnosticada per EUS-PAAF

A. Hernández Gallego¹, B. Villaitodo Manchado¹, F. Andreo García², V. Moreno de Vega Lomo³, M. Llatjós Sanuy¹

¹Servei d'Anatomia Patològica. Secció de Citologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona

²Servei de Pneumologia. Unitat d'Endoscòpia Respiratòria i Intervencionisme. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona

³Servei de Digestiu. Unitat d'Endoscòpia Digestiva. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona

Gas clínic

Home de 63 anys, exfumador, amb antecedents patològics de tumor carcinoide de cèl·lules caliciformes (pT3N0) i mesotelioma epitelioides maligne pleural, diagnosticat arrel d'una clínica de dolor toràcic i síndrome constitucional, motiu pel qual es realitzà una TAC toràcica que va mostrar un engruiximent pleural dret. Es va dur a terme una biòpsia pleural, que va ser diagnòstica de mesotelioma epitelioides maligne. Posteriorment es va estudiar mitjançant punció-aspiració amb agulla fina guiada per ultrasons endobronquials (EBUS-PAAF) de diversos nivells ganglionars, que va resultar negativa per a metastasis, i consecutivament una mediastinoscòpia, dels mateixos nivells que per EBUS, que també va ser negativa. Es realitzà tractament neoadjuvant (quimioteràpia) i una pleuropneumectomia dreta amb limfadenectomia mediastínica. A la peça quirúrgica s'identificaren múltiples focus de mesotelioma epitelioides, i els ganglis van ser negatius.

Cinc anys després el pacient presenta clínica de disfàgia, dolor abdominal i síndrome constitucional, pel que se li realitza una TC toracoabdominal, que mostra una massa periesofàgica de 57 x 29 mm que s'extén cranialment per la regió retrocaual i caudalment fins la zona d'unió gastroesofàgica. Radiològicament s'orienta com un conglomerat adenopàtic enfront d'una tumoració esofàgica, i es recomana completar l'estudi amb una punció dirigida. Es realitza una PAAF per endoscòpia digestiva guiada per ultrasons (EUS-PAAF) amb agulla de 22G (Fig. 1).

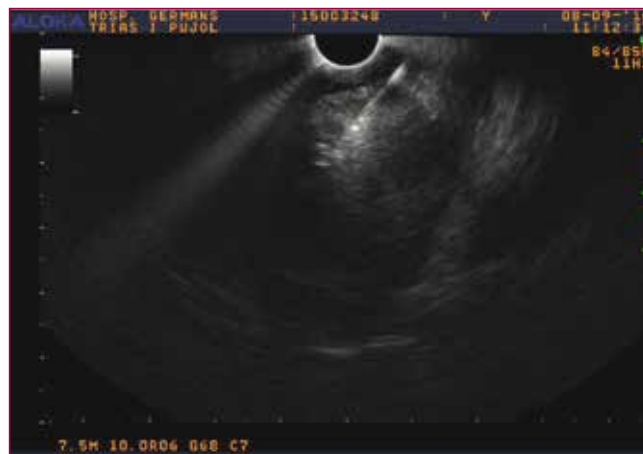


Figura 1. A nivell del terç inferior esofàgic hi ha una massa mediastínica paraesofàgica homogènia amb patró de teixit de parts toves de difícil delimitació.

Descripció citològica

Les extensions mostren un fons serohemàtic, amb abundant cel·lularitat predominantment aïllada i ocasionals grups (Fig. 2), alguns de petit tamany i altres formacions més grans, d'aspecte papil·lar. Les cèl·lules tenen un citoplasma amb doble densitat, més dens a la regió perinuclear i pàlid a la perifèria. Hi ha una marcada atípia (Fig. 3), amb anisonucleosi, membrana nuclear irregular i nuclèol prominent. S'observen vacúols citoplasmàtics degeneratius i nombroses pseudoinclusions intranuclears. Freqüentment en l'extensió es veuen imatges d'articulació entre dues cèl·lules (finestra, «clapping», Fig. 4),

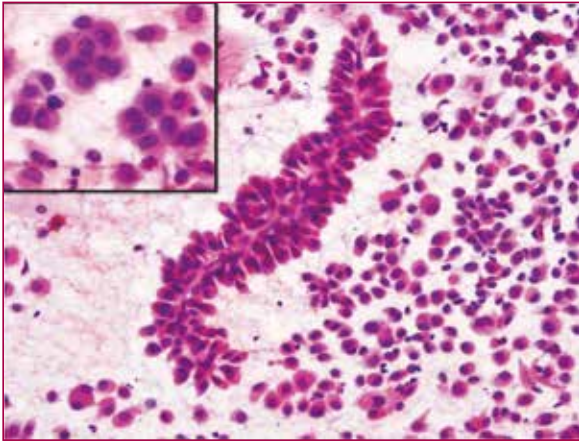


Figura 2. Cel·lularitat predominantment aïllada amb presència de petits grups i ocasionals formacions d'aspecte papil·lar.

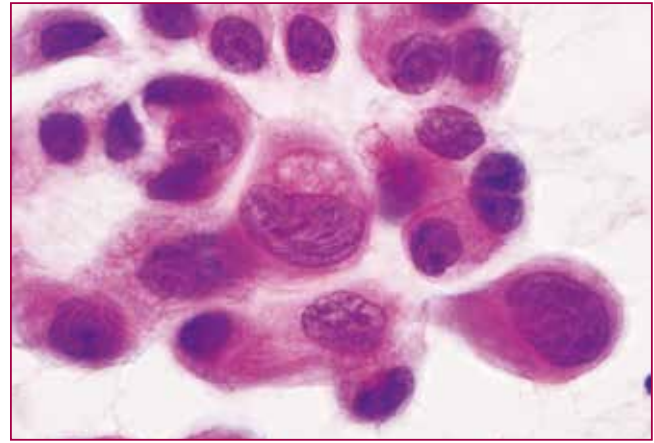


Figura 3. Marcada atípia.

característiques de les cèl·lules mesotelials (benignes o malignes).

Es realitza un bloc cel·lular per poder dur a terme tècniques d'immunohistoquímica (Fig. 5), que mostra positivitat per calretinina i positivitat de membrana citoplasmàtica per a EMA. Amb totes les troballes citològiques, juntament amb el perfil immunohistoquímic, es diagnostica mesotelioma epitelioides maligne.

Discussió

Clàssicament, en citologia, els mesoteliomes pleurals es diagnosticaven en líquids, pleurals o ascítics, però amb l'aparició de noves tècniques cada cop es diagnostiquen més en un altre tipus de mostra.

L'aparició de l'EUS i de l'EBUS ha estat d'utilitat tant pel diagnòstic com per l'estadiatge del mesotelioma pleural. A la literatura s'han recollit, per una banda, casos on l'EUS ha estat la tècnica diagnòstica i, per altre, sèries de casos on s'ha utilitzat com a mètode d'estadiatge.

En el nostre centre, en relació al mesotelioma pleural, s'han realitzat 4 EBUS-PAAF (2 de diagnòstic i 2 d'estadiatge) i 2 EUS-PAAF (de diagnòstic).

En l'estadiatge del mesotelioma pleural, un cop tenim el diagnòstic del mateix, es realitzen ambdós. Si algun dels ganglis puncionats és positiu, es contraindica el tractament quirúrgic i el pacient només és candidat de tractament paliatiu (quimioteràpia i radioteràpia). Si els ganglis són negatius, es realitza una mediastinoscòpia. Si algun gangli és positiu, es

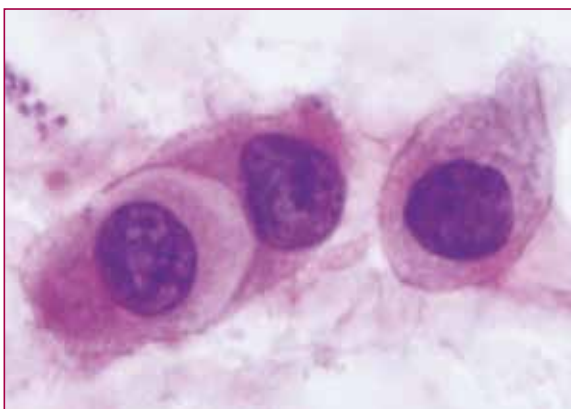


Figura 4. Imatge de «claspings». Presència de «finestres».

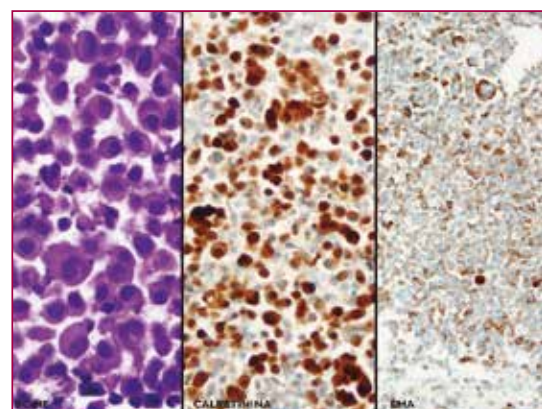


Figura 5. Bloc cel·lular. Tècniques d'immunohistoquímica.

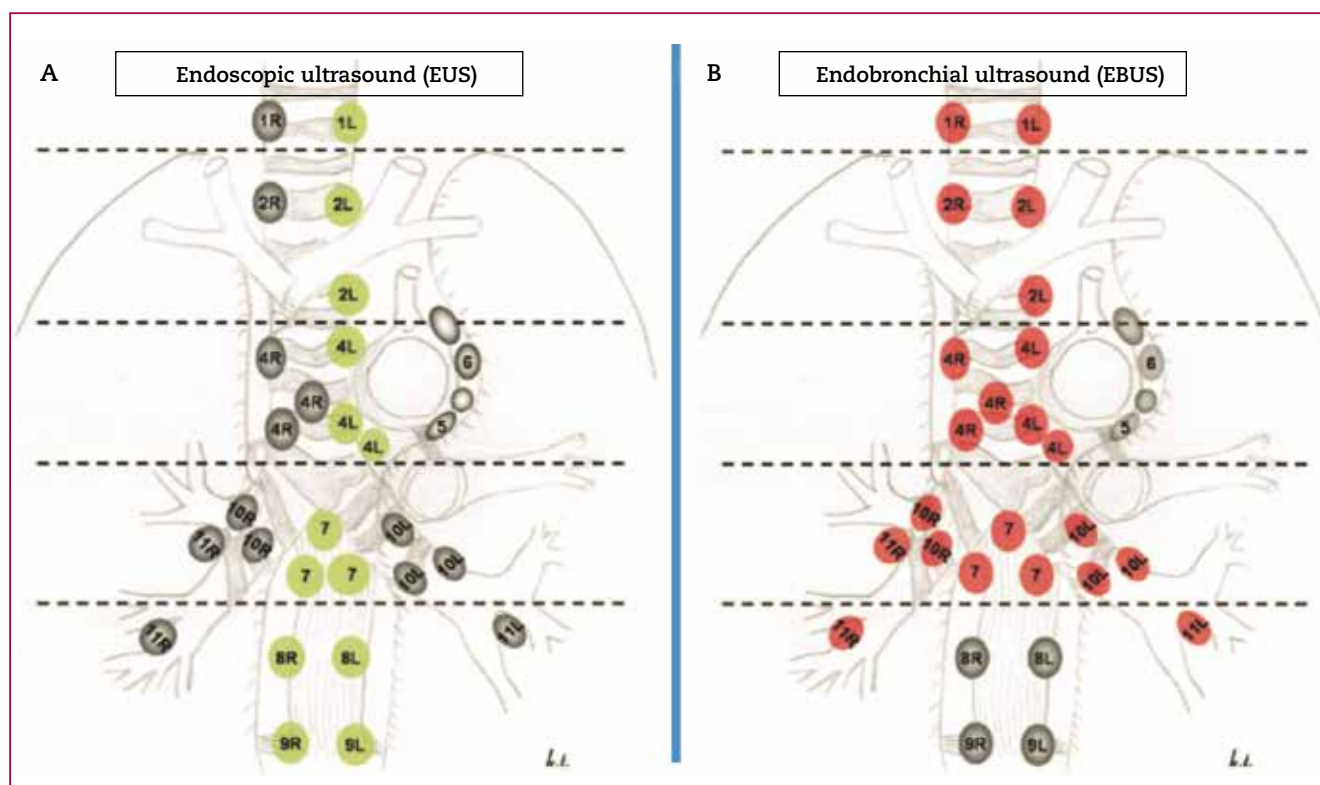


Figura 6. Representació de les estacions ganglionars mediastíniques⁴. **A.** Representació dels nivells als que arriba l'EUS (color verd). **B.** Representació dels nivells als que arriba l'EBUS (color vermell).

contraïndica el tractament quirúrgic i només es dona tractament paliatiu, i si tots els ganglis són negatius, es realitza cirurgia i posteriorment quimioteràpia i radioteràpia adjuvant.

De totes les tècniques que tenim per a fer l'estadiatge del mesotelioma pleural, la mediastinoscòpia és el mètode més sensible i específic (80% i 90%), però també el més agressiu. A més a més, és una tècnica incompleta, que no arriba a les estacions ganglionars aortopulmonars, paracavals, paraesofàgiques, cadena mamària interna i regió diafragmàtica anterior. La TC té una baixa especificitat (60%), donant molts falsos positius. L'EUS té una sensibilitat comparable a la de la mediastinoscòpia, és menys invasiu, però arriba a un nombre menor de nivells ganglionars. La combinació EUS i EBUS tindria una sensibilitat comparable a la de la mediastinoscòpia i es podria arribar a totes les estacions ganglionars mediastíniques (Fig. 6),

excepte a la 5 i 6, perquè hi ha interposició de grans vasos (artèria pulmonar, aorta ascendent i arc aòrtic). Tampoc s'arribaria amb la mediastinoscòpia. En cas de que la sospita de malignitat en aquests nivells per prova d'imatge sigui molt elevada, la forma d'arribar-hi seria mitjançant una toracotomia anterior.

Conclusió

Les metàstasis de mesotelioma en els ganglis mediastínics contraïndiquen el tractament quirúrgic. L'EUS és una tècnica diagnòstica i d'estadiatge relativament poc invasiva, amb poques complicacions, però limitada en el nombre d'estacions ganglionars mediastíniques a les que pot arribar. La combinació d'EUS i EBUS hauria de ser el primer pas en l'estadiatge del mesotelioma, i en cas que els ganglis siguin negatius, s'hauria de continuar l'estudi amb la mediastinoscòpia.

Bibliografia

Al-Bawardy B, Gorospe EC, Leggett C. Malignant mesothelioma presenting as dysphagia diagnosed by endoscopic ultrasound. *Ann Gastroenterol* 2014;27:409.

Bean SM, Eloubeidi MA, Cerfolio R, Chhieng DC, El-toum IA. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration is useful for nodal staging in patients with pleural mesothelioma. *Diagn Cytopathol*. 2008;36:32-7.

DeWitt JM. Diagnosis of malignant mesothelioma by EUS-guided FNA of a mediastinal lymph node. *Gastrointest Endosc* 2004;60:5.

García Ll, Combalia M, Escoda MR. Mesotelioma de tipus epitelioides. Diagnòstic per punció/aspiració amb agulla fina de 22G per ecoendoscopi (USE-PAAF). *Rev Soc Cat Citopatol* 2013;5:53-5.

Kahi CJ, Dewitt JM, Lykens M, LeBlanc JK, Chappo J, McHenry L, Sherman S. Diagnosis of a malig-

nant mesothelioma by EUS-guided FNA of a mediastinal lymph node. *Gastrointest Endosc*. 2004;60:859-61

Tournoy KG, Annema JT, Krasnik M, Herth FJF, Van Meerbeeck JP. Endoscopic and endobronchial ultrasonography according to the proposed lymph node map definition in the Seventh Edition of the Tumor, Node, Metastasis Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2009;4:1576-84.

Tournoy KG, Burgers SA, Annema JT, Vermassen F, Praet M, Smits M, et al. Transesophageal endoscopic ultrasound with fine needle aspiration in the preoperative staging of malignant pleural mesothelioma. *Clin Cancer Res* 2008;14(19):6259-63.

Zielinski M, Hauer J, Hauer L, Pankowski J, Nabialek T, Szlubowski A. Staging algorithm for diffuse malignant pleural mesothelioma. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2010;10:185-9.



Nova Solució per Citologia!

Un aparell innovador, automàtic i universal per a la preparació dels portaobjectes en medi líquid:

- 20 mostres en 30 minuts
- Traçabilitat completa de l'ampolla al full
- Universal i versàtil – es pot utilitzar qualsevol flascó
- Primer pas per aconseguir la certificació de la Norma ISO15189
- CE-IVD

Contacte:
zmway.iberica@zmway.com
 93 611 00 70

De la microscopía óptica a la digital: nuevas tecnologías y herramientas cuantitativas

J. Pertusa

Biología funcional i antropología física. Universitat de València

Como ocurre en todos los órdenes de la vida, el desarrollo de las llamadas nuevas tecnologías también ha alcanzado a las herramientas del laboratorio de histología y anatomía patológica. Y también, como está ocurriendo en toda la sociedad actual, la revolución digital está introduciendo profundos cambios en la herramienta base por excelencia de estas disciplinas, el microscopio. Los cambios que ahora percibimos se han estado gestando desde hace muchos años; tal vez se disparó la primera alarma social en enero de 2006, con motivo del anuncio de la empresa japonesa Nikon de que dejaba de fabricar cámaras analógicas con carrete¹. Hacía casi un año, en febrero de 2005, que se habían publicado extensos reportajes en los medios especializados, tecnológicos (BAQUIA)² y económicos (*Economía Digital*)³, sobre la agonía que estaba sufriendo el mundo de la imagen analógica. Las cámaras digitales fueron tomando preponderancia con el ascenso de un pequeño electrodoméstico que las incorporó de serie: el teléfono móvil, y a estas alturas se hace imposible acceder a una cámara con carrete o con diapositivas, a la vez que empieza a pesar el viejo archivo de laminillas y negativos del registro de casos que ha dejado atrás la imposición de la fotografía digital.

El término «digital» con el que se califica la revolución de la imagen hace que inmediatamente pensemos en «pegar» un ordenador al microscopio tradicional, el cual se ha debido transformar, de alguna manera, para poder acoplarse a la informática de la mejor manera posible. Las cámaras fotográficas digitales fueron las primeras «herramientas digitales» que se instalaron en los equipos de microscopía, pero entonces no estaban directamente conectadas al ordenador, sino que hacían las fotos y luego se transferían al disco duro. Pero finalmente

se ha producido un cambio de paradigma y actualmente existe una clara tendencia a la automatización digital completa del equipo de microscopía. Por ejemplo, los equipos denominados *Slide Scanner microscopy* no son otra cosa que un lector de preparaciones histológicas, digitalizador de imagen de alta resolución, unido a un ordenador que gestiona la enorme base de datos de imágenes que va produciendo. Otro ejemplo de la misma naturaleza puede ser el modelo de microscopio laser confocal *Fluoview* de Olympus, simple y eficaz, pero en el que un solo objetivo de gran campo ayuda a preparar una imagen digitalizada con un sensor, de gran resolución, que produce imágenes de hasta 36 Gbytes. La idea principal en estos equipos ha sido sustituir el tradicional juego de objetivos, de magnificación creciente de los microscopios tradicionales, por una imagen manipulable por un zoom digital. Y, de cierta manera, a muchos de los profesionales de la microscopía les preocupa esta nueva tendencia, porque el zoom digital pronto llega a ser un aumento vacío, lo que quiere decir que no se incrementa la resolución de la imagen.

Pero la invasión digital en los microscopios no hay que verla necesariamente de manera agresiva o negativa. Muy al contrario, la llegada de las nuevas tecnologías ha abierto tres importantes perspectivas que ya son parte de la nueva revolución digital: en primer lugar, se ha facilitado mucho el tratamiento de la imagen para la mejora, restauración o realce de sus contenidos; en segundo lugar, ha generalizado y abaratado las herramientas para la cuantificación de la imagen microscópica y, finalmente, ha permitido romper la barrera de Abbé, mejorando notablemente el nivel de resolución del microscopio. Ya hace tiempo que se venía luchando a favor de incrementar el detalle del microscopio, y prueba de ello ha sido el

avance de los microscopios confocales en los últimos años.

En todos los aspectos técnicos y científicos, la microscopía sigue rigiéndose por las leyes que Ernst Abbé enunciara hacia 1875⁴ y que tan valiosas han sido para ayudar a corregir las diferentes aberraciones ópticas de los objetivos. La difracción de la luz sigue imponiendo su limitación en la resolución de las lentes; los anillos de Airy siguen emborronando los contornos de los objetos y marcando el límite de resolución, bien expresado como el criterio más restrictivo de Rayleigh o de manera algo menos restrictiva como el límite de Abbé⁵.

Respecto al tratamiento de la imagen digital, el ciudadano común conoce por experiencia propia el gran avance en ese campo: las revistas de moda, por ejemplo, recurren frecuentemente al maquillaje digital de sus modelos. En el campo de la microscopía, el enfoque digital y las técnicas de restauración han ayudado a mejorar enormemente la comprensión de muchos procesos fisiológicos y moleculares.

El procesado de imágenes puede ser útil, imprescindible en ocasiones, como un paso previo a la obtención de medidas o datos cuantitativos, lo que se conoce como «análisis de la imagen». De hecho, mediante esta técnica se pueden destacar aquellos detalles de la imagen que se quieren medir o eliminar los que dificulten o enmascaren los elementos más esenciales. Es obvio que cualquier modificación de la imagen puede suponer la alteración de la información allí contenida y, por ello, cuando el procesado es un paso previo al análisis debemos valorar si las modificaciones que se puedan producir en la imagen afectan a los parámetros de nuestro interés.

El cambio más significativo en la microscopía, traído de la mano de la digitalización, ha sido la proliferación de los microscopios confocales. Las imágenes producidas por los microscopios confocales suelen ser reconstrucciones tridimensionales obtenidas a partir de pilas de imágenes, de cortes ópticos, en definitiva, necesariamente procesados por un ordenador. La ventaja de la imagen confocal es que en ella se pueden eliminar los anillos de la distorsión de la PSF de los objetos que se encuentran fuera del plano focal principal gracias a un pequeño diafragma que solo permite el paso de una minúscula parte de la imagen del plano. El campo de la imagen se consigue registrar porque se produce una lectura en forma de rastreo por todo el plano, rastreo que se va compo-

niendo en el sensor de registro gracias a un ordenador acoplado que gestiona la imagen. Cuando el plano focal se mueve hacia arriba, o hacia abajo, dando un pequeño salto de apenas una micra de distancia, se produce un nuevo rastreo y otra imagen de la pila. Y así, de forma sucesiva, continuos saltos y rastreos acaban completando la pila de imágenes escaneadas punto a punto, casi exentos de los anillos de interferencia de Airy, con una definición de la imagen nunca vista hasta la aparición de esta técnica.

La segunda perspectiva que ha abierto el mundo digital a la microscopía es la simplificación de los métodos de cuantificación.

El término que se ha acuñado para definir el proceso para obtener esta información es «análisis de imagen». En principio, no se trataba de obtener específicamente datos cuantitativos o cualitativos; pero, dado que para nosotros es más complicado apreciar las dimensiones de las cosas y que nos es más costoso medir un objeto que recordar su forma, el tiempo ha ido relacionando casi unívocamente este término con la obtención de información cuantitativa. La estructura de la imagen digital facilita enormemente la extracción de información cuantitativa: el pixel, unidad de la imagen de dimensiones conocidas, sirve de referencia, una vez escalado, para determinar longitud, área o distancias entre dos elementos cualquiera de la imagen. Y todo ello calculado a la velocidad de computación del ordenador.

La información que se puede obtener, numérica, cuantitativa, nos puede permitir comparar estadios o seguir una evolución de manera más objetiva.

Pero es muy posible que la tercera perspectiva sea una de las más significativas de los últimos años, a pesar de que a primera vista sea un descubrimiento que no traerá ningún cambio sustancial a nuestra vida cotidiana de manera directa; se trata de la superación de la barrera de Abbé. Sea como fuere, la Real Academia Sueca de Ciencias pensó que era suficientemente relevante como para otorgar el Premio Nobel de Química de 2014 a los tres científicos (William E. Moerner, Eric Betzig y Stefan Hell) «...que han contribuido a la construcción de un microscopio fluorescente de alta resolución».

El límite de Abbé es un cálculo que se debe al profesor Ernest Abbé⁵ y que marca el tamaño (o la distancia) más pequeño que un microscopio puede discriminar. Durante los últimos años se ha lucha-

do para superar el límite de resolución del microscopio con un buen número de estrategias, todas ellas encaminadas a mejorar la luminosidad en la zona de la muestra, porque Ernest Abbe impuso la apertura numérica de la lente como factor restrictivo. Pero ha sido el estudio de nuevos colorantes fluorescentes, por una parte, y la aplicación de algoritmos de corrección de la señal digital, por otra, los que han posibilitado traspasar ese límite de resolución.

De manera práctica, esta «superresolución» nos permite visualizar los caminos que siguen las moléculas individuales en el interior de una célula viva. Ahora se han visto, por ejemplo, las proteínas ordenadas en la membrana plasmática, de forma asimétrica, como ya se había descrito utilizando otros medios menos precisos⁶.

Hay un nuevo capítulo por escribir en el mundo de la microscopía, en brazos de las herramientas digitales: el de la superresolución. Pero los microscopios siguen siendo los de siempre, ¿o no?

Bibliografía

1. Disponible en: http://tecnologia.elpais.com/tecnologia/2006/01/12/actualidad/1137058078_850215.html (última consulta: 31 de enero de 2017).
2. Disponible en: <https://www.baquia.com/emprendedores/la-fotografia-analogica-totalmente-off> (última consulta: 1 de febrero de 2017).
3. Disponible en: <http://www.microsiervos.com/archivo/mundoreal/agonia-foto-analogica.html> (última consulta: 1 de febrero de 2017).
4. Fellers TJ, Davidson MW. Disponible en: <http://micro.magnet.fsu.edu/primer/lightandcolor/diffractionintro.html> (última consulta: 6 de febrero de 2017).
5. Verdaasdonk JS, Stephens AD, Haase J, Bloom K. Bending the rules: widefield microscopy and the Abbe Limit of Resolution. *J Cell Physiol* 2014; 229:132-138. doi: 10.1002/jcp.24439.
6. Demmerle J, Wegel E, Schermelleh L, Dobbie IM. Assessing resolution in super-resolution imaging. *Methods* 2015;88:3-10. doi: 10.1016/j.ymeth.2015.07.001. Epub 2015 Jul 8.

Diagnòstic de carcinosarcoma amb component heteròleg de rabdomiosarcoma en líquid ascític

A. Fernández Mármol, M. Larios Sánchez*, L. Barragán, B. González, S. Martínez González
 Servei d'Anatomia Patològica. *Servei de Diagnòstic per la imatge.
 Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona

Cas clínic

Dona de 61 anys, menopàusica des de fa 3 anys. Presenta dolor abdominal i síndrome tòxica de 2 setmanes d'evolució. Es realitza una TAC abdominal mostrant una gran massa en regió inferior-mitja de l'abdomen amb ascites (Figs. 1 i 2).

L'estudi del líquid ascític va mostrar la presència d'abundant població cel·lular que es disposava majoritàriament de forma aïllada, constituïda per moderat infiltrat inflamatori crònic amb puntuals polimorfonuclears neutròfils, macròfags i abundant cel·lularitat mesotelial. Ocasionalment s'apreciaven grups de cèl·lules de disposició tridimensional, amb anisonucleosi, membrana nuclear irregular, nuclèols, alguns amb grans vacúols citoplasmàtics i puntuals mitosis. El diagnòstic fou positiu per a

cèl·lules malignes, compatible amb adenocarcinoma (Figs. 3 i 4).

En el mateix acte es realitzà una biòpsia amb agulla gruixuda de la tumoració, en la seva extensió a la regió inguinal dreta guiada per ECO, on s'observava una proliferació neoplàsica de creixement difús, de cèl·lules no cohesives i atípiques, de nuclis grans, excèntrics, irregulars, en ocasions vesiculosos, amb citoplasmes lateralitzats amb marcada densitat eosinòfila d'aspecte rabdoide. A l'estudi immunohistoquímic les cèl·lules tumorals mostraven positivitat per a vimentina, actina, desmina i miogenina. El diagnòstic fou positiu per a cèl·lules malignes, compatible amb rabdomiosarcoma.

Donada la falta de concordança citohistològica, es va procedir a la revisió posterior de les extensions



Figura 1.

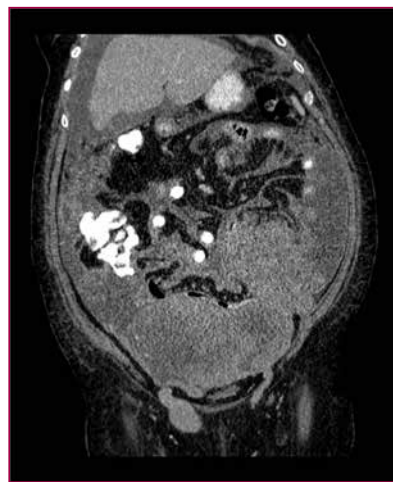


Figura 2.

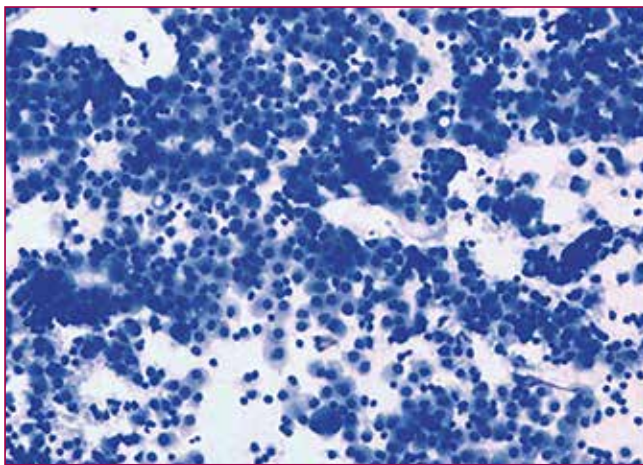


Figura 3.

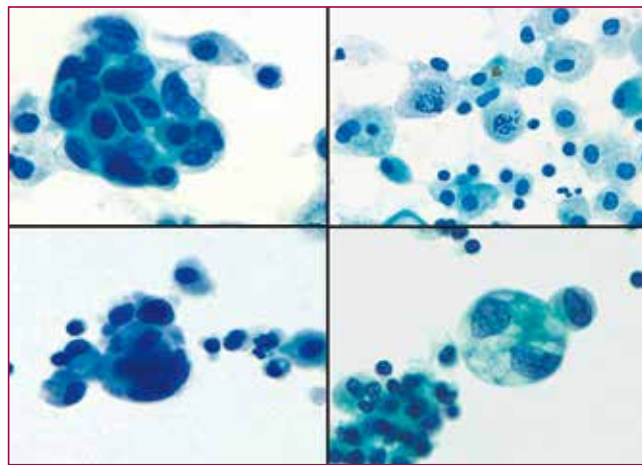


Figura 4.

citològiques. Es va posar de manifest que les cèl·lules aïllades presentaven nuclis excèntrics amb contorns més arrodonits que els observats anteriorment, cromatina més grollera i una doble densitat citoplasmàtica més marcada al centre que no a la perifèria, adoptant un aspecte rabdoide. Les tècniques d'immunocitoquímica evidenciaren l'existència d'una doble població atípica, per una banda el component epitelial que mostrà positivitat a citoqueratines per als grups tridimensionals i ocasionals cèl·lules soltes, i per l'altre, aïllades cèl·lules marcaren positivitat per a desmina posant de manifest el component sarcomatós (Fig. 5).

En l'evolució, la pacient presentà una fallida multi-orgànica. Es realitzà intervenció quirúrgica d'urgències, on s'obtingueren dos fragments d'epipló per a estudi histològic. La massa tumoral va ser irreseccable degut a la seva gran extensió. La pacient va evolucionar amb un progressiu empitjorament i va morir a les hores.

onar amb un progressiu empitjorament i va morir a les hores.

L'estudi dels talls histològics de les mostres d'epipló mostraven una doble població bifàsica formada per un component epitelial atípic de patró cribiforme amb àrees formades per glàndules i d'altres més desdiferenciades. L'altre població estava formada per un component mesenquimàtic maligne, constituït per cèl·lules no cohesives i d'aparença rabdoide. Tots dos de similars característiques que les trobades al líquid ascític. Ambdós components quedaven realçats mitjançant les tècniques d'immunohistoquímica, on marcaven positivitat tant les citoqueratines com els marcadors mesenquimàtics. El diagnòstic fou positiu per a cèl·lules malignes, compatible amb carcinosarcoma amb component heteròleg de rabiomiosarcoma (Fig. 6).

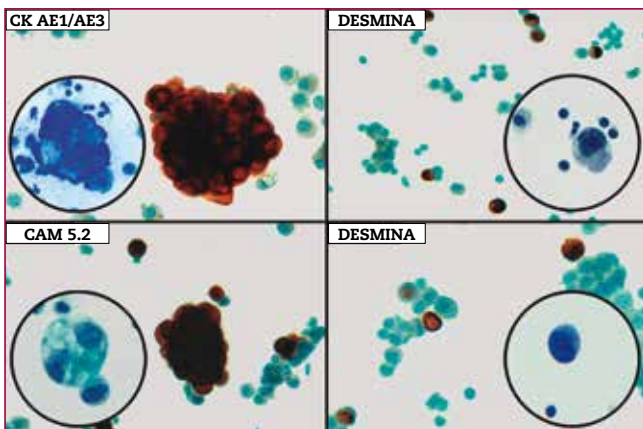


Figura 5.

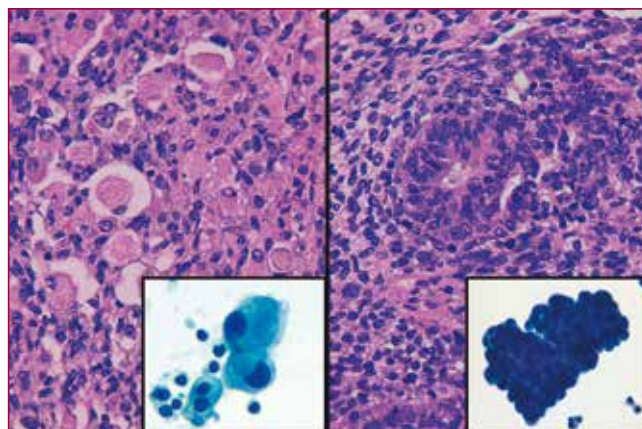


Figura 6.

Discussió

El carcinosarcoma és un tumor mixte epitelial i mesenquimàtic maligne (tumor mülleriana mixte maligne). És el sarcoma uterí més freqüent d'origen ginecològic. Es tracta d'un tumor poc freqüent, donat que implica menys del 5% dels tumors malignes a l'aparell genital femení, presentant una major incidència en dones postmenopàusiques entorn als 65 anys.

La majoria dels diagnòstics citològics de carcinosarcoma ginecològic descrits en la literatura s'han realitzat després de punció-aspiració amb agulla fina de masses abdominals o en citologia ginecològica per descamació i no, com en el nostre cas, per estudi citològic de líquid ascític, probablement per la poca freqüència de disseminació limfàtica, vascular o directa de la població tumoral mesenquimàtica.

A més, en els casos reportats d'estudi citològic, el component mesenquimàtic descrit era de tipus fusocel·lular, ja fos sarcoma de l'estroma endometrial, liomiosarcoma, etc., a diferència del nostre cas que era rabdoide.

Destacar, per últim, la importància de realitzar estudis immunocitoquímics per facilitar la identificació de les diferents poblacions cel·lulars que poden estar representades en les mostres citològiques estudiades.

Bibliografia

- De Brito PA, Silverberg SG, Orenstein JM. Carcinosarcoma (malignant mixed Müllerian Tumor) of the female genital tract: immunohistochemical and ultrastructural analysis of 28 cases. *Human pathology* 1993;24(2):132-42.
- Emoto M, Iwasaki H, Oshima K, Kikuchi M, Kaneko Y, Kawarabayashi T. Characteristics of rhabdomyosarcoma cell lines derived from uterine carcinosarcomas. *Virchows Arch* 1997;431:249-56.
- Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH. WHO classification of tumours of female reproductive organs. 4th ed. Lyon: IARC; 2014.
- Meera PP, Bhulaxmi P, Ghadayalpatil NS. Cytological diagnosis of metastatic deposits of alveolar rhabdomyosarcoma in ascitic fluid: a rare case report. *Oncocytology* 2016;6:8-11.
- Sharifabrizi A, Pellicciotta I, Abdullah A, Venditti CA, Samuelson R, Shahabi S. Presence of both mesenchymal and carcinomatous features in an in vitro model of ovarian carcinosarcoma derived from patients' ascitic fluid. *International Journal of Hematology-Oncology and Stem Cell Research* 2015;9(1):256.

Metàstasi de carcinoma de cèl·lules renals a la mama

M.R. Escoda, C. Codina*, P. Serret, M.R. Bella, N. Combalia

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

Introducció

Les metàstasis a la mama de tumors extramamaris són rares i representen d'un 0,2% a un 1,3% de tots els tumors malignes mamaris. Es donen més sovint en dones, normalment com a lesió única i al quadrant superior extern de mama esquerra. Els tumors que més freqüentment metastatitzen a la mama són el melanoma, el limfoma/leucèmia i els carcinomes de pulmó, ovari, pròstata, ronyó i estómac. Només s'han descrit a la literatura 25 casos de metàstasi de carcinoma de cèl·lules renals (CCR) a la mama.

Cas clínic

Dona de 42 anys, sense antecedents patològics d'interès, que en una ecografia de tiroide se li detecta un augment de mida del lòbul tiroïdal esquerre, amb múltiples lesions nodulars isoecoïques, la més gran de 34 mm, sòlida amb àrees quístiques, en la que es realitza punció-aspiració amb agulla fina (PAAF). Les extensions i el bloc cel·lular mostren cèl·lules fol·liculars disposades en fol·licles, amb nuclis hipocromàtics i fenèdres, amb escàs material col·loide dens. Es diagnostica com compatible amb carcinoma papil·lar de tiroide (Bethesda VI), pel que se li practica tiroidectomia total amb buidament ganglionar. El diagnòstic histològic és de carcinoma papil·lar multifocal, el major de 3,7 cm, amb invasió focal de la càpsula tiroïdal, sense metàstasi als ganglis limfàtics estudiats (pT3(m)pN0), i amb presència d'una proliferació intratumoral de cèl·lules clares (amb positivitat per a CCR i CD10 i negativitat per a TTF-1 i CK19 a l'estudi immunohistoquímic), compatible amb metàstasi de carcinoma de cèl·lules renals (pTXpM1). Davant d'aquesta troballa, se li practica una TAC per emissió de positrons (PET-TC) on s'identifica una vo-

luminosa massa d'11 cm al pol superior del ronyó esquerre, heterogènia i hipermetabòlica (SUV màx. 13,9 g/ml), amb centre hipodens suggestiu de necrosi tumoral. Se li realitza nefrectomia radical esquerra amb diagnòstic de CCR convencional (cèl·lules clares), grau nuclear IV/IV (Fürhmann) de 10 cm, afectant focalment la càpsula renal i amb metàstasi de 3 cm a glàndula suprarrenal (pT2pM1). En aquest moment, la pacient no rep tractament sistèmic i segueix controls per TC on s'observen els canvis posquirúrgics, sense evidents imatges de persistència/recidiva tumoral, amb aparició posteriorment d'un nòdul d'11 mm al quadrant superior extern de la mama esquerra, de característiques inespecífiques però amb discret creixement evolutiu. Se li practica una mamografia on es confirma l'existència d'un nòdul hipodens de morfologia ovalada i marges indistints de 18 mm al terç posterior del quadrant superior extern de la mama esquerra, i es decideix realitzar PAAF guiada per ecografia, identificant-se el nòdul hipoecoïc amb una àrea marginal més ecogènica. Les extensions són de fons hemàtic, poc cel·lulars, constituïdes per fragments de teixit fibroadipós i molt ocasionals grups de cèl·lules amb nucli de mida variable i discretament irregular, amb citoplasma ampli, mal definit i microvacuolitzat (Fig. 1). El bloc cel·lular està constituït per abundants grups de cèl·lules de mida intermitja, amb anisonucleosi, nuclis hiperromàtics, irregulars, amb ocasional nuclèol evident i citoplasma ampli i clar, ocasionalment microvacuolitzat, rodejats per una fina trama vascular. A l'estudi histològic, aquestes cèl·lules són PAS positives, diastasa sensibles. A l'estudi immunohistoquímic, són positives per a CD10 i RCC i negatives per a CK7 i receptors d'estrògens i progesterona. Es realitza el diagnòstic citològic positiu per a cèl·lules malignes de carcinoma, compatible amb metàstasi de CCR convencional (cèl·lules clares) conegut. A l'estudi per ressonància

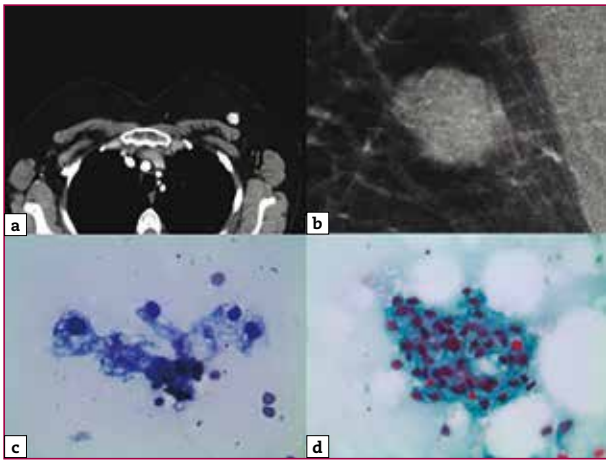


Figura 1. a) TC; b) Mamografia; c) Diff-Quick; d) PAP.

magnètica (RM) de la mama s'observa una captació tipus massa de morfologia arrodonida i marges indistints de 17 mm sense signes d'invasió de la musculatura pectoral ni afectació del complex arèola-mugró, amb ganglis axil·lars bilaterals inespecífics. En el comitè multidisciplinari de patologia mamària es decideix realitzar cirurgia d'aquesta lesió que, al no palpar-se clínicament, es marca amb tècnica de ROLL (localització de la lesió oculta radioguiada), rebent al nostre servei la peça de tumorectomia de 3 cm de diàmetre màxim, que a la secció mostra un àrea d'aspecte hemorràgic de 1,5 cm. A l'estudi histològic es confirma la metàstasi de CCR convencional (cèl·lules clares) amb marges quirúrgics lliures (Fig. 2). Actualment, la pacient està pendent de rebre tractament sistèmic amb inhibidors de la tirosinacinas i d'estudi genètic.

Discussió

El CCR és el tercer tumor més freqüent del tracte genitourinari, però el més agressiu i representa un 3% de les neoplàsies dels adults. La majoria dels casos són esporàdics, i només un 2-4% hereditaris, associats al síndrome de Von Hippel-Lindau. Un 30% d'aquests tumors presenten metàstasi en el moment del diagnòstic, més freqüentment al pulmó (70%), seguit de ganglis limfàtics (55%), os (42%), fetge (41%), glàndula suprarenal (15%) i sistema nerviós central (11%), sent molt rares les metàstasis a la mama (3%).

Dels casos que presenten metàstasi a la mama, en un 30% aquesta és la primera manifestació de la malal-

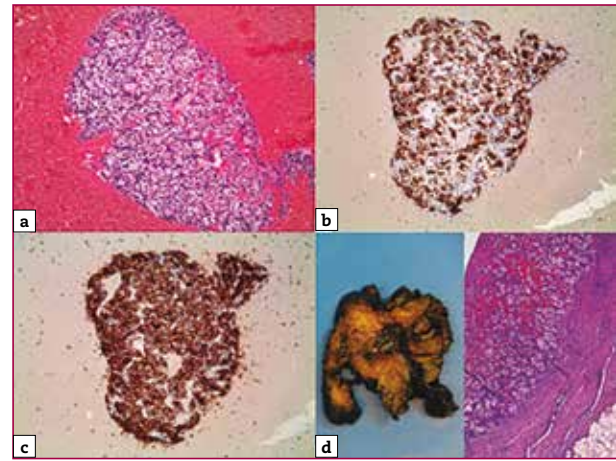


Figura 2. a) Bloc cel·lular; b) CCR; c) CD10; d) Peça de tumorectomia.

tia, i dels casos que ja presenten antecedent del tumor renal, el temps transcorregut des del diagnòstic primari fins a la metàstasi pot ser des d'1 mes fins a 15 anys. Com la majoria de les metàstasis a la mama acostumen a afectar més a les dones, clínicament es presenten com a lesió ben delimitada, ferma i mòbil, no dolorosa, de creixement ràpid, sense afectació de la pell i rarament ganglionar. A l'estudi mamogràfic, es corresponen a una massa oval de marges ben definits, sense una clara espiculació (per l'absència de reacció desmoplàstica) i normalment sense microcalcificacions associades. A l'estudi ecogràfic, aquestes es presenten com a lesió hipoeoica, oval, de marges circumscrits i amb realçament acústic posterior. El diagnòstic diferencial, des del punt de vista radiològic, es planteja amb lesions tant benignes (adenopatia, quist, abscess, fibroadenoma, etc.) com malignes (carcinomes primaris: mucinos, medul·lar, papil·lar o metàstasi).

El diagnòstic citològic per PAAF és possible i ràpid, tot i que pot ser difícil si no hi ha una sospita clínica o el material és molt hemàtic degut a la marcada vascularització que presenten aquestes lesions. En el casos representatius, es mostren cèl·lules amb abundant citoplasma vacuolat o granular de marges irregulars i amb atípia nuclear variable, que es disposen de forma aïllada o en grups i normalment sense necrosi. Histològicament, es tracta d'una lesió de marges ben delimitats i constituïda per grups de cèl·lules poligonals amb citoplasma clar (contingut de lípids i glucògen que es dissolen durant el procés de tecnificació), membrana citoplasmàtica ben definida, nucli de mida variable i ocasional nuclèol evident, dispo-

sades predominantment amb patró alveolar sòlid i acinar, rodejats per una trama de vasos de paret fina, sense microcalcificacions associades ni presència de carcinoma *in situ* al parènquima mamari adjacent. El diagnòstic diferencial, des del punt de vista citohistològic, es planteja principalment amb els carcinomes primaris mamaris que poden presentar cèl·lules clares, com són el carcinoma secretor, el carcinoma de cèl·lules clares ric en glucògen, el carcinoma ric en lípids i el carcinoma apocrí histiocitoide, entre d'altres. En aquests casos, l'estudi histoquímic i l'immunohistoquímic és molt útil, sent les metastasis de CCR: PAS positiu, diastasa sensible i positives per a CCR, vimentina i CD10 i negatives per a receptors d'estrògens, progesterona, GCDFP-15 i CK7.

Tot i que el tractament de les metastasis del CCR a la mama és controvertit, actualment el d'elecció és la cirurgia conservadora, sense estudi ganglionar. A la literatura hi ha poca informació sobre el pronòstic dels CCR metastàtics a la mama, s'han descrit unes possibles variables com són el nombre de metastasis, la possibilitat de resecció completa, l'estat basal de la pacient i la supervivència lliure de malaltia des de la cirurgia del tumor primari.

Com a conclusions, podem dir que les metastasis a la mama de tumors extramamaris són molt infreqüents, però que cal sospitar-les quan hi hagi antecedent de neoplàsia, mamogràficament es presenti com a lesió nodular ben delimitada sense calcificacions i la morfologia sigui inusual per a un tumor primari

mamari. Per tant, alguns signes clínics, radiològics i citomorfològics poden ajudar a diferenciar entre tumors primaris mamaris i metastàtics, important per poder oferir el tractament més adequat, i així evitar cirurgies agressives innecessàries. El diagnòstic de metastasi de carcinoma de cèl·lules renals a la mama per PAAF és possible, ràpid i fiable si tenim les característiques citomorfològiques adequades i l'ajuda de l'estudi histoquímic i immunohistoquímic.

Bibliografia

- Botticelli A, De Francesco GP, Di Stefano D. Breast metastasis from clear cell renal cell carcinoma. *J Ultrasound* 2013;16:127-30.
- Falco G, Buggi F, Sanna PA, Dubini A, Folli S. Breast metastases from a renal cell carcinoma. A case report and review of the literature. *International Journal of Surgery Case Reports* 2014;5:193-5.
- Mahrous M, Al Morsy W, Al-Hujaily A, AL-Sulimani S. Breast metastasis from renal cell carcinoma: rare initial presentation of disease recurrence after 5 years. *J Breast Cancer* 2012;15(2):244-7.
- Reséndiz-Morán MA, Lazos-Ochoa M. Carcinoma secretor de mama: una variedad especial de carcinoma mamario. Informe de un caso. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2005;68(1):31-6.
- Solaini L, Bianchi A, Filippini L, Lucini L, Simoncini E, Ragni F. A mammary nodule mimicking breast cancer. *Int Surg* 2014;99:200-2.

Hematopoesi extra medul·lar

D. Villán¹, C. Martí¹, C. Blancas²

¹Servei Anatomia Patològica.

²Servei Diagnòstic per l'Imatge.

Hospital General de Granollers. Granollers. Barcelona

Cas clínic

Home de 79 anys que té com a antecedents patològics d'interès una carcinoma urotelial de baix grau no invasiu i una angiodisplàsia diagnosticada després de múltiples episodis d'anèmia aguda, i tot i que es va tractar encara mantenia una anèmia crònica que requeria transfusions periòdiques.

Ingressa al nostre centre per una síndrome constitucional i un vessament pleural bilateral. Davant la sospita de una neoplàsia, es dur a terme una TAC (Fig. 1) i ressonància magnètica (RM), que mostra **masses paravertebrals bilaterals al mediastí posterior** de 4 cm de diàmetre màxim, i una punció-aspiració amb agulla fina (PAAF) guiada per TC d'aquestes.

Les extensions de la PAAF eren molt hemàtiques, amb una marcada cel·lularitat constituïda per formes madures i immadures de la sèrie mielomonocítica, amb els seus característics grànuls intracitoplasmàtics. També es veien cèl·lules immadures de la sèrie ver-

mella o normoblastes, i cèl·lules multinucleades que corresponen a megacariòcits (Fig. 2). El diagnòstic va ser d'**hematopoesi extramedul·lar**.

L'hematopoesi extramedul·lar és un procés fisiològic durant el període prenatal, primer al sac vitel·lí, les cèl·lules hematopoètiques passen pel cordó umbilical i arriben a fetge, melsa i en menor quantitat als ganglis limfàtics. A partir del cinquè mes comença la hematopoesi a la medul·la òssia. Sota estrès prenatal, es pot perllongar més temps. Fora d'això, qualsevol hematopoesi extramedul·lar és secundària a un procés patològic subjacent.

Els mecanismes que poden produir-la, bàsicament són tres, que no són excloents. El primer està en relació amb el **contingut**, és a dir, el teixit hematopoètic intramedul·lar. Malalties que provoquin hipòxia severa mantinguda com: trastorns hematològics benignes com la talassèmia, esferocitosi hereditària, anèmia de cèl·lules falciformes, anèmia diseritroblàstica congènita, PTI o la mielofibrosi crònica idiopàtica, entre

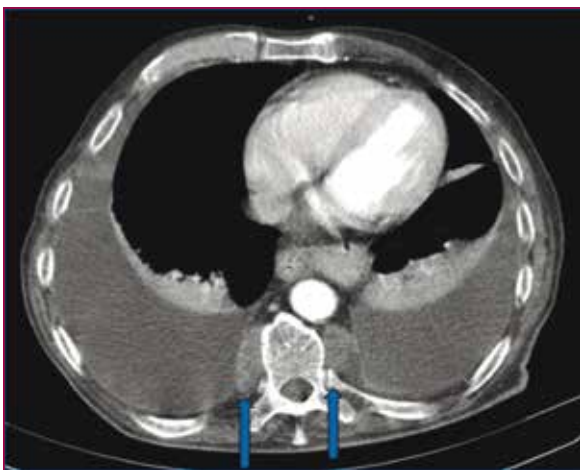


Figura. 1

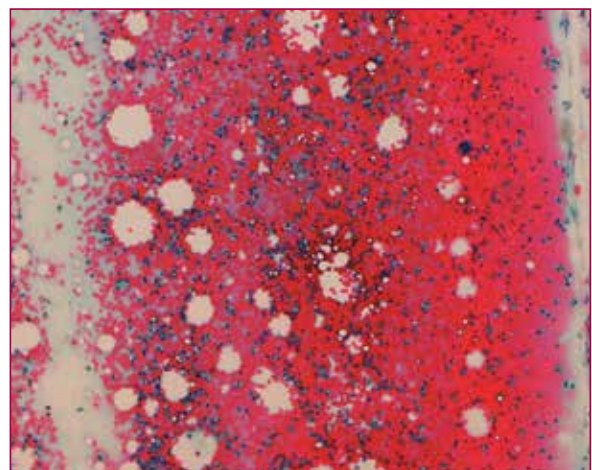


Figura 2.

altres; desencadenen un augment de precursors hematopoètics, aquests surten al torrent sanguini i són filtrats i segrestats per antics òrgans hematopoètics.

El segon està en relació amb el **continent**, és a dir, l'os medul·lar. Malalties que alteren l'estroma com: l'osteopetrosi, malaltia de Paget, osteodistròfia renal; infeccions (TBC, etc.), malalties de dipòsit (Gaucher, etc.) o directament neoplàsies (vasculars, limfomes o metàstasi); provoquen un compromís de l'hematopoesi intramedul·lar que passa a ser extramedul·lar.

I per últim les **citocines**, tant exògenes, com els factors estimuladors de colònies de granulòcits i/o monòcits, com endògenes, que es poden secretar pels òrgans diana en condicions d'hipòxia tissular tant neoplàsica com no neoplàsica, o directament secretats per neoplàsies no dels òrgans diana.

Les **localitzacions** més freqüents són, com no podria ser d'una altra manera, fetge, melsa i ganglis limfàtics, encara que s'ha descrit pràcticament en qualsevol lloc del cos.

En relació a la **clínica**, la majoria dels casos són asimptomàtics i es diagnostiquen post-mortem. Quan són simptomàtics, i això es veu en la majoria de localitzacions no hepatoesplèniques, la clínica serà lloctenent, i en relació a una lesió ocupant d'espai.

Els principals diagnòstics diferencial són: el mielolipoma i el sarcoma mieloide. El mielolipoma és un tumor rar, localitzat sobre tot a la glàndula adrenal, encara que es pot veure en altres llocs de retroperitoneu i rarament al mediastí. És asimptomàtic i troballa incidental durant qualsevol estudi radiològic de l'abdomen o simptomatologia relacionada pel seu volum o dolor local. No malignitza. Citològicament és teixit adipós madur i amb elements hematopoètics madurs de les tres sèries. El sarcoma mieloide o sarcoma granulocític és un tumor sòlid que representa una manifestació extramedul·lar d'una leucèmia aguda o d'una crisi blàstica d'una síndrome mielodisplàstica o mieloproliferativa. Es localitza sobre tot al subperiòsti dels ossos axials, sans paranasals, ganglis limfàtics i pell, encara que com l'hematopoesi extramedul·lar s'ha descrit a qualsevol localització. L'immunohistoquímica és útil, ja que són positius en més del 90% per a lisozim, CD117 i CD43. Està compost de mieloblastes amb nombroses figures de mitosi, megacariòcits displàsics, neutròfils i característicament mielòcits eosinòfils.

El tractament de l'hematopoesi intramedul·lar pot ser tan local com sistèmic, essent el tractament d'elecció la radioteràpia local a dosis baixes.

Malauradament el nostre pacient va morir uns mesos posteriors al diagnòstic per una insuficiència respiratòria.

Novetats en la classificació del càncer de pulmó de la OMS de 2015

J. Ramírez

Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Clínic. Universitat de Barcelona. Barcelona

La classificació del càncer de pulmó es fa tot seguint les pautes de la Organització Mundial de la Salut (OMS). L'any 2015¹ es va fer la darrera revisió que suposa alguns canvis importants en relació a la prèvia de 2004². L'objectiu d'aquesta revisió és destacar els canvis més rellevants per la pràctica diària en el diagnòstic citohistològic d'aquests malalts. Es discuteixen els tres aspectes més significatius: els nous conceptes en lesions pre-invasives, adenocarcinomes i reclassificació dels tumors neuroendocrins.

1. Lesions pre-invasives. En el cas de tumors amb diferenciació escamosa, es consolida el concepte de lesions displàsiques, però sense un gran detall de com fer-ho i, per tant, deixant a la subjectivitat de l'observador el diagnòstic final. Als bronquis és important saber que les lesions atípiques requereixen control estricte perquè en la major part dels casos estan associades a carcinomes convencionals a poca distància. La citologia és una eina clau per fer el seguiment adequat d'aquestes lesions.

Les lesions pre-invasives glandulars són un tema completament diferent, ja que si que tenim criteri objectiu, en primer lloc, les hiperplàsies adenomatoses atípiques (HAA) són lesions de menys de 0,5 cm que revesteixen els alvèols pulmonars sense cap distorsió d'arquitectura (Taula 1). Són troballes habituals a les peces de resecció pulmonar per càncer de pulmó. En un proper futur aquestes lesions seran molt freqüents, ja que es detecten a les proves d'imatge TAC i sovint són extirpades amb reseccions segmentàries de dubtosa indicació. El segon tipus de lesió pre-invasiva és l'adenocarcinoma *in situ* (AIS), que només es pot diagnosticar en la peça de resecció del tumor, ha de tenir menys de 3 cm de diàmetre i morfològicament és com les HAA, però de mida superior a 0,5 cm. En casos amb estudi per punció, la citologia pot ser molt semblant a la que tradicionalment feia sospitar una variant

tumoral bronquioloalveolar. És rellevant destacar que l'AIS és excepcional i no pot associar-se a distorsions arquitecturals.

2. Adenocarcinomes. El canvi més impactant és la desaparició del terme bronquioloalveolar, que ha estat substituït per un ventall de quatre lesions progressives, que són l'AIS, l'adenocarcinoma mínimament invasiu (AMI), l'adenocarcinoma lipídic i l'adenocarcinoma mucinos invasiu en relació a aquests dos a la morfologia de les cèl·lules. L'OMS també especifica altres variants d'adenocarcinoma, que no suposen un canvi sobre lesions ja conegudes. El tipus que cal diferenciar pel seu impacte en el pronòstic és l'AMI, que és com l'AIS, però amb focus d'infiltració o reacció estromàtica, que són inferiors a 0,5 cm de diàmetre. És clar que només es podran diagnosticar en peces quirúrgiques amb possibilitat d'examinar la totalitat del tumor (Taula 1).

Taula 1. Lesions proliferatives d'epiteli glandular

- Hiperplàsia adenomatosa atípica
 - Lesió < 0,5 cm

- Adenocarcinoma *in situ*
 - Lesió > 0,5 cm ≤ 3 cm
 - Infiltració < 0,5 cm

- Adenocarcinoma predominantement lipídic (no mucinos)
 - Lesió < 3 cm. Amb infiltració de > 0,5 cm
 - o bé
 - Lesió > 3 cm

- Adenocarcinoma mucinos invasiu
 - Patró mucinos unifocal o multifocal
 - Excepcionalment pot tenir mides i infiltració tipus MIA

3. Tumors neuroendocrins. En aquest cas les descripcions i característiques dels subtipus són similars a l'edició prèvia, però el canvi més significatiu és que tots els tumors neuroendocrins (Taula 2) els trobem en un únic grup. D'aquesta forma s'accepten oficialment que el carcinoma de cèl·lules petites és una variant de tumors neuroendocrins. Això confirma les hipòtesis de que aquest és un grup homogeni amb tumors de diferent grau d'agressivitat des de baix grau, com el carcinoide típic, fins als de més alt grau. A la taula 2 s'inclouen les lesions pre-invasives, de tipus hiperplàsic.

Taula 2. Lesions proliferatives de tipus neuroendocrí

- Hiperplàsia difusa idiopàtica de cèl·lules neuroendocrines

- Tumors de tipus carcinoide:
 - Carcinoide típic
 - Carcinoide atípic

- Carcinoma neuroendocrí de cèl·lules grans
 - Carcinoma neuroendocrí de cèl·lules grans combinat

- Carcinoma neuroendocrí de cèl·lules petites
 - Carcinoma neuroendocrí de cèl·lules petites combinat

Bibliografia

1. Travis WD, Brambilla E, Burke AP, Marx A, Nicholson AG. WHO Classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2015.
2. Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, Harris CC (Eds). World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and genetics of tumours of the Lung, pleura, thymus and heart. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2004.

Nueva clasificación TNM del cáncer de pulmón

R. Rami Porta

Servicio de Cirugía Torácica. Hospital Universitari Mútua Terrassa. Universidad de Barcelona. CIBERES Grupo Cáncer de Pulmón. Terrassa. Barcelona

Introducción

La 8.^a edición de la clasificación de extensión anatómica del cáncer de pulmón, basada en la extensión del tumor primario (T), la afectación ganglionar (N) y las metástasis distantes (M), se fundamenta en los resultados de los análisis de la base de datos de la *Association for the Study of Lung Cancer* (IASLC). Esta base de datos contiene información sobre 77.156 pacientes evaluables (70.967 con carcinoma no microcítico y 6.189 con carcinoma microcítico) diagnosticados entre 1999 y 2010 en 16 países de cinco continentes¹. Los análisis de la base de datos han seguido una estricta metodología² y sus resultados se han validado externamente en la de Estados Unidos³.

Tumor primario

En cuanto al componente T de la clasificación, las innovaciones de esta edición incluyen la subdivisión de las categorías T1 y T2 según el tamaño tumoral: T1a ≤ 1 cm; T1b >1 - ≤ 2 cm; T1c >2 - ≤ 3 cm; T2a >3 - ≤ 4 cm; T2b >4 - ≤ 5 cm, y la reclasificación de los tumores de mayor tamaño: T3 >5 - ≤ 7 cm; T4 >7 cm. Cualquier localización endobronquial que afecte al bronquio principal, independientemente de la distancia a la carina, se clasifica como T2, siempre y cuando la carina traqueal no esté invadida. La atelectasia/neumonitis parcial y total también se clasifican como T2. La invasión del diafragma es ahora T4 y la invasión de la pleura mediastínica se ha eliminado como descriptor del componente T porque prácticamente no se utiliza⁴. También se ha codificado el adenocarcinoma como Tis (AIS) y el adenocarcinoma mínimamente invasivo como T1mi. Además, en los adenocarcinomas no mucinosos parcialmente sólidos se establece que el tamaño que se debe utilizar para definir la categoría T es el tamaño de la parte sólida en la tomografía computarizada (TC), en la clasificación clínica,

y el tamaño de la parte invasiva, en la clasificación patológica. Se recomienda también medir el tamaño tumoral en la TC con ventana pulmonar en la proyección que informe de su mayor dimensión⁵.

Ganglios linfáticos

El componente N no ha variado porque las categorías actuales (NX, N0, N1, N2 y N3) identifican bien tumores de diferente pronóstico tanto en la clasificación clínica como patológica. Sin embargo, se ha constatado la importancia pronóstica de la cuantificación de la enfermedad ganglionar. Para esta edición se ha considerado el número de estaciones ganglionares invadidas y se ha propuesto la siguiente subclasificación para registrar casos prospectivamente: N1a, invasión de una estación intrapulmonar o hilar; N1b, invasión de varias estaciones intrapulmonares o hiliares; N2a1, invasión de una estación mediastínica sin presencia de N1; N2a2, invasión de una estación mediastínica con presencia de N1; N2b, invasión de varias estaciones mediastínicas. Hay una clara degradación pronóstica desde N1a a N2b, pero N1b y N2a1 tienen el mismo pronóstico⁶. El mapa ganglionar propuesto por la IASLC se mantiene inalterado⁷.

Metástasis

Los descriptores de la categoría M1a no han variado. Todos ellos (derrame pleural y pericárdico maligno, nódulos tumorales pleurales, pericárdicos y pulmonares contralaterales) tienen el mismo pronóstico. Sin embargo, en el análisis de la base de datos utilizada para informar en la 8.^a edición se ha constatado que una única metástasis extratorácica tiene mejor pronóstico que múltiples, bien en un órgano o en varios múltiples. Por tanto, se ha redefinido la categoría M1b como la presencia de una única metástasis extratorácica y se ha crea-

do la nueva categoría M1c para codificar las metástasis múltiples extratorácicas tanto en un único órgano o en varios. Por otra parte, se objetivó que las categorías M1a y M1b tienen pronóstico similar, pero se consideró más apropiado mantener dos categorías diferentes, puesto que las dos situaciones que definen suponen diferentes formas de extensión anatómica⁸.

Estadios

Por los que respeta a los estadios, las innovaciones son la subdivisión del estadio IA en IA1, IA2 y IA3 para acomodar las nuevas categorías T1a, T1b y T1c N0 M0; la reducción del estadio IB a aquellos tumores T2a N0 M0; la agrupación de todos los tumores N1 en el estadio IIB, excepto los T3 y T4 que pasan al estadio IIIA; la incorporación de los tumores T3N2 al estadio IIIB; la creación del estadio IIIC para los tumores T3 y T4 N3 M0, y la división del estadio IV en IVA para los tumores M1a y M1b, y IVB, para los M1c⁹.

Cáncer de pulmón con lesiones múltiples

Una de las innovaciones importantes de esta 8.^a edición es la consideración de cuatro patrones de enfermedad diferentes en los que se pueden encontrar cánceres de pulmón con lesiones múltiples y la recomendación sobre cómo clasificarlos¹⁰. La forma de clasificar a estos cuatro tipos de tumores es la siguiente:

- Tumores primarios sincrónicos: un TNM diferente para cada tumor¹¹.
- Tumores con uno o varios nódulos tumorales separados: se clasifica como T3 si el nódulo o los nódulos están en el mismo lóbulo que el tumor primario; como T4 si están en otro lóbulo ipsilateral, y como M1a si se encuentran en el pulmón contralateral¹².
- Adenocarcinomas que se presentan en forma de múltiples nódulos con patrón en vidrio esmerilado en la TC o con patrón lepidico en el estudio anatomopatológico: se clasifican con un único TNM, codificando la T del nódulo mayor y añadiendo entre paréntesis el número de nódulos o 'm' para indicar la presencia de tumores múltiples, y una N y M global para todos¹³.
- Adenocarcinomas con patrón neumónico: si hay una única lesión medible, se utiliza la norma general de la clasificación; si hay varias lesiones, se clasifican con la regla T3, T4 y M1a, dependiendo de la localización lobar del tumor, como la clasificación de los nódulos tumorales separados¹³.

Carcinoma microcítico y carcinoides broncopulmonares

Al igual que en la 7.^a edición, esta edición de la clasificación es aplicable a los carcinomas microcíticos y a los carcinoides broncopulmonares^{14,15}.

Conclusión

La 8.^a edición de la clasificación TNM del cáncer de pulmón incrementa nuestra capacidad de pronosticar tanto en la fase clínica como en la patológica de la clasificación tumoral, incrementa la posibilidad de estratificar los tumores en futuros ensayos clínicos y facilitará la clasificación homogénea de los tumores y su registro prospectivo. Por todo ello, se debe empezar a utilizar a partir del 1 de enero de 2017.

Bibliografía

1. Rami-Porta R, Bolejack V, Giroux DJ, Chansky K, Crowley J, Asamura H, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: the new database to inform the eighth edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2014;9:1618-24.
2. Detterbeck FC, Chansky K, Groome P, Bolejack V, Crowley J, Shemanski L, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: methodology and validation used in the development of proposals for revision of the stage classification of NSCLC in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2016;11:1433-46.
3. Chansky K, Detterbeck FC, Nicholson AG, Rusch VW, Vallières E5, Groome P, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: external validation of the revision of the TNM stage groupings in the eighth edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2017; en prensa. 10.1016/j.jtho.2017.04.011
4. Rami-Porta R, Bolejack V, Crowley J, Ball D, Kim J, Lyons G, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revisions of the T descriptors in the forthcoming 8th edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2015;10:990-1003.
5. Travis WD, Asamura H, Bankier A et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for coding T categories for subsolid nodules and assessment of tumor size in part-solid tumors in the forthcoming eighth edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2016;11:1204-23.

6. Asamura H, Chansky K, Crowley J, Goldstraw P, Rusch VW, Vansteenkiste JF. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revisions of the N descriptors in the forthcoming 8th edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2015;10:1675-84.
7. Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Rami-Porta R, Goldstraw P. The IASLC Lung Cancer Staging Project. A proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2009;4:568-77.
8. Eberhardt WEE, Mitchell A, Crowley J, Kondo H, Kim YT, Turrisi A 3rd, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revisions of the M descriptors in the forthcoming 8th edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2015;10:1515-22.
9. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WE, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the stage grouping in the forthcoming (8th) edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2016;11:39-51.
10. Detterbeck FC, Nicholson AG, Franklin WA, Marom EM, Travis WD, Girard N, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: summary of proposals for revisions of the classification of lung cancers with multiple pulmonary sites of involvement in the forthcoming eighth edition of the TNM classification. *J Thorac Oncol* 2016;11:539-650.
11. Detterbeck FC, Franklin WA, Nicholson AG, Girard N, Arenberg DA, Travis WD, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: background data and proposed criteria to distinguish separate primary lung cancers from metastatic foci in patients with two lung tumors in the forthcoming eighth edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2016;11:651-665.
12. Detterbeck FC, Bolejack V, Arenberg DA, Crowley J, Donington JS, Franklin WA, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: background data and proposals for the classification of lung cancer with separate tumor nodules in the forthcoming eighth edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2016;11:681-692.
13. Detterbeck FC, Marom EM, Arenberg DA, Franklin WA, Nicholson AG, Travis WD, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: background data and proposals for the application of TNM staging rules to lung cancer presenting as multiple nodules with ground glass or lepidic features or a pneumonic-type of involvement in the forthcoming eighth edition of the TNM classification. *J Thorac Oncol* 2016;11:666-680.
14. Nicholson AG, Chansky K, Crowley J, Beyruti R, Kubota K, Turrisi A, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the clinical and pathologic staging of small cell lung cancer in the forthcoming eighth edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2016;11:300-311.
15. Travis WD, Giroux DJ, Chansky K, Crowley J, Asamura H, Brambilla E, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the inclusion of bronchopulmonary carcinoid tumors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2008;3:1213-23.

Paper de la citologia en el càncer de pulmó

L. Pijuan

Hospital del Mar. Barcelona

El càncer de pulmó és el que més morts produeix en tot el món. Com a tipus principals hi ha el carcinoma de cèl·lula petita (el tractament del qual és sempre oncològic [quimio-radioteràpia], donat el seu caràcter metastàtic des de l'inici) i el carcinoma de pulmó de cèl·lula no petita (CPCNP), amb una incidència del 80% del total de càncer de pulmó, el qual depenent de l'estadificació en el què es troba en el moment del diagnòstic hi ha possibilitats de tractament quirúrgic amb o sense tractament oncològic adjuvant. Però el 70% dels nous casos diagnosticats de CPCNP seran en estadis avançats, localment inoperables o bé metastàtics pels quals només hi haurà l'opció oncològica com a tractament. En la era de la medicina personalitzada, la citologia juga un paper important en el maneig terapèutic del pacient amb càncer de pulmó, donat que la major part de les mostres del pacient amb càncer de pulmó metastàtic seran citològiques o biòpsia petita.

A nivell oncològic i per les implicacions terapèutiques recents que hi ha en el tractament del pacient metastàtic de càncer de pulmó, actualment se'ns demana que es realitzi un diagnòstic citohistològic acurat, així com una caracterització genòmica amb la determinació de PD-L1. Però tot això, no és possible si no treballem amb una mostra adequada, i és aquí on cal que totes les especialitats clíniques que participen en l'obtenció de la mostra siguin formades per aquest bon fi. Els pneumòlegs són els encarregats de realitzar les fibrobroncoscòpies i obtenir moltes de les mostres pulmonars cito i histològiques, entre les quals també hi hauria les obtingudes a partir de la ecoendoscopia endobronquial (EBUS). Diferents especialistes també participarien en la obtenció de líquids pleurals, i els radiòlegs seran els encarregats de la realització de biòpsies pulmonars transtoràciques.

Segons les guies europees de la ESMO publicades al 2014, per tal de millorar el rendiment de les

mostres, seria bo poder realitzar un bloc cel·lular de les citologies sempre que sigui possible, ja que són una font per estudis moleculars. També es recomana utilitzar la tècnica de ROSE (*Rapid On Site Evaluation*) per disminuir els casos no valorables, i es proposa que el mateix patòleg sigui el qui revisi totes les mostres d'un mateix pacient (citologies i biòpsies) per tal d'evitar diagnòstics discordants i per escollir la millor mostra per estudis moleculars.

Per realitzar el diagnòstic del subtipus histològic del CPCNP ens basarem en les característiques citohistològiques, és a dir, si observem ponts intercel·lulars i queratinització cel·lular diagnosticarem un carcinoma escatós, i si veiem patrons de creixement acinar, lepidic, papil·lar, micropapil·lar o sòlid amb producció de mucina en una biòpsia o grups tridimensionals de cèl·lules amb citoplasmes vacuolats en una citologia podrem diagnosticar un adenocarcinoma. Hi haurà un 30% de casos on no es podran veure aquests trets citohistològics (casos indeterminats) i serà quan diagnosticarem d'un CPCNP-NOS (no especificat). Però aquest diagnòstic es recomana que es faci només en menys del 10% de casos, pel que podrem utilitzar la immunohistoquímica per predir si es tracta d'un adenocarcinoma o d'un carcinoma escatós. En aquests casos amb simplement 2 determinacions, TTF1 per predir l'adenocarcinoma i la p40, p63 o la citoqueratina 5/6 per predir el carcinoma escatós, ja en tindriem suficient.

A la taula resum veiem la comparació entre la classificació de la OMS pel càncer de pulmó del 2004, que estava basada en peces quirúrgiques, i la classificació de la OMS per a mostres petites (citologies i biòpsies) del 2015. Enquadrat en vermell es troben les categories diagnòstiques noves per al diagnòstic de mostra petita un cop utilitzat l'estudi immunohistoquímic per a la seva predicció.

2004 WHO Classification	Small Biopsy/Cytology: IASLC/ATS/ERS
<p>ADENOCARCINOMA Mixed subtype Acinar Papillary Solid</p>	<p><i>Morphological adenocarcinoma patterns clearly present:</i> Adenocarcinoma, describe identifiable patterns present (including micropapillary pattern not included in 2004 WHO Classification) <i>Comment: if pure lepidic growth—mention an invasive component cannot be excluded in this small specimen.</i></p>
<p>Bronchioloalveolar carcinoma (nonmucinous)</p>	<p>Adenocarcinoma with lepidic pattern) if pure, add note: an invasive component cannot be excluded)</p>
<p>Bronchioloalveolar carcinoma (mucinous)</p>	<p>Mucinous adenocarcinoma (describe patterns present)</p>
<p>Fetal</p>	<p>Adenocarcinoma with fetal pattern</p>
<p>Mucinous (colloid)</p>	<p>Adenocarcinoma with colloid pattern</p>
<p>Signet ring</p>	<p>Adenocarcinoma with (describe patterns present) and signet ring features</p>
<p>Clear cell</p>	<p>Adenocarcinoma with (describe patterns present) and clear cell features</p>
<p>No 2004 WHO counterpart—most will be solid adenocarcinomas</p>	<p><i>Morphological adenocarcinoma patterns not present (supported by special stains):</i> Non-small-cell carcinoma (NSCLC), favor adenocarcinoma</p>
<p>SQUAMOUS CELL CARCINOMA Papillary Clear cell Small cell Basaloid</p>	<p><i>Morphological squamous cell patterns clearly present:</i> Squamous cell carcinoma</p>
<p>No 2004 WHO counterpart</p>	<p><i>Morphological squamous cell patterns not present (supported by special stains):</i> NSCLC, favor squamous cell carcinoma</p>
<p>LARGE CELL CARCINOMA</p>	<p>NSCLC, not otherwise specified (NOS)</p>
<p>Large cell neuroendocrine carcinoma (LCNEC)</p>	<p>NSCLC with neuroendocrine (NE) morphology (positive NE markers), possible LCNEC</p>
<p>Large cell carcinoma with NE morphology (LCNEM)</p>	<p>NSCLC with NE morphology (negative NE markers)—see comment <i>Comment: This is a non-small-cell carcinoma where LCNEC is suspected, but stains failed to demonstrate NE differentiation</i></p>
<p>ADENOSQUAMOUS CARCINOMA</p>	<p><i>Morphological squamous cell and adenocarcinoma patterns present:</i> NSCLC, NOS (comment that glandular and squamous components are present) <i>Comment: This could represent adenosquamous carcinoma</i></p>
<p>No counterpart in 2004 WHO classification</p>	<p><i>Morphological squamous cell or adenocarcinoma patterns not present but immunostains favor separate glandular and adenocarcinoma component</i> NSCLC, NOS (specify the results of the immunohistochemical stains and the interpretation) <i>Comment: This could represent adenosquamous carcinoma.</i></p>
<p>Sarcomatoid carcinoma</p>	<p>Poorly differentiated NSCLC with spindle and/or giant cell carcinoma (mention if adenocarcinoma or squamous carcinoma are present)</p>

*Reprinted from Reference 14, with permission.

IASLC/ATS/ERS, International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European

En l'adenocarcinoma pulmonar hi ha una sèrie d'alteracions moleculars que fan que siguin utilitzades com a biomarcadors per a dianes terapèutiques. Les que es consideren ja biomarcadors predicits per la seva capacitat de resposta són les mutacions d'EGFR i els reordenaments dels gens ALK i ROS1.

Pels estudis moleculars, la mida de la mostra és important, però també ho és la qualitat de la mateixa, ja que hi ha d'haver prou cèl·lules tumorals pures per poder-lo realitzar en condicions òptimes (per a la seqüenciació directa es recomana que hi hagi un mínim del 30% de cèl·lules tumorals en relació a la contaminació cel·lular benigne i per a PCR Real-Time d'un 5%). Per aquest motiu sovint serà necessari fer macro/microdissecció per enriquir el contingut del ADN tumoral informant del percentatge de cèl·lules tumoral que hi ha en la zona seleccionada.

La decisió d'utilitzar una o altra plataforma diagnòstica per la detecció molecular d'EGFR és lliure del laboratori que l'ha de realitzar, però segons les guies CAP/IASLC/AMP es recomana que la tècnica que s'utilitzi pugui detectar mutacions al menys en presència d'un 50% de cèl·lules tumorals, tot i que el millor seria utilitzar alguna que les detecti amb un mínim d'un 10%. A més, la tècnica escollida hauria de detectar totes les mutacions que estan reportades a la literatura i que es presenten amb una freqüència menor de l'1%.

El mateix succeeix amb l'estudi per hibridació *in situ* fluorescent (FISH) de ALK o ROS1, en el que es requereix un mínim de 100 cèl·lules per poder-lo valorar.

Les sondes que s'empraran seran les de *break-apart* de Vysis (Abbott Molecular). Si utilitzem l'estudi immunohistoquímic per ALK, haurà de ser amb la clona D5F3 (*cell signaling*, Danvers, MA), ja que és la de *companion diagnostic* i està aprovada per la Food and Drug Administration (FDA) per poder donar després el tractament dirigit.

L'últim biomarcador que haurem de determinar en pacients amb CPCNP metastàtics serà PD-L1. PD-L1 és el lligand del receptor PD1, receptor de membrana present a les cèl·lules T que ajuda a controlar les respostes immunes del cos. La unió de PD-L1 amb PD1 protegeix a la cèl·lula de la destrucció citotòxica per part del limfòcit T (així en condicions normals es manté l'hemostàsi immune). En cas de que qui presenti PD-L1 sigui una cèl·lula tumoral, s'inhibirà la seva destrucció i el tumor tindrà capacitat de seguir proliferant. L'expressió immunohistoquímica de PD-L1 està relacionada amb la resposta als tractaments immunomoduladors (inhibidors dels punts de control) i d'aquí la seva importància en la seva determinació. L'únic inconvenient que tenim és que la tècnica immunohistoquímica no està encara validada per la seva utilització en citologia, de manera que haurem d'esperar a que es validi, que serà primerament en mostres de blocs cel·lulars.

És d'esperar que en un futur moltes de les alteracions genètiques puguin ser estudiades de cop mitjançant noves tecnologies com la *Next Generation Sequencing*, que ja està demostrada la seva utilitat en diferents tipus de mostres citològiques, inclosos els líquids de cavitats o rentats broncoalveolars.

Bibliografia

- Bubendorf L, Büttner R, Al-Dayel F, Dietel M, ElMBERGER G, Kerr K, et al. Testing for ROS1 in non-small cell lung cancer: a review with recommendations. *Virchows Arch* 2016;469(5):489-503.
- Felip E, Concha Á, de Castro J, Gómez-Román J, Garrido P, Ramírez J, et al. Biomarker testing in advanced non-small-cell lung cancer: a National Consensus of the Spanish Society of Pathology and the Spanish Society of Medical Oncology. *Clin Transl Oncol* 2015;17:103-12.
- Kerr KM, Bubendorf L, Edelman MJ, Marchetti A, Mok T, Novello S, et al. Second ESMO consensus conference on lung cancer: pathology and molecular biomarkers for non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol* 2014;25:1681-90.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Non-Small Cell Lung Cancer, Version 5.2017.
- Tsao MS, Hirsch FR, Yatabe Y. IASLC Atlas of ALK and ROS1 testing in lung cancer 2. Edition Edited By Ming Sound IASCL. Editorial Rx Press.
- WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart (4th ed) IARC: Lyon 2015.

Visita guiada als **Pavellons Güell**

Auditori de l'Hospital Universitari Dexeus.
Barcelona





Coordinador

Dr. Francesc Tresserra

Ponents

Dr. Felip Garcia (Hospital Quirónsalud Barcelona)

Dra. Esther Sanfeliu (Centro Médico Teknon)

Dr. Jaume Casalots (Laboratori Dr. Casalots)

Carcinoma mucinos de mama. Citodiagnòstic d'un cas

E. Gómez, G. Estragué, C. Orrit, E. Bailón, A. Urban

Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Sant Jaume de Calella. Calella

Cas clínic

Dona de 48 anys sense antecedents familiars d'interès ni al·lèrgies conegudes o hàbits tòxics. Acudeix al servei de patologia mamària per detecció en l'autopalpació d'un nòdul en la mama esquerra.

La mamografia va mostrar una lesió nodular, focalment mal definida, al QSI de la mama esquerra (Fig. 1). L'ecografia la va definir com un nòdul sòlid, molt superficial i mòbil, de 12 x 10 mm de diàmetres màxims.

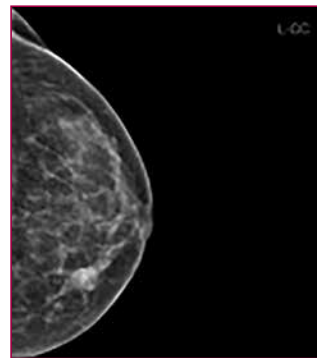


Figura 1.

Troballes citològiques

La punció-aspiració amb agulla fina (PAAF) de la lesió mamària mostrava unes extensions citològiques de fons mucinos, metacromàtic amb la tinció de May-Grünwald-Giemsa, amb canals vasculars ramificats entre els cúmuls de moc extracel·lular i amb alguns macròfags (Figs. 2 i 3). Cel·lularitat epitelial tumoral en plaques discohesives i en grups de contorns irregulars de diferents mides, alguns tridimensionals. Cèl·lules lleument pleomòrfiques de nuclis rodons o ovals, amb cromatina fina granular i nuclèol inconspicua; el citoplasma és blau amb la tinció de Pap, ocasionalment vacuolat.

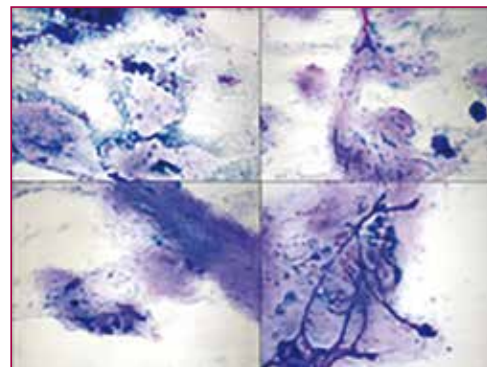


Figura 2.

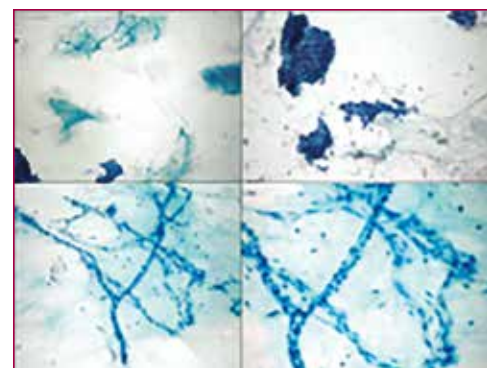


Figura 3.

Diagnòstic citològic

Positiu per a cèl·lules malignes. Compatible amb carcinoma mucinos (col·loide).

L'examen histològic del tumor va confirmar el diagnòstic de carcinoma mucinos amb àrees de patró papil·lar, amb receptors d'estrògens i progesterona intensament positius i c-erbB2/neu2 negatiu (Figs. 4 i 5),

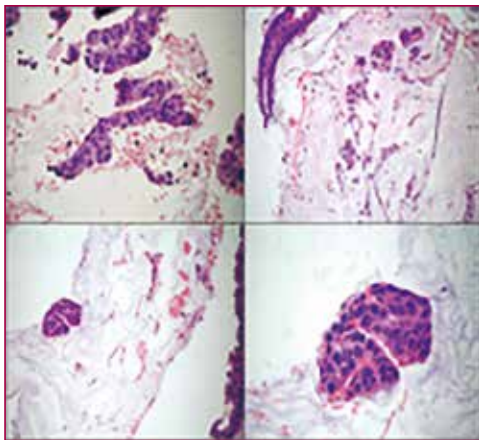


Figura 4.

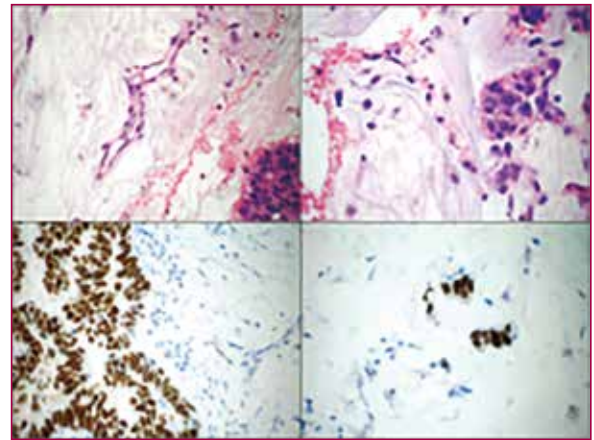


Figura 5.

exhibint un índex de proliferació (Ki-67) del 20-30%. L'estudi del gangli sentinella va ser negatiu.

Discussió

El carcinoma mucinos de mama, també conegut com a carcinoma col·loide, gelatinós o mucoide, es un tumor infreqüent, representa el 1-6% de tots els tumors malignes primaris de la mama, amb una major incidència en dones d'edat avançada (superior a 60 anys) i de millor pronòstic que els carcinomes ductals infiltrants.

El carcinoma mucinos es classifica histològicament en dos tipus, carcinoma mucinos pur, tal com succeeix en el nostre cas, quan la part mucinosa representa el 90% del tumor, i carcinoma mucinos mixt, quan és menor del 90%.

El diagnòstic citològic del carcinoma mucinos és relativament fàcil amb les característiques citològiques descrites; no obstant, s'ha de realitzar el diagnòstic diferencial amb altres lesions mamaríes benignes i malignes que mostren material mucinos extracel·lular, especialment amb el fibroadenoma amb estroma mixoide, el mucocele-like, i amb el cistoadenocarcinoma mucinos i el carcinoma secretor.

El fibroadenoma amb estroma mixoide (*phyllodes-like*) es típicament hipercel·lular, exhibint plaques cohesives sense atípia ni pèrdua de la polaritat nuclear, s'acompanya d'un estroma mixoide amb cèl·lules bi-

polars sobre un fons de material d'aspecte mucinos PAS i blau-alcia negatiu. En el carcinoma mucinos hi ha menys cel·lularitat, les plaques són irregulars i discohesives, i el fons de mucina és PAS i blau-alcia positiu.

El mucocele-like freqüentment està constituït per un material mucinos acel·lular, però en algunes extensions citològiques poden simular un carcinoma mucinos per la presència d'escassos grups de cèl·lules epitelials. No obstant, són plaques en monocapa de cèl·lules ductals sense atípia i algunes amb canvis de metaplàsia apocrina.

A diferència del carcinoma mucinos, la cel·lularitat tumoral del cistoadenocarcinoma mucinos mostra un major pleomorfisme i anisocitosi, amb grups cel·lulars irregulars i columnars de cèl·lules epitelials atípiques amb citoplasmes vacuolars, i amb un fons mucinos amb residu cel·lular.

El carcinoma secretor té una major incidència en dones menors de 30 anys. Les extensions citològiques solen ser pobrament cel·lulars, constituïdes per petits grups i cèl·lules tumorals aïllades amb lleu-moderat pleomorfisme nuclear, cromatina densa, nuclèol petit i citoplasma granular i vacuolat. El fons és mucoide granular, a diferència del fons «*sea of mucin*» del carcinoma mucinos.

En resum, il·lustrem un cas clínic de carcinoma mucinos de mama en una pacient de 48 anys d'edat, diagnosticat citològicament amb el material de punció i, posteriorment, confirmat amb l'estudi histològic de la lesió.

Bibliografia

- Cheng L, Lee WY, Chang TW. Benign mucocele-like lesion of the breast: how to differentiate from mucinous carcinoma before surgery. *Cytopathology* 2004;15:104-8.
- Jayaram G, Swain M, Chew MT, Yip CH, Moosa F. Cytology of mucinous carcinoma of breast: a report of 28 cases with histological correlation. *Malays J Path* 2000;22(2):65-71.
- Kim SE, Park JH, Hong S, Koo JS, Jeong J, Jung WH. Primary mucinous cystadenocarcinoma of the breast: cytologic finding and expression of MUC5 are different from mucinous carcinoma. *Korean J Pathol* 2012;46(6):611-6.
- Sharma S, Bansal R, Khare A, Agrawal N. Mucinous carcinoma of breast: cytodiagnosis of a case. *J Cytol* 2011;28(1):42-4.
- Ventura K, Cangiarella J, Lee I, Moreira A, Waisman J, Simsir A. Aspiration biopsy of mammary lesions with abundant extracellular mucinous material. Review of 43 cases with surgical follow-up. *Am J Clin Pathol* 2003;120:194-202.

Limfoma intraocular a propòsit de dos casos

L. Codina, F. Sant, C. Vergara, V. Villa, O. Rosiñol, A. Bueno, J.M. Badal

Servei d'Anatomia Patològica. Althaia. Xarxa Assistencial Universitària de Manresa. Barcelona

Introducció

Presentem dos casos de limfoma intraocular diagnosticats per punció-aspiració amb agulla fina (PAAF). Aquest tipus de limfoma és poc freqüent i la majoria correspon a limfomes B de cèl·lules grans difusos.

L'estudi citològic dels fluids intraoculars són d'utilitat pel diagnòstic d'un limfoma, havent-se de complementar, quan hi ha material suficient, amb altres tècniques (immunohistoquímica, reacció en cadena de la polimerasa [PCR], citometria de flux).

El limfoma intraocular pot simular fàcilment una uveïtis o vitritis crònica. És per això que en tota citologia de líquid intraocular, el limfoma ha d'estar present en el diagnòstic diferencial.

Cas clínic 1

Dona de 76 anys sense antecedents previs d'interès. Presenta una clínica de deteriorament cognitiu ràpidament progressiu i pèrdua de visió de l'ull dret.

La ressonància magnètica mostra una zona focal d'augment de senyal del lòbul cerebel·lós dret; amb àrees de gliosi i/o desmielinització d'origen isquèmic/crònic.

L'exploració oftalmològica presenta terbolesa vítria severa.

En un primer moment es diagnostica clínicament de probable toxoplasmosi cerebral i ocular. Es realitza PAAF d'humor vitri.

Cas clínic 2

Home de 89 anys diagnosticat de limfoma B de cèl·lula gran a nivell d'abdomen i testicle dret; tractat amb QT (R-CHOP), amb resposta parcial.

Deu mesos després consulta a oftalmologia per un quadre de uveïtis que no millora.

Es realitza PAAF de humor aquós.

Troballes citològiques

Les dues puncions es processen segons protocol de citologia líquida i es realitza una extensió que es tenyeix amb Papanicolau.

En l'extensió del **cas 1** observem un fons de material vitri amb abundant cel·lularitat al seu interior. Zones hipercel·lulars, amb cèl·lules soltes que no formen grups (Fig. 1). A més augment s'aprecien restes nuclears i citoplasmàtiques en un fons necròtic i cèl·lules de mida gran amb atípia. Aquestes cèl·lules més conservades tenen el nucli gran, amb nuclèols prominents, cromatina irregular i molt escàs citoplasma (Fig. 2).

Crida l'atenció l'absència d'altres tipus de cel·lularitat inflamatòria (histiòcits, neutròfils, limfòcits madurs, etc.).

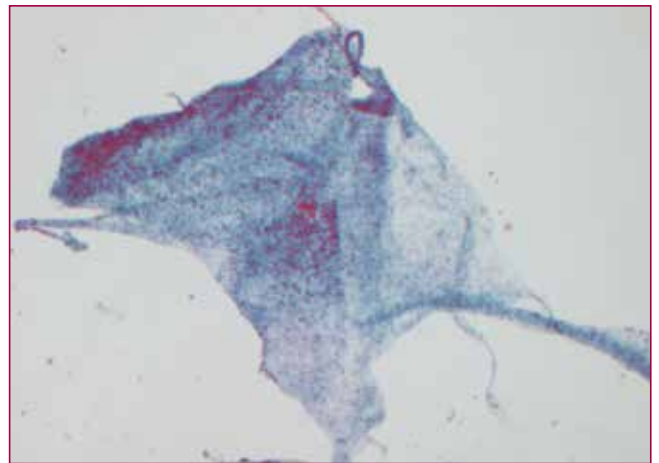


Figura 1. Papanicolau x50.

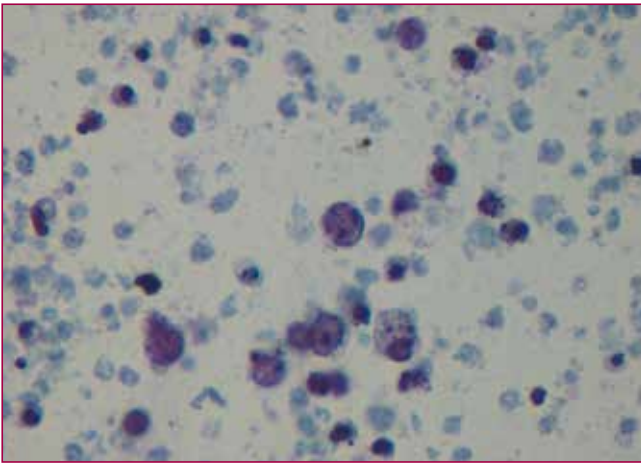


Figura 2. Papanicolau x100.

La presència de cèl·lules grans atípiques, l'extensa necrosi cel·lular (apoptosi) i l'absència d'un altre tipus cel·lular ens orienta a un diagnòstic sospitós de malignitat de probable estirp limfoide, que es complementa amb estudi immunocitoquímic de LCA +. L'escassetat del material no permet fer un estudi immunocitoquímic més complet.

El **diagnòstic citològic** va ser de cel·lularitat limfoide atípica, sospitosa de limfoma.

Davant del diagnòstic citològic, la serologia i la PCR d'humor vitri per *Toxoplasma* negativa, i amb les imatges radiològiques, es diagnostica de limfoma ocular i cerebral.

Donat l'estat de la pacient es desestimen tècniques més invasives per tipificar el limfoma i el tractament quimioteràpic posterior.

En l'extensió a poc augment del **cas 2** també observem abundant cel·lularitat solta o en grups no cohesius (Fig. 3). Són cèl·lules de mida gran amb abundants restes cel·lulars. No es veu infiltrat inflamatori agut. A gran augment veiem que les cèl·lules de mida gran tenen citoplasma escàs i nuclis amb cromatina irregular i nuclèols prominents (Fig. 4). Destaca la marcada mort cel·lular apoptòtica. És important fixar-nos que només hi ha un tipus cel·lular (cèl·lules tumorals i cariorrexi).

En l'estudi immunocitoquímic, la cel·lularitat atípica va marcar positivitat de citoplasma i membrana per CD20 (Fig. 5) i positivitat nuclear per MUM-1. El CD20 és un marcador de línia limfoide B. El MUM-1 és un factor de transcripció positiu entre d'altres en limfomes B de cèl·lules grans.

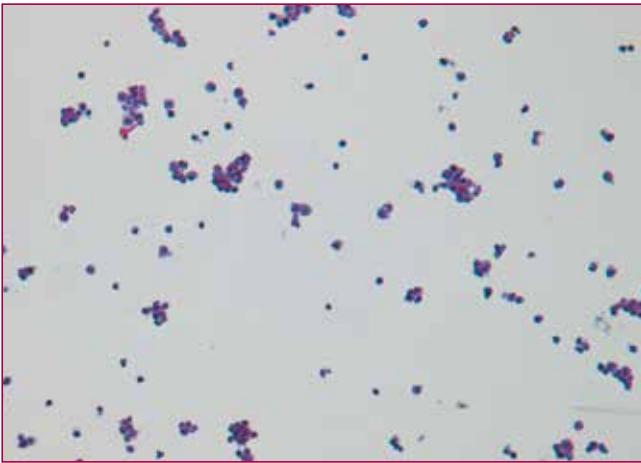


Figura 3. Papanicolau x100.



Figura 4. Papanicolau x1.000.

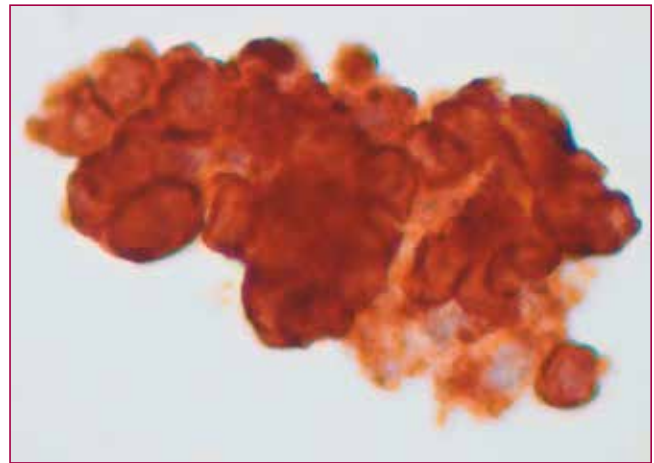


Figura 5. CD20+.

El **diagnòstic citològic** va ser de cel·lularitat atípica compatible amb limfoma B d'alt grau.

La citologia i la immunocitoquímica, en el context clínic, orienten a recidiva de limfoma B de cèl·lules grans ja conegut.

Discussió

En les puncions oculars podem obtenir mostres d'humor aquós i humor vitri. L'**humor aquós** és un líquid transparent que banya les estructures internes de la càmera anterior i posterior de l'ull; la seva funció és nodrir i oxigenar la còrnia i el cristal·lí. Es produeix en els cossos ciliats ubicats a la càmera posterior i circula cap a la càmera anterior. L'**humor vitri**, un fluid gelatinós que ocupa la major part posterior de l'ull (l'espai comprès entre la cara posterior del cristal·lí i la superfície interna de la retina).

Les citologies normals d'aquests dos fluids haurien de ser acel·lulars. L'obtenció d'un material cel·lular reflecteix un procés patològic.

El **limfoma intraocular** és un tumor molt poc freqüent que correspon a menys de l'1% dels limfomes no Hodgkin. La gran majoria són limfomes B de cèl·lula gran. Poden ser limfomes primaris, i en aquest cas la majoria (65-90%) està associat a un limfoma del sistema nerviós central o secundaris a un limfoma sistèmic.

L'edat mitjana a la que se sol presentar és als més de 60 anys. Són neoplàsies agressives amb una supervivència molt baixa. La simptomatologia més comú és la disminució de l'agudesesa visual i la visió de miodesòpsies.

Les característiques citològiques són: augment de la cel·lularitat, augment de la mida cel·lular; nuclis irregulars; nuclèols prominents; apoptosi; necrosi; cossos limfoglandulars. L'estudi immunocitoquímic, utilitzant anticossos contra antígens de cèl·lules limfocítiques B o T, poden facilitar el diagnòstic de limfoma, i moltes vegades requereix d'altres tècniques complementàries com citometria de flux i PCR.

Els diagnòstics diferencials de limfoma intraocular es plantegen amb:

1. Procés inflamatori

La causa pot ser infecciosa o no. Si és infecciosa pot ser d'origen bacterià (la majoria són grampositius, *S. aureus* és el més comú), fúngic (*C. albicans* és el més freqüent), víric, etc.

En les extensions citològiques trobem molta variabilitat cel·lular (polimorfisme cel·lular), abundants cèl·lules d'inflamació aguda i crònica; incloent histiòcits, histiòcits multinucleats i limfòcits.

Si la causa no és infecciosa i es donen condicions d'hemorràgia, també podem trobar eritròcits o macròfags amb hemosiderina.

2. Neoplàsies

Melanoma, retinoblastoma i carcinomes metastàtics.

Els **melanomes** oculars són els tumors uveals primaris més habituals. Les cèl·lules es troben soltes o en grups petits. Poden presentar-se en diferents patrons: fusiformes, epitelioides o mixtes. Els fusiformes tenen les cèl·lules allargades amb nuclis ovalats. En els melanomes epitelioides, les cèl·lules són més grans, amb citoplasma ampli i pleomorfisme nuclear, amb nuclèol prominent. La presència de pigment melànic no és sempre present; si n'hi ha, és de molta utilitat diagnòstica.

El patró immunocitoquímic habitual és l'expressió d'algun marcador melànic (S100, HMB45, Melan-A) i negativitat per LCA i queratines.

El **retinoblastoma** és el tumor intraocular més comú en nens. Sol ser de transmissió hereditària, per tant, la història familiar és molt important. És un tumor molt friable, i per evitar el risc de disseminació la PAAF està contraindicada.

En les extensions citològiques de retinoblastoma observem cèl·lules soltes o en grups petits (formacions rosetoides). Les cèl·lules són petites amb poc citoplasma i nuclèol discret.

El diagnòstic de **tumors metastàtics** només acostuma a ser més difícil si no hi ha un tumor primari conegut. Els tumors que més freqüentment metastatitzen a l'ull són el carcinoma de mama en dones i el de pulmó en homes. Normalment aquests tumors presenten les característiques generals dels tumors epitelials, sobretot la tendència a agrupar-se. Poden presentar trets de diferenciació escamosa o glandular, però normalment són carcinomes poc diferenciats. L'ús d'anticossos com queratines d'ampli espectre (AE1-AE3, CAM5.2, etc.) o LCA ajuden a distingir entre limfomes i carcinomes.

Conclusió

Donat que el diagnòstic de uveïtis pot emascarar un limfoma, aquest sempre ha d'estar present en els diagnòstics diferencials de les citologies de líquid ocular.

L'examen citològic és una bona eina per diagnosticar un limfoma intraocular; el principal inconvenient és l'escassetat de material que s'obté i pot limitar la realització de tècniques complementàries.

Bibliografia

- Bibbo M, Wilbur D. Comprehensive cytopathology. 3rd ed. Elsevier; 2008.
- Rodriguez EF, Sepah YJ, Jang HS, Ibrahim M, Nguyen QD, Rodríguez FJ. Cytologic features in vitreous preparations of patients with suspicion of intraocular lymphoma. *Diagn Cytopathol* 2014;42(1):37-44.
- Satoru K, Kenichi N, Daiju I, Kazuomi M, Nobuyoshi K, Yoshiaki T, et al. Diagnostic efficacy of cell block method for vitreoretinal lymphoma. *Diagnostic Pathology* 2016;11:29.

PAAF de fetge: metàstasi de carcinoma medul·lar de tiroide variant fusocel·lular

A. Zanca, I. Català, N. Baixeras

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

Cas clínic

Home de 56 anys que presenta hipotensió, oligúria i dolor abdominal. Se li realitzen varies proves, entre elles una ecografia d'abdomen completa. Al segment VII del fetge s'observa una lesió focal hipoecoica de 39 mm amb calcificacions distròfiques, compatible amb metàstasi.

Es realitza una punció-aspiració amb agulla fina (PAAF) de la lesió hepàtica amb una agulla de 22G de la qual rebem al laboratori una xeringa amb material hemàtic coagulat; es realitza un Papanicolau, un Diff-Quik i un bloc cel·lular.

Les extensions i el bloc cel·lular presenten hepatòcits sense atípia i una altra població de morfologia fusocel·lular, amb alta relació nucli/citoplasma, nuclis elongats sense nuclèol amb una cromatina fina «salpebrada» i citoplasmes poc visibles, làbils (Fig. 1).

El diagnòstic diferencial es pot plantejar de dues maneres, segons la morfologia fusocel·lular o segons les característiques nuclears.

Els diagnòstics diferencials dels tumors amb morfologia fusocel·lular són: l'hepatocarcinoma variant fusocel·lular; els tumors primaris mesenquimàtics (tumor fibrós solitari, angiosarcoma i liomiosarcoma ben diferenciat); les metàstasis de carcinomes amb variant sarcomatoide i les metàstasis de sarcomes.

Els diagnòstics segons les característiques nuclears (la cromatina en sal i pebre) són les neoplàsies neuroendocrines com els tumors o carcinomes neuroendocrins de pàncrees o d'altres localitzacions. Mencionar, també, que l'hepatocarcinoma ben diferenciat pot tenir nuclis amb cromatina tipus «sal i pebre» i que s'ha de considerar dintre del diagnòstic diferencial.

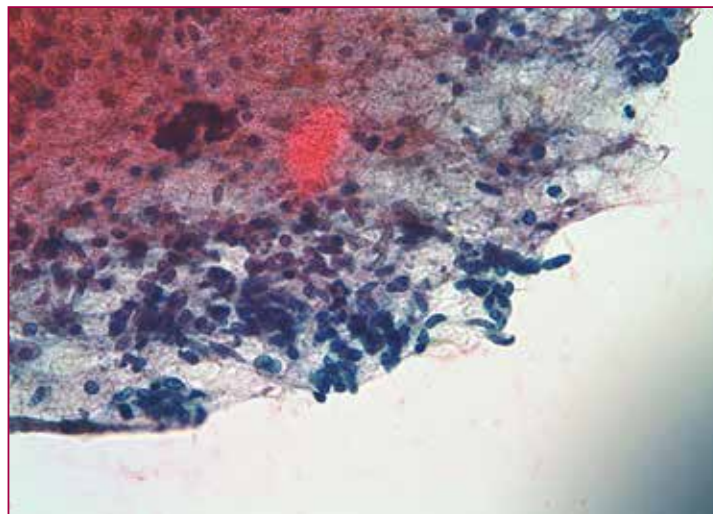


Figura 1.

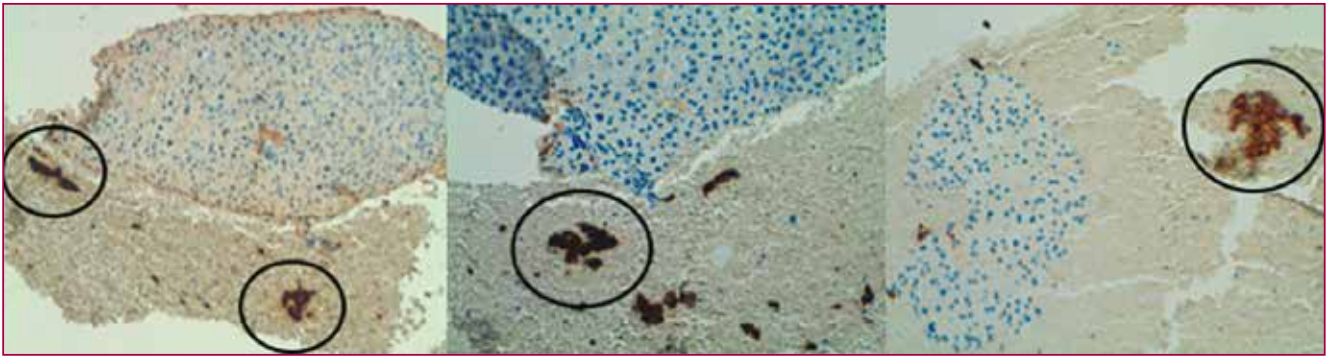


Figura 2.

Revisant la història clínica, el pacient tenia antecedents de carcinoma papil·lar i medul·lar de tiroide amb metastasis ganglionars laterocervicals.

Basant-nos en l'antecedent i la morfologia cel·lular, l'estudi immunocitoquímic va ser dirigit per descartar metastasi de carcinoma medul·lar, realitzant-se al bloc cel·lular calcitonina, cromogranina i sinaptofisina. Les tres tècniques varen ser positives (Fig. 2).

Per tant, el diagnòstic final va ser metastasi de carcinoma medul·lar de tiroide.

Discussió

El carcinoma medul·lar representa el 5-10% dels carcinomes de tiroide. Deriva de les cèl·lules parafol·liculars o cèl·lules C. La seva localització més freqüent és al terç mig del lòbul i té dues formes de presentació: esporàdica: 75%, d'etiologia desconeguda; familiar: 25%, associades al síndrome de neoplàsia neuroendocrina múltiple.

Segons la classificació de l'OMS, existeixen 12 variants del carcinoma medul·lar, entre les quals trobem la variant fusocel·lular. Immunohistoquímicament, és positiu per a calcitonina, cromogranina i sinaptofisina. La cromogranina és més sensible i la calcitonina més específica. D'altra banda també expressa TTF1, sent la tiroglobulina negativa.

Aproximadament la meitat dels casos metastatitzen a ganglis limfàtics cervicals i entre el 10-20% metastatitza a distància a òrgans com pulmó, fetge i os.

Conclusions

Com a conclusions hem de destacar que, sempre, la història clínica és molt important i de gran ajuda per a enfocar i plantejar-se possibilitats diagnòstiques i que hem de pensar en el carcinoma medul·lar de tiroide davant d'una lesió fusocel·lular al fetge.

Bibliografia

- DeLellis R, Lloyd R, Heitz P, Eng C. Pathology and genetics of tumors of endocrine organs. World Health Organization Classification of Tumours. IARC Press. Third edition. (pp. 86-91).
- Hamilton S, Aaltonen L. Pathology and genetics of tumors of the digestive system. World Health Organization Classification of Tumours. IARC Press. (pp. 158-202).
- Ibarrola de Andrés C, Castellano VM, Ballestin C, Alberti N, Perez A, De Agustín PA. Hepatic metastases from the spindle cell variant of medullary thyroid carcinoma: report of a case with diagnosis by fine needle aspiration biopsy. *Acta Cytologica* 2001;45(6):1022-6.
- Kini SR. Thyroid cytopathology, a text and atlas. Lippincott Williams & Wilkins.

Nódulo pulmonar en una paciente con neoplasia sincrónica de pulmón y mama

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

Hospital Universitari General de Catalunya. Sant Cugat del Vallès. Barcelona

Caso clínico

Mujer de 71 años, ex fumadora, posmenopáusica diagnosticada de dos neoplasias sincrónicas: carcinoma ductal infiltrante triple negativo de mama derecha (cT4 por afectación cutánea, cN0Mx) y carcinoma escamoso no queratinizante de pulmón izquierdo (cT2N0Mx). Tras realizar el estudio de extensión, se objetivó un nódulo de 22 mm, sólido, de contorno lobulado, localizado en el lóbulo medio del pulmón contralateral.

A los 4 meses de tratamiento se observa marcada disminución del tamaño de tumoración de la mama, así como del tumor pulmonar izquierdo. Sin embargo, persiste sin cambios significativos el nódulo de lóbulo medio del que se realiza una punción-aspiración con aguja fina (PAAF) bajo control tomográfico. Se procesa el material para estudio con citología líquida.

Hallazgos citológicos

La extensión muestra fondo limpio y abundante celularidad (Fig. 1) formada por células de núcleos

ovalados y alargados, algunos de contorno irregular, hiper cromáticos, con nucléolo junto a moderada cantidad de citoplasma delicado. Dichas células se disponen en grupos tridimensionales, agregados de aspecto sincitial y de forma aislada (Fig. 2).

El diagnóstico diferencial en este caso debe realizarse principalmente entre metástasis de carcinoma escamoso pulmonar y carcinoma ductal de mama, así como tercera neoplasia primaria y tumores mesenquimatosos de comportamiento menos agresivo, dada la evolución del nódulo y la presencia de células con núcleos alargados.

El estudio inmunocitoquímico es positivo para CK AE1/AE3 y negativo para p40, vimentina, CD34 y CK5/6.

El diagnóstico citológico fue de carcinoma pobremente diferenciado.

Tras comparar las características morfológicas de las células en los estudios citológico e histológico de neoplasias pulmonar y de mama, se concluye que se trata de una metástasis de la neoplasia de mama.

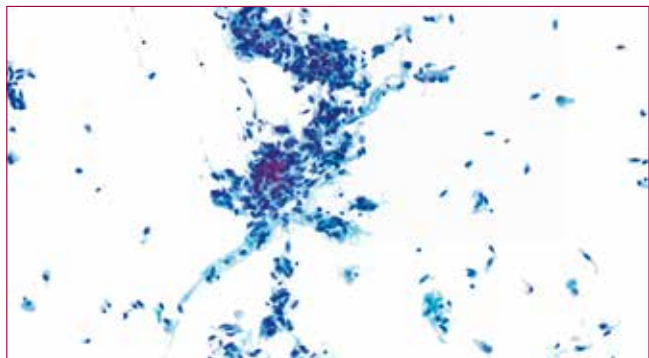


Figura 1.

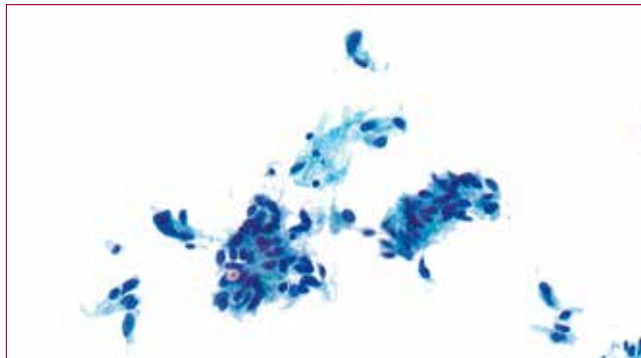


Figura 2.

Discusión

Los carcinomas de mama triple negativos son un grupo de neoplasias primarias de mama con comportamiento clínico agresivo. La mayoría de estas neoplasias poseen un fenotipo basal y muestran grados variables de citoqueratina basal y expresión de marcador mioepitelial. La importancia de reconocer estos tumores salió a la luz en gran medida como el resultado de la expresión génica de perfiles de estudios, que clasificó el cáncer de mama en tres grupos principales. Dos de estos grupos se definen por su expresión respectiva de receptor de estrógeno y HER2. Los carcinomas triple negativos representan un tercer grupo y se definen por la negatividad de los receptores hormonales y HER2, actualmente carecen de terapias efectivas dirigidas y con frecuencia son resistentes a los esquemas habituales de quimioterapia. Estos tumores tienden a producirse en mujeres premenopáusicas y miembros de grupos étnicos específicos; un subconjunto se asocia con mutaciones del *BRCA1* hereditarias. Para los pacientes con tumores esporádicos, la mutación de *BRCA1* parece desempeñar un papel importante en el desarrollo y la progresión de la enfermedad. La función del patólogo en el diagnóstico y la caracterización de tumores triple negativos y de fenotipo basal se definen actualmente conforme se va adquiriendo el conocimiento de los fundamentos biológicos y genéticos que impulsan este grupo heterogéneo de enfermedades. El estudio citológico de estos tumores muestra que son más propensos a tener un fondo necrótico abundante, muchos linfocitos, grupos sincitiales y los márgenes de las células mal definidos que el carcinoma ductal con-

vencional. La formación de estructuras tubulares o acinares se observada raras veces. Asimismo, se detectan otras diferencias como celularidad más densa, presencia de vacuolas citoplasmáticas, mayor pleomorfismo celular y presencia de núcleos desnudos.

Es importante resaltar la aplicación de la PAAF en la realización de un diagnóstico en el paciente frágil, evitando una prueba diagnóstica más agresiva, así como la posibilidad de llevar a cabo técnicas de inmunocitoquímica.

Bibliografía

- Akashi S, Kuwabara H, Kurisu Y, Takahashi Y, Yasuda E, Takeshita A, et al. Fine-needle aspiration cytology of triple-negative basal-like breast cancer. *Diagn Cytopathol* 2013;41(4).
- Badve S, Dabbs DJ, Schnitt SJ, Baehner FL, Decker T, Eusebi V, et al. Basal-like and triple-negative breast cancers: a critical review with an emphasis on the implications for pathologists and oncologists. *Mod Pathol* 2011;24(2):157-67.
- Bonzanini M, Morelli L, Bonandini EM, Leonardi E, Pertile R, Dalla Palma P. Cytologic features of triple-negative breast carcinoma. *Cancer Cytopathol* 2012;120(6):401-9. doi: 10.1002/ency.21207. Epub 2012 Jul 25
- Diaz LK, Cryns VL, Symmans WF, Sneige N. Triple negative breast carcinoma and the basal phenotype: from expression profiling to clinical practice. *Adv Anat Pathol* 2007;14(6):419-30.

Falsos positivos en citología respiratoria

A. Quiñonero, S. Calvo, E. Romero, A. Lloret, I. Soler, J. Santos, M. Bautista, L. Pijuán
Hospital del Mar. Barcelona

Caso clínico

Mujer de 72 años sin hábitos tóxicos ni alergias medicamentosas conocidas. Llega a urgencias por presentar tos con expectoración mucopurulenta, disnea y fiebre de 15 días de evolución. Tiene crepitaciones en el vértice del pulmón derecho, condensación en LSD y mínimo derrame pleural asociado. El Ag de neumococo es positivo. Se realiza una fibrobroncoscopia y recibimos el aspirado broncoalveolar (BAS).

Estudio citológico

Se encuentra abundante celularidad epitelial atípica que aparece en grupos más o menos cohesivos. Las células muestran núcleos con membrana irregular, cromatina grumosa, en ocasiones nucléolo evidente y un citoplasma escaso (Fig. 1). Imágenes de canibalismo.

Diagnóstico

Carcinoma de pulmón de célula no pequeña.

Ante este resultado el comité de tumores determina intervenir a la paciente. Dado que tiene un nódulo suprarrenal, se decide hacer un estudio de extensión para una correcta estadificación. El estudio de la glándula suprarrenal fue negativo. Durante el tiempo de espera de la intervención (3 meses) se repiten diferentes pruebas de imagen y se objetiva una disminución de la lesión observada en el LSD. Se revisa el caso (BAS) y se pide una segunda opinión; a pesar de que las imágenes citológicas sugieren malignidad, en el comité de tumores de pulmón se considera que estos hallazgos son cambios reactivos a un probable proceso infeccioso y se decide controlar la lesión. En el siguiente control radiológico, 1 mes después, la lesión sigue disminuyendo, se suspende la cirugía finalmente y se decide seguir controlando un tiempo más a la paciente con pruebas de imagen. En 3 meses la lesión presenta cambios crónicos/cicatriciales en el lóbulo pulmonar superior derecho con bronquiectasias de tracción e imágenes quísticas residuales. Dado que la paciente está totalmente recuperada, consideramos nuestro diagnóstico un falso positivo de la citología.

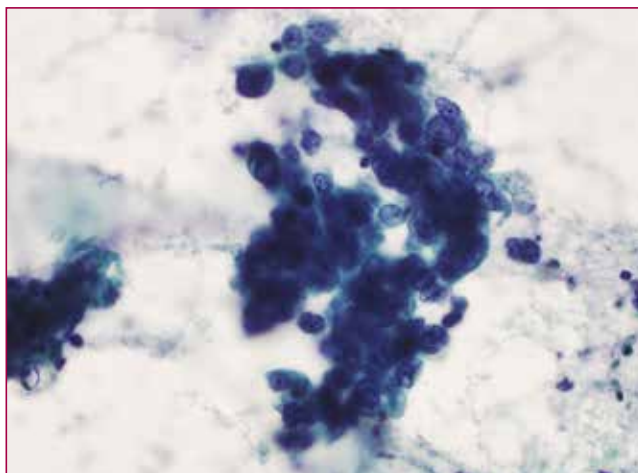


Figura 1.

Discusión

Muchas causas pueden provocar cambios reactivos que llegan a imitar a las células de carcinoma. Revisando la literatura y casos propios encontramos que algunos tratamientos como quimioterapia y radioterapia, diferentes enfermedades pulmonares (bronquiectasia, asma, fibrosis alveolar, neumonía, embolismo pulmonar, etc.), infecciones fúngicas, traqueostomía, artefactos por degeneración o mala manipulación de la muestra, etc. pueden dar una imagen citológica muy similar a la de un carcinoma de pulmón.

Para efectuar un buen diagnóstico citológico necesitamos tener material en buen estado y cantidad suficiente, bien preservado y procesado. Ante cualquier posible discrepancia con la orientación diagnóstica clínica o las pruebas de imagen, podemos pedir una confirmación por biopsia. Y con un material de difícil interpretación se debe adjuntar un diagnóstico diferencial con un comentario evidenciando las limitaciones de la muestra.

Conclusión

Es importante integrar la información clínica, radiológica, hallazgos morfológicos y estudios patológicos complementarios para un correcto diagnóstico citológico, ya que un diagnóstico de falso positivo puede provocar tratamientos innecesarios y morbilidad.

Bibliografía

- Idowu MO, Powers CN. Lung cancer cytology: potential pitfalls and mimics- a review. *Int J Exp Pathol* 2010;3(4):367-85.
- Policarpio-Nicolas MLC, Wick MR. False-positive interpretations in respiratory cytopathology: exemplary cases and literature review. *Diagn Cytopathol* 2008;36(1):13-9.

Metástasis de seminoma en adenopatía supraclavicular (una presentación inusual)

C. Nienow, E. Díaz, M. Llobet, R. Palhua

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Palamós. Girona

Caso clínico

Hombre de 45 años sin antecedentes médicos de interés acude a consulta de atención primaria relatando dolor dorso-lumbar de 1 mes de evolución. Se le prescribe reposo y medicación analgésica. Regresa después de 2 semanas con síndrome tóxico-infeccioso, persistencia del dolor dorso-lumbar y aparición de nodulación palpable en la fosa supraclavicular izquierda. Niega haber tenido procesos infecciosos recientes o pérdida de peso. La valoración ecográfica confirma la presencia de tres adenomegalias de aspecto reactivo, con diámetros de 23 mm, 11 mm y 9 mm. Se realiza una punción-aspiración con aguja fina (PAAF) en la adenopatía de mayor dimensión y se recibe 1 ml de material coagulado de coloración hemática. Se realizan extensiones celulares que se tiñen con Papanicolau, May-Grünwald-Giemsa y hematoxilina-eosina, obteniéndose un bloque celular con el resto del material.

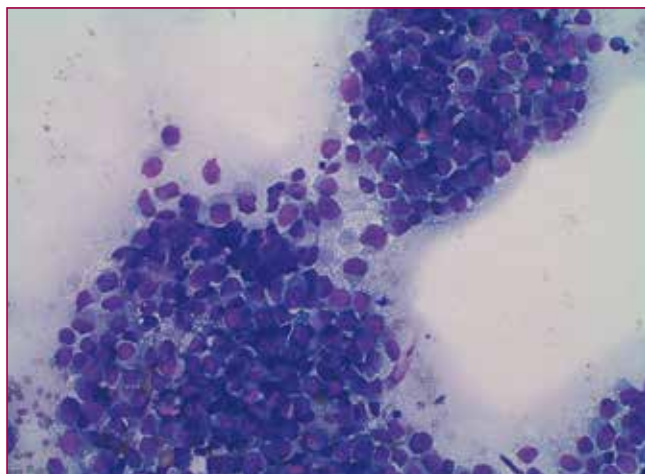


Figura 1. Extensión teñida con May-Grünwald-Giemsa (20x). Extensiones moderadamente celulares con células atípicas dispuestas en grupos discohesivos.

Hallazgos citológicos y diagnóstico

Se obtienen extensiones moderadamente celulares, con identificación de células atípicas con núcleos vesiculares redondeados, membrana nuclear levemente irregular, moderado pleomorfismo nuclear, uno o más nucléolos prominentes, citoplasma variable entre escaso y mal definido en algunas células y abundante y microvesicular en otras. Se identifican gran cantidad de figuras mitóticas. En el fondo se reconocen linfocitos pequeños sin atipias y celularidad de estirpe histiocitaria. No se identifica necrosis.

Orientando el caso como una probable neoplasia hematológica, se realiza un estudio inmunohistoquímico, incluyendo marcadores de diagnóstico diferencial de tumores de células redondas. La celularidad tumoral ha expresado positividad débil y focal para vimentina. Los siguientes marcadores han resultado negativos: citoqueratina AE1/AE3, CK7, S-100, CD45,

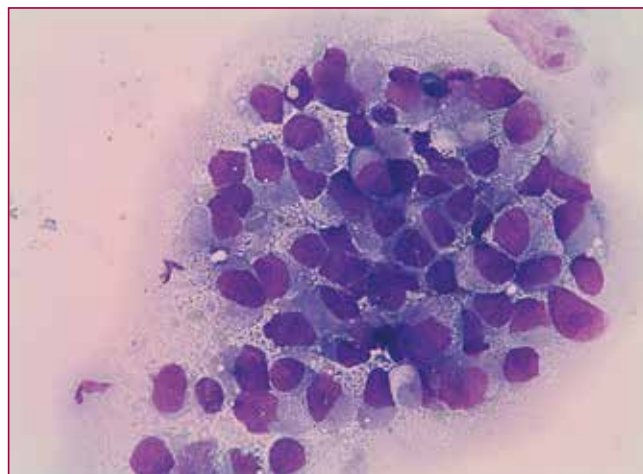


Figura 2. Extensión teñida con May-Grünwald-Giemsa (40x). Células atípicas con núcleos grandes y redondeados, pleomorfismo leve y con abundante citoplasma microvacuolado.

CD3, CD20, CD30, CD56, CD138, cromogranina, sinaptofisisina, CDX2, TTF-1 y PSA.

Diagnóstico

PAAF de ganglio supraclavicular

- Presencia de células con marcada atipia altamente sospechosas de malignidad.
- El estudio inmunohistoquímico no permite tipificar la lesión.
- Nota: se requiere exéresis de la adenopatía para estudio histológico.

Exéresis de ganglio supraclavicular

- Infiltración por seminoma.
- Marcada reacción granulomatosa.

Con este diagnóstico se realiza una ecografía testicular y se identifica lesión nodular de aproximadamente 40 mm de diámetro en el testículo izquierdo. Se lleva a cabo orquiectomía izquierda.

Orquiectomía del testículo izquierdo

- Seminoma puro con áreas de regresión tumoral representando el 50% de la lesión.
- El estudio IHQ ha demostrado positividad fuerte y difusa para D2-40 y positividad débil y focal para CD117.
- Sin expresión de citoqueratinas o CD30.

Paralelamente al diagnóstico histológico, se realiza un estudio de extensión con tomografía por emisión de positrones (PET-TC), identificando la presencia de múltiples adenopatías bilaterales en mediastino posterior y retroperitoneo.

Discusión

Los linfomas y las metástasis de neoplasias primarias del territorio maxilo-oro-facial representan la mayor parte de las malignidades de los ganglios linfáticos cervicales. Más raramente, la malignidad se corresponde con metástasis de tumores primarios de localizaciones más distantes, sea primario conocido o no. Los tumores primarios de mama, pulmón, gastrointestinal, genitourinario, sistema nervioso central y el melanoma son los principales a considerar en este diagnóstico diferencial. En estos casos, el pronóstico del paciente suele ser sombrío, ya que la enfermedad frecuentemente se encuentra en estadios avanzados y no permite tratamientos curativos.

El seminoma constituye una excepción a este concepto debido a que la quimioterapia presenta altas tasas de curación, aun en estadios avanzados de la enfermedad. Los seminomas son tumores indiferenciados derivados de las células germinales. Suelen metastatizar por vía linfática afectando inicialmente a los ganglios retroperitoneales y posteriormente a los ganglios mediastínicos, generalmente en estadios avanzados de la enfermedad. La incidencia de metástasis de seminoma en ganglios de cabeza y cuello es inferior al 5%, con estudios que demuestran rangos del 2,6% al 4,5%.

Citológicamente, el seminoma se caracteriza por una doble población celular: neoplásica e inflamatoria. Las células tumorales presentan núcleos grandes y redondos con leve pleomorfismo, uno o más nucléolos prominentes, citoplasma pálido, frágil y ocasionalmente microvacuolado. Esta celularidad suele disponerse formando grupos poco cohesivos y células sueltas.

La celularidad inflamatoria acompañante suele estar constituida por linfocitos, células plasmáticas, histiocitos y eosinófilos. A menudo se identifica una reacción granulomatosa y/o necrosis, incluso masiva, lo que puede dificultar o impedir el diagnóstico. Un hallazgo citológico muy característico, que no patognomónico, es la identificación del fondo atigrado, formado por el depósito de fragmentos citoplasmáticos con glucógeno. Los principales diagnósticos diferenciales citológicos están representados por carcinomas poco diferenciados, melanoma y linfoma.

Inmunohistoquímicamente, el seminoma suele expresar positividad fuerte y difusa para D2-40 y positividad variable para vimentina, CD117 y fosfatasa alcalina *placental-like* (PLAP). Aun así, puede presentar positividad débil para citoqueratinas. Cabe resaltar que las técnicas para detección de otros carcinomas, linfomas, tumores neuroendocrinos y tumores melanocíticos deben ser negativos.

Conclusiones

Como en nuestro caso, la afectación ganglionar cervical por metástasis de seminoma es rara, pero existen casos publicados en la literatura que constituyen razón suficiente para mantener siempre al seminoma como opción diagnóstica factible en varones con afectación metastásica de ganglios cervicales.

Es importante resaltar que los seminomas característicamente presentan una excelente respuesta

al tratamiento quimioterápico, incluso en estadios avanzados, con perspectivas de tratamiento curativo. En este contexto de afectación ganglionar cervical, las posibilidades de tratamiento curativo en tumores de otras estirpes histológicas son prácticamente inexistentes.

En la práctica habitual de los laboratorios de patología se deben conocer los principales tumores a considerar en el diagnóstico diferencial del seminoma, así como los aspectos morfológicos e inmunohistoquímicos que ayuden a confirmar el diagnóstico.

Bibliografía

- Caraway NP, Fanning CV, Amato RJ, Sneige N. Fine-needle aspiration cytology of seminoma: a review of 16 cases. *Diagn Cytopathol* 1995;12(4):327-33.
- Highman WJ, Oliver RT. Diagnosis of metastases from testicular germ cell tumours using fine needle aspiration cytology. *J Clin Pathol* 1987;40(11):1324-33.
- Oliver RT, Highman WJ, Kellett MJ, Curling OM, Dacie JE. The value of fine needle aspiration cytology in the management of metastatic germ cell tumours. *Br J Urol* 1985;57(2):2003.
- Ota Y, Iihara K, Ryu T, Morikawa T, Fukayama M. Metastatic seminoma in lymph nodes: CD10 immunoreactivity can be a pitfall of differential diagnosis. *Int J Clin Exp Pathol* 2013;6(3):498-502.
- Ulbright TM. Germ cell tumors of the gonads: a selective review emphasizing problems in differential diagnosis, newly appreciated, and controversial issues. *Mod Pathol* 2005;18(Suppl 2):s61-79.
- Ulbright TM. The most common, clinically significant misdiagnoses in testicular tumor pathology, and how to avoid them. *Adv Anat Pathol* 2008;15(1):18-27.
- Young RH. Testicular tumors – some new and a few perennial problems. *Arch Pathol Lab Med* 2008;132(4):548-64.

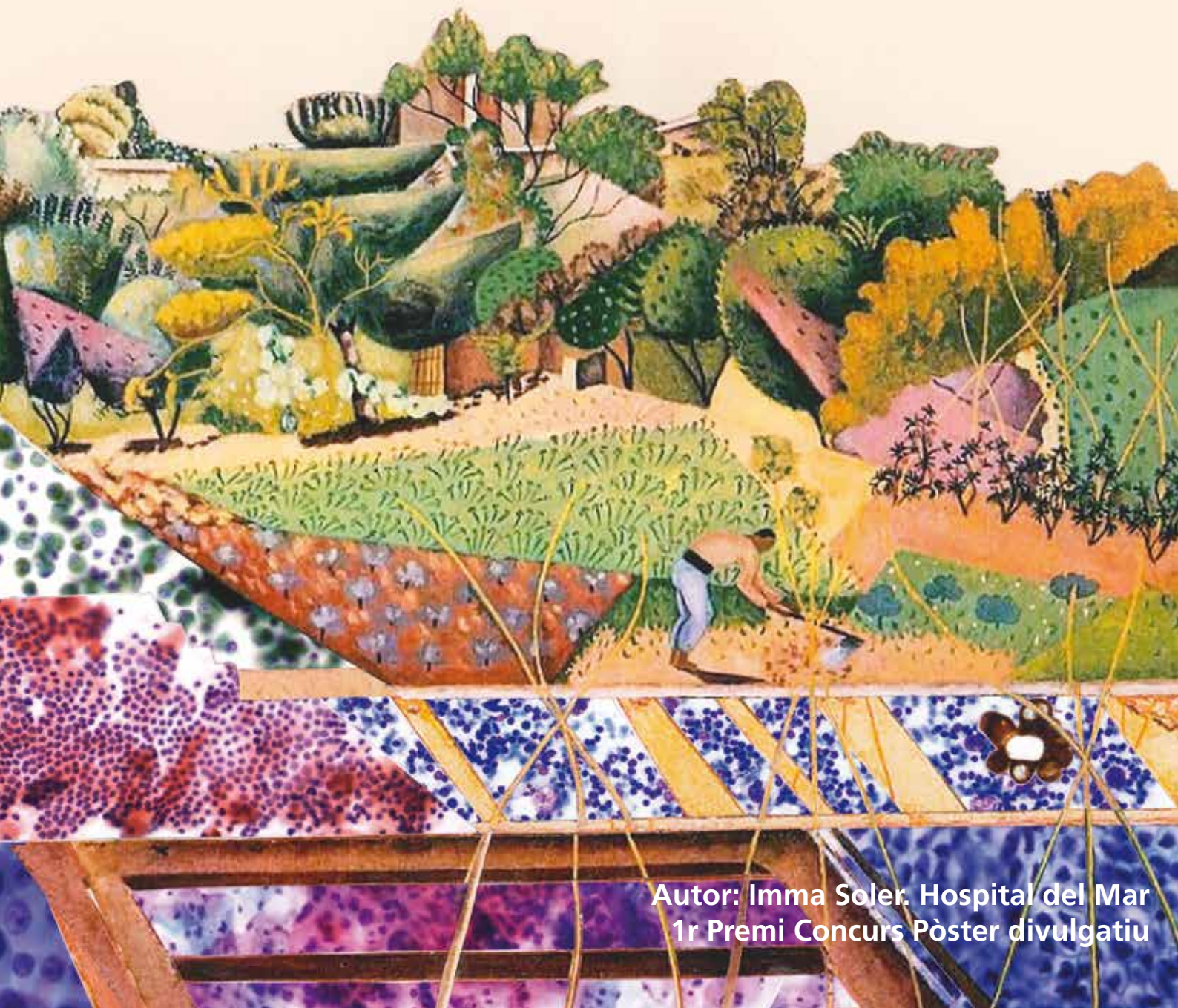


X Congrés Català de Citopatologia

Hotel Termes Montbrió
Montbrió del Camp. Tarragona

9-10 de juny de 2017

www.citopat.cat



Autor: Imma Soler. Hospital del Mar
1r Premi Concurs Pòster divulgatiu

Junta directiva de la Societat Catalana de Citopatologia

PRESIDENT:
Xavier Tarroch Sarasa

VICE-PRESIDENT:
Francesc Tresserra Casas

SECRETARI:
Jordi Temprana Salvador

TRESORER:
M^a. José Fantova Coscolluela

VOCAL:
Clarisa González Mínguez

VOCAL:
Núria Pardo Matamoros

Comitè organitzador

X. Tarroch
F. Tresserra
J. Temprana-Salvador

M.J. Fantova
C. González
N. Pardo

Comitè científic

I. Català
N. Combalia
X. Bernal

R. Bosch
C. Cachot

Programa

Divendres, 9 juny:

- 9:30 Lliurament de documentació.
- 10:00 **Acte Inaugural.**
Dr. Xavier Tarroch President de la Societat Catalana de Citopatologia.
- 10:30 **Actualització en citologia bilio-pancreàtica: Novetats i recomanacions en la nomenclatura.**
Dra. Rosario Granados.
Hospital Universitario de Getafe.
Moderador: Dr. Xavier Tarroch.
- 11:30 Descans. Cafè. Discussió de pòsters.
- 12:00 **Taula rodona: Citologia líquida versus Citologia convencional estat de la qüestió.**
Dr. Francesc Alameda.
Dr. Miguel Ángel Carrasco.
Dra. Isabel Català.
Sra. Imma Soler.
Moderadors: Dra. M.J. Fantova.
Dr. F. Tresserra.
- 13:30 Dinar de treball.
- 15:00 **Roda de casos.**
Moderador: Dr. Ramon Muns.
- 18:30 Visita cultural.
- 21:30 Sopar de gala.

Dissabte, 10 juny:

- 9:30 **Assemblea de la Societat.**
- 10:00 **Comunicacions orals.**
Moderadores: Dra. Clarisa González.
Sra. Nuria Pardo.
- 11:30 Descans. Cafè. Discussió de pòsters.
- 12:15 **Seminari de casos.**
Dra. Rosario Granados.
Hospital Universitario de Getafe.
Moderadors: Dr. Xavier Tarroch.
Dr. Jordi Temprana.
- 13:30 **Acte de cloenda.**
Lliurament de diplomes i premis.
- 14:00 Dinar de comiat.

Actualización en citología biliopancreática, novedades y recomendaciones en nomenclatura

R. Granados Carreño

Hospital Universitario de Getafe. Madrid

Hospital Sanchinarro. Laboratorio de Dianas Terapéuticas. Madrid

Introducción

La realización de punción-aspiración con aguja fina (PAAF) ha constituido uno de los enormes avances en el manejo de las lesiones pancreáticas. Ello es posible con la ayuda de la técnica de la ecoendoscopia, la cual permite la punción de lesiones pancreáticas a la vez que se visualizan ecográficamente con una sonda especializada con ultrasonidos de alta frecuencia (EUS).

El EUS es un método que permite identificar lesiones subcentimétricas en el páncreas y en la vía biliar.

Los objetivos de la PAAF de páncreas no son solo diagnósticos, sino también curativos en el caso de la aspiración de lesiones quísticas y del manejo del paciente, como es el caso del seguimiento de pacientes con neoplasias indeterminadas sometidos a tratamiento conservador.

Aspectos técnicos de la eco-PAAF de lesiones pancreáticas

La PAAF de lesiones pancreáticas se realiza a través de la pared del estómago en lesiones del cuerpo y cola del páncreas o del duodeno cuando la lesión diana se localiza en la cabeza del páncreas o en el proceso uncinado.

El porcentaje de complicaciones es muy bajo (menos del 3%) y consiste fundamentalmente en infecciones y hemorragias.

La técnica puede adecuarse a los recursos humanos y materiales propios de diferentes centros. Para

la punción de masas sólidas, en principio se prefiere la asistencia del patólogo en el acto de la punción para asegurarse de que la muestra obtenida es adecuada (**ROSE**: *rapid on site evaluation*). Se ha demostrado que la utilización de ROSE aumenta un 10% el acierto diagnóstico en la PAAF con EUS. No obstante, la destreza del endoscopista y de su personal especializado que realizan las extensiones citológicas es fundamental en la variabilidad diagnóstica.

Rasgos principales de la **técnica de EUS-PAAF** incluyen:

- Utilización de agujas de 22-25 G para masas sólidas con 2-5 pases. No se debe utilizar presión negativa (*slow-pull*).
- Para las lesiones quísticas se utilizan agujas más gruesas (19-22 G) con succión para la evacuación completa en un solo pase.
- Material fijado en alcohol y/o extensiones en seco.

El aspirado debe manejarse técnicamente de forma homogénea, utilizando un protocolo que podemos encontrar en las recomendaciones de los Dres. Yoon, Layfield y Pitman de 2015. De esta manera, el contenido quístico se puede utilizar para técnicas auxiliares, incluyendo la **detección bioquímica** de amilasa y antígeno carcinoembrionario (CEA), y el análisis molecular.

En resumen, la elevación marcada de amilasa sin aumento de CEA indica que la lesión probablemente es un pseudoquistes pancreático. El aumento de ambos marcadores indica que estamos ante una lesión mucinosa, pero no discrimina benignidad de malignidad. Los quistes serosos contienen líquido bajo en ambos, amilasa y CEA. Este algoritmo sim-

ple puede evitar muchos falsos diagnósticos de insuficiente.

En cuanto a las **técnicas moleculares**, las más útiles son la presencia de mutaciones del gen KRAS en lesiones mucinosas (intraductales o cistadenomas), la del gen de Von Hippel-Lindau en cistadenomas serosos, la mutación de la beta-catenina en el tumor papilar sólido-quístico y la mutación de GNAS, específica hasta ahora del tumor papilar mucinoso intraductal (TPMI). Por otro lado, tanto un porcentaje de los adenocarcinomas ductales de páncreas como de las neoplasias mucinosas contienen mutaciones del gen RNF43.

El campo de las alteraciones moleculares está en constante evolución a la búsqueda de biomarcadores sólidos de tumores pancreáticos y de tratamientos diana de estos. Aunque es dudoso que las técnicas moleculares reemplacen a los estudios citológicos y de imagen, sí juegan un papel importante en el manejo de muchas lesiones quísticas. La introducción de NGS es prometedora para la localización de alteraciones específicas con tratamiento.

Los estudios moleculares se pueden realizar en líquido de quistes, en bloques celulares de aspirados y en rascados de extensiones celulares.

Hay ciertas ventajas en el material de extensiones celulares frente al del bloque celular:

- Provee células con núcleos intactos, por tanto con más ADN que las secciones de 4-5 μm .
- Las células no están fijadas y, por tanto, la calidad del ADN es mejor.
- Los grupos tumorales 3-D tumor están en más cantidad de ADN que las secciones múltiples de BC.

Hay una publicación interesante de un grupo multicéntrico en la que, combinando parámetros clínicos y moleculares de 130 quistes pancreáticos, se obtienen especificidades y sensibilidades superiores al 90% (Springer, et al).

La literatura recoge una variabilidad de obtención de muestra adecuada que oscila entre el 40% y el 90%.

En manos expertas la sensibilidad diagnóstica alcanza el 94% y la especificidad el 99% (Lozano).

Actitud diagnóstica del citopatólogo

Antes de realizar un diagnóstico mediante eco-PAAF, el patólogo tiene que tener en cuenta una serie de datos clínicos relevantes:

- La vía de la aguja para detectar posibles contaminantes:
 - Estómago para cuerpo y cola.
 - Duodeno para cabeza y proceso uncinado.
 - Tipo de contenido: color y viscosidad.
- Hallazgos radiológicos.
- Marcadores bioquímicos.

Este abordaje clínico-radiológico es esencial para el diagnóstico en la actualidad.

La contaminación del material de estudio con epitelio gastrointestinal es muy frecuente y constituye una de las claves del diagnóstico. Tenemos que ser capaces de diferenciar el epitelio tumoral de las placas epiteliales con (duodeno) o sin (estómago) células caliciformes asociadas a un material mucinoso no demasiado denso.

Por otro lado, también debe ser capaz de transmitir información relevante al clínico para el manejo posterior del paciente:

- ¿Hay suficiente material?
- ¿Puedo ofrecer diagnóstico benigno/maligno/intermedio?
- ¿Podemos subtipificar la neoplasia?
- ¿Podemos ofrecer información pronóstica?

Utilización de la nomenclatura

Recientemente, la Sociedad de Papanicolaou ha publicado recomendaciones para el uso de terminología uniforme para citología pancreatobiliar. Gran parte de la nomenclatura la determina la uniformidad con la clasificación de tumores pancreáticos de la OMS y los acuerdos internacionales del manejo de pacientes con tumores pancreáticos de Sendai (2006) y de Fukuoka (2012), de los que emana la necesidad de introducir el manejo conservador, no quirúrgico, de algunas entidades, como quistes pancreáticos mucinosos.

Nomenclatura propuesta por la Sociedad de Papanicolaou:

- I. No diagnóstico.
- II. Negativo (para malignidad).

III. Atípico.

IV. Neoplásico: benigno (A) y otros (B).

V. Sospechoso (para malignidad).

VI. Positivo/maligno.

Estas son las categorías fundamentales. En todas ellas se introducen cambios:

I. No diagnóstico

Generalmente refleja un problema de muestreo o técnico.

Uno de los aprendizajes es que la ausencia de células epiteliales no equivale a un informe de «no diagnóstico». Ejemplos de ello son:

- a. Seudoquiste.
- b. Neoplasia mucinosa (moco parecido a coloide, aumento de CEA, mutación KRAS/GNAS).

En la categoría de «no diagnóstico» no se permite atipia. Se debe utilizar cuando tenemos una muestra incapaz de ofrecer información diagnóstica sobre la lesión: contaminación entérica solo, células acinares o ductales que no justifican radiología, líquido insuficiente para técnicas auxiliares.

II. Negativo (para malignidad)

- Páncreas normal en ausencia de una masa.
- Pancreatitis.
- Seudoquiste.
- Quiste linfoepitelial.

Es un diagnóstico que se ofrece cuando hay celularidad adecuada y ausencia de atipias.

- Aunque puede ser descriptivo, se recomienda ofrecer un diagnóstico específico.
- En esta categoría la triple evaluación (radiología, citología, bioquímica) es importante para subclasificarlo.

Hay que tener en cuenta que mientras en las masas sólidas del páncreas la tasa de falsos negativos está en torno al 15%, en los quistes pancreáticos es mucho mayor, alrededor del 60%, generalmente causada por la escasa celularidad.

III. Atípico

Hallazgos insuficientes para llamarlo sospechoso:

Poca celularidad y atipia reactiva.

Se debe intentar evitar esta categoría por ser inconclusa y llevar al manejo inapropiado del paciente y a la repetición de procedimientos diagnósticos.

Conlleva un riesgo de malignidad de un 40%.

Requiere seguimiento siempre.

IV. Neoplásico

Neoplásico benigno

En esta categoría el tumor más frecuente en el páncreas es el cistadenoma seroso. Se caracteriza por vascularización densa en los septos fibrosos, CEA (< 5 ng/ml) y amilasa (< 150 U/l) bajos y mutación del gen del VHL.

Es un tumor que no requiere resección quirúrgica.

- Citológicamente, se caracteriza por: escasas células cuboideas no atípicas y no mucinosas, glucógeno citoplasmático (vacuolas), líquido hemático intraquistico y macrófagos con hemosiderina (> 60%).

En esta categoría también se encuentran:

- Microadenoma neuroendocrino: tumores (< 5 mm y sin secreción hormonal).
- Linfangioma: masa quística con linfocitos.

Neoplásico, otros

Esta es la categoría diagnóstica más controvertida y nueva para los citopatólogos. Como ya comenté previamente, incluye tumores que se consideran de bajo grado o «borderline» y que no necesariamente requieren cirugía. Muchos de ellos se tratan con seguimiento y punción.

Esta categoría no define la neoplasia como benigna o maligna.

Incluye:

- Neoplasias premalignas no infiltrantes (mucinosas: TPMI y cistadenoma mucinoso con displasia o no).

- Neoplasias con comportamiento de tumor de bajo grado:
 - Tumor neuroendocrino bien diferenciado (PNET).
 - Neoplasia pseudopapilar solidoquistica.

TPMI y cistadenomas mucinosos

- Las neoplasias mucinosas quísticas se consideran lesiones premalignas con capacidad de progresar a un adenocarcinoma. Algunos autores consideran que deben researse siempre.
- La mayoría son benignas cuando se extirpan.
- La radiología tiene limitaciones en determinar malignidad con muchos falsos negativos.
- Un quiste radiológicamente benigno solo puede considerarse de alto riesgo mediante estudio citológico.
- Hay que realizar una correlación con hallazgos clínicos, radiológicos, bioquímicos y moleculares del quiste (CEA > 192 ng/ml, KRAS/GNAS).
- Tanto la citología como el nivel de CEA o de amilasa no distinguen las dos entidades.
- Manejo clínico conservador.

Hallazgos citológicos de las neoplasias mucinosas quísticas:

- Fondo mucinoso sucio.
- Fragmentos epiteliales con atipia variable.
- Vacuolas citoplasmáticas y panal de abeja.
- Epitelio columnar.
- DD: contaminación G-I.

Determinar la presencia de displasia de alto grado es esencial y difícil para el manejo conservador o no del paciente.

Tumor papilar mucinoso intraductal TPMI:

- Causan dilatación ductal con formación de quiste o masa.
- Radiológicamente característico (conducto arrosariado y dilatado).
- Pueden ser de ducto principal, de rama o mixto y ello conlleva diferente pronóstico por riesgo de malignización.
- Tratamiento según el tipo y la displasia. Recomendada la resección con alto grado o carcinoma.
- DD: PanIN y neoplasia mucinosa.
- Mutación del gen GNAS específica.

Aunque existen varios subtipos histológicos ligados a pronósticos diferentes, citológicamente no se puede determinar el subtipo.

Hallazgos citológicos del TPMI:

- Abundante moco (limpio) de fondo.
- Múltiples fragmentos tisulares papilares grandes.
- Células sueltas, variable.
- Células columnares.
- Ácinos, empalizadas, pérdida de la polaridad.
- Diferentes grados de displasia.

Hallazgos moleculares del TPMI:

- Mutación GNAS específica (en el 70%, fundamentalmente de tipo intestinal).
- KRAS en el 80% de TPMI (tipo gástrico) y casi en el 100% de adenocarcinomas pancreáticos.
- RNF43 en el 12% de TPMI.

El TPMI es el único tumor con mutación de ambos, KRAS y GNAS.

Tumores neuroendocrinos pancreáticos (IV-B. Neoplásicos, otros)

- Siempre refiriéndose a los tumores bien diferenciados, de bajo grado, mayores de 0,5 cm (el tamaño, la producción de hormonas o la atipia no indican el comportamiento biológico).
- Lesiones de alto grado son carcinomas (neuroendocrinos de célula grande o pequeña, OMS 2010, categoría VI: positivo/maligno).

Hallazgos citológicos de los TNP:

- Células sueltas (DD con el carcinoma de células acinares).
- Rosetas y grupos celulares pequeños.
- Cromatina neuroendocrina.
- Monotonía celular.
- Citoplasmas moderadamente plasmocitoides o vacuolados.
- Atipia de bajo grado.

Diagnóstico diferencial de los TNP:

- Carcinoma de células acinares (ambos con fragilidad citoplasmática).
- Tumor sólido pseudopapilar (más grupos celulares pero con aspecto neuroendocrino).
- Neoplasia mucinosa (células vacuoladas y a veces plasmocitoides).
- Linfoma (células y núcleos sueltos).
- Metástasis de carcinoma de célula pequeña (moldeamiento nuclear, necrosis, atipia).

Los TNP se gradúan actualmente basándose en la actividad mitótica y en el índice proliferativo medido con Ki-67 (WHO, 2010).

Aunque hay varios artículos recientes que apuntan lo contrario, las recomendaciones son que se deben graduar citológicamente (incluyendo bloque celular) solo en casos excepcionales (enfermedad metastásica, ausencia de muestra histológica). De todas maneras, parece sensato buscar la presencia de mitosis en las muestras citológicas de los TNP para considerar el riesgo de malignidad.

Neoplasia pseudopapilar sólida (IV-B. Neoplásicos, otros)

Es un tumor poco frecuente, de mujeres jóvenes, sobre todo en cuerpo y cola del páncreas. Tiene unos criterios diagnósticos muy característicos que se pueden ver citológicamente:

- Celularidad abundante.
- Grupos papilares con eje vascular.
- Material mixoide perivascular y en el centro de rosetas celulares.
- Aspecto neuroendocrino.
- Ácinos frecuentes.

Estas lesiones típicamente muestran marcadores neuroendocrinos y están ligadas a mutaciones del gen de la beta-catenina.

V. Sospechoso

- Cubre un espectro de atipias que se quedan cortas de requerimientos para emitir un diagnóstico inequívoco de malignidad.
- Sujeto a variabilidad interobservador importante.
- Riesgo de malignidad mayor del 70%.

VI. Positivo

El 90% son carcinoma ductales.

Diagnóstico inequívoco de malignidad o tumor de alto grado. Puede ser de cualquier origen (mucinoso, endocrino, etc.).

Incluye:

- Carcinomas ductales.
- Colangiocarcinomas.
- Carcinoma de células acinares.
- PNET pobremente diferenciados.
- Pancreatoblastomas.
- Linfomas.
- Sarcomas.
- Metástasis.

Criterios citológicos del adenocarcinoma acinar:

- Células y núcleos sueltos y grupos pequeños.
- Tamaño mediano, poligonal.
- Citoplasma granular.
- Nucléolo prominente.
- Escasa atipia celular.

Conclusiones

- El diagnóstico integrado (molecular, citológico y radiológico) es lo deseable.
- La citología y la bioquímica solas no son capaces de subclasificar lesiones mucinosas quísticas, requiriendo un abordaje multidisciplinario con las técnicas de imagen y moleculares.
- El citopatólogo juega un papel determinante en el manejo de pacientes con neoplasias biliopancreáticas.
- Se necesita estratificar el diagnóstico de quistes pancreáticos por su riesgo de malignidad para planificar la resección quirúrgica.
- El análisis molecular del contenido en quistes pancreáticos promete para establecer biomarcadores de malignidad apropiados.
- Se requiere el uso estandarizado de terminología.

Bibliografía

Chen JY, Ding QY, Lv Y, Guo W, Zhi FC, Liu SD, et al. Slow-pull and different conventional suction techniques in endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of pancreatic solid lesions using 22-gauge needles. *World J Gastroenterol* 2016;22(39):8790-7.

Chi Z, Wu HH, Cramer H, Lin J, Chen S. Cytomorphological features useful to prevent errors in the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma by fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 2017;61(1):7-16.

- Collins JA, Ali SZ, VandenBussche CJ. Pancreatic cytopathology. *Surg Pathol Clin* 2016;9(4):661-76.
- Díaz Del Arco C, Esteban López-Jamar JM, Ortega Medina L, Díaz Pérez JÁ, Fernández Aceñero MJ. Fine-needle aspiration biopsy of pancreatic neuroendocrine tumors: correlation between Ki-67 index in cytological samples and clinical behavior. *Diagn Cytopathol* 2017;45(1):29-35.
- Goyal A, Abdul-Karim FW, Yang B, Patel JB, Brainard JA. Interobserver agreement in the cytologic grading of atypia in neoplastic pancreatic mucinous cysts with the 2-tiered approach. *Cancer* 2016;124(12):909-16.
- Hoshimoto S, Hishinuma S, Shirakawa H, Tomikawa M, Ozawa I, Hoshi N, et al. Prognostic significance of intraoperative peritoneal washing cytology for patients with potentially resectable pancreatic ductal adenocarcinoma. *Pancreatology* 2017;17(1):109-14.
- Layfield LJ, Ehya H, Filie AC, Hruban RH, Jhala N, Joseph L, et al. Utilization of ancillary studies in the cytologic diagnosis of biliary and pancreatic lesions: The Papanicolaou Society of Cytopathology Guidelines. *Cytojournal* 2014;11(Suppl 1):4.
- Layfield LJ, Schmidt RL, Campbell J, Esebua M. Prognostic markers in smear preparations for pancreatic endocrine neoplasms: a cytomorphologic study and statistical analysis of 20 potential prognostic features. *Cytojournal* 2016;13:22.
- Lozano MD, Subtil JC, Miravalles TL, Echeveste JI, Prieto C, Betes M, et al. EchoBrush may be superior to standard EUS-guided FNA in the evaluation of cystic lesions of the pancreas: preliminary experience. *Cancer Cytopathol* 2011;119(3):209-14.
- Pitman MB, Centeno BA, Ali SZ, Genevay M, Stelow E, Mino-Kenudson M, et al. Standardized terminology and nomenclature for pancreaticobiliary cytology: The Papanicolaou Society of Cytopathology Guidelines. *Cytojournal* 2014;11(Suppl 1):3.
- Robles EP, Maire F, Cros J, Vullierme MP, Rebours V, Sauvanet A, Aubert A, Dokmak S, Lévy P, Ruszniewski P. Accuracy of 2012 International Consensus Guidelines for the prediction of malignancy of branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *United European Gastroenterol J* 2016;4(4):580-6.
- Rosenbaum MW, Jones M, Dudley JC, Le LP, Iafrate AJ, Pitman MB. Next-generation sequencing adds value to the preoperative diagnosis of pancreatic cysts. *Cancer* 2017;125(1):41-7.
- Scourtas A, Dudley JC, Brugge WR, Kadayifci A, Mino-Kenudson M, Pitman MB. Preoperative characteristics and cytological features of 136 histologically confirmed pancreatic mucinous cystic neoplasms. *Cancer* 2017;125(3):169-77.
- Sibinga Mulder BG, Mieog JS, Handgraaf HJ, Farina Sarasqueta A, Vasen HF, Potjer TP, et al. Targeted next-generation sequencing of FNA-derived DNA in pancreatic cancer. *J Clin Pathol* 2017;70(2):174-8.
- Singhi AD, Nikiforova MN, McGrath K. DNA testing of pancreatic cyst fluid: is it ready for prime time? *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2(1):63-72.
- Soyer OM, Baran B, Ormeci AC, Sahin D, Gokturk S, Evirgen S, et al. Role of biochemistry and cytological analysis of cyst fluid for the differential diagnosis of pancreatic cysts: a retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(1):e5513.
- Springer S, Wang Y, Dal Molin M, Masica DL, Jiao Y, Kinde I, et al. A combination of molecular markers and clinical features improve the classification of pancreatic cysts. *Gastroenterology* 2015;149(6):1501-10.
- Steen W, Blom R, Busch O, Gerhards M, Besselink M, Dijk F, et al. Prognostic value of occult tumor cells obtained by peritoneal lavage in patients with resectable pancreatic cancer and no ascites: a systematic review. *J Surg Oncol* 2016;114(6):743-51.
- Yoon WJ, Bishop Pitman M. Cytology specimen management, triage and standardized reporting of fine needle aspiration biopsies of the pancreas. *J Pathol Transl Med* 2015;49(5):364-72.
- Yoon WJ, Daglilar ES, Mino-Kenudson M, Morales-Oyarvide V, Pitman MB, Brugge WR. Characterization of epithelial subtypes of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas with endoscopic ultrasound and cyst fluid analysis. *Endoscopy* 2014;46(12):1071-7.

Valor de la citologia anal per al diagnòstic de lesió intraepitelial d'alt grau

N. Rakislova, L. Rodríguez-Carunchio, R. Esteve, FM. Pérez, S. Alós, N. Vega, M. del Pino, I. Fuertes, JL. Blanco, J. Ordi
Hospital Clínic. Barcelona.

Introducció: la infecció per virus papil·loma humà (VPH) és el principal responsable del càncer anal, una neoplàsia poc freqüent però amb una incidència creixent entre homes homosexuals. La citologia anal s'utilitza per seleccionar els pacients per a anoscòpia d'alta resolució, però la seva utilitat està discutida. L'objectiu de l'estudi és avaluar la sensibilitat i especificitat de la citologia anal.

Materials i mètodes: en 535 casos (95% homes) amb infecció anal per VPH es va realitzar citologia anal en medi líquid i biòpsia. Es va avaluar la correlació citohistològica.

Resultats: 133 citologies van correspondre a lesió escamosa intraepitelial d'alt grau (HSIL). Histològicament es va confirmar el diagnòstic d'HSIL en el 54% dels casos, el 26%

es van diagnosticar d'LSIL i el 20% com a negatius. Un total de 270 citologies van tenir un resultat d'LSIL. Histològicament, el 41% es van diagnosticar d'HSIL, es va confirmar LSIL en el 37%, i el 22% van ser negatives. Un total de 98 citologies van tenir un resultat d'ASC-US o ASC-

Histològicament, el 29% dels casos corresponien a HSIL, el 23% a LSIL i el 48% van ser negatius. Uns 29 casos tenien una citologia negativa. El 38% es van diagnosticar histològicament d'HSIL, el 21% d'LSIL i en el 41% van ser negatius. El 2% de les citologies van ser insuficients. La sensibilitat de la citologia (resultat d'HSIL) per a HSIL confirmat histològicament va ser del 31,7% i la especificitat del 80,2%.

Conclusions: la citologia anal té una bona especificitat però una baixa sensibilitat a HSIL histològic.

Valoració de les troballes citològiques en PAAF de lesions oncocítiques de tiroïdes

C. Padilla Navas¹, N. Combalia Soriano¹, M^aR. Bella Cueto¹, R. Orellana Fernández¹, M^aR. Escoda Giralt¹, M. Prenafeta Moreno², S. Barcons Vilaplana³, JC. Ferreres Piñas¹

¹Servei de Patologia. Parc Taulí Hospital Universitari. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell.

²Servei de Radiologia. Parc Taulí Hospital Universitari. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell.

³Servei de Cirurgia. Parc Taulí Hospital Universitari. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell.

Objectiu: el diagnòstic de lesions tiroïdals amb abundants cèl·lules oncocítiques és difícil. L'objectiu és valorar diferents característiques citològiques que ens permetin diagnosticar les neoplàsies oncocítiques amb major especificitat per evitar cirurgies innecessàries.

Mètode: revisió retrospectiva de 68 punçons-aspiracions amb agulla fina (PAAF) de tiroïdes, diagnosticades citològicament de lesió oncocítica (6 Bethesda II i 66 Bethesda III i IV), amb cirurgia posterior, sense conèixer dades clíniques, radiològiques i diagnòstics anatomopatològics. Es valora la presència de:

cel·lularitat, col·loide, macrofol·licles, cèl·lules aïllades, plaques, nuclis despallats, morfologia cel·lular, nuclèol, fenedures, pseudoinclusions, teixit fibrós i vasos. Es relacionen les troballes citològiques amb el diagnòstic histològic.

Resultats: histològicament corresponen a 42 casos d'hiperplàsia amb nòdul dominant de cèl·lules oncocítiques, 13 adenomes fol·liculars de cèl·lules oncocítiques, 10 carcinomes fol·liculars de cèl·lules oncocítiques i 3 carcinomes papil·lars oncocítics. Els resultats han estat:

	HIPERPLÀSIA (n: 42)	ADENOMA (n: 13)	CARCINOMA (n: 13)
Col·loide	22 (52,3%)	5 (38,4%)	6 (46,1%)
Cel·lularitat++/+++	30 (71,4%)	11 (84,6%)	9 (69,2%)
Macrofol·licles	25 (59,5%)	6 (46,1%)	6 (46,1%)
Cèl. aïllades	25 (59,5%)	9 (69,2%)	10 (76,9%)
Plaques	21 (50,0%)	9 (69,2%)	7 (53,8%)
Nuclis despullats	15 (35,7%)	6 (46,1%)	5 (38,4%)
Cèl. petites	30 (71,4%)	11 (84,6%)	8 (61,5%)
Cèl. grans	36 (85,7%)	12(92,3%)	11(84,6%)
Cèl. atípiques	21(50,0%)	4 (30,7%)	6 (46,1%)
Binucleació	8 (19,0%)	5 (38,4%)	5 (38,4%)
Nuclèol	26 (61,9%)	11 (84,6%)	9 (69,2%)
Fenedures	1 (2,3%)	0	3 (23,0%)
Teixit fibrós	23 (54,7%)	11 (84,6%)	9 (69,2%)
Vasos	20 (47,6%)	8 (61,5%)	9 (69,2%)

No s'han observat diferències estadísticament significatives.

Conclusió: a la nostra sèrie no hem trobat criteris que ens ajudin a diferenciar entre els diferents tipus lesions de cèl·lules oncocítiques.

Estudi ganglionar mediastínic mitjançant EBUS. Revisió de 186 casos

M^aR. Escoda¹, L. Nebot¹, A. Ferran¹, N. Combalia¹, R. Orellana¹, C. Blázquez¹, M. Novell¹, J. Gallardo¹, J. Cugat², E. Monsó², J.C. Ferreres¹

¹Servei de Patologia, Parc Taulí Hospital Universitari. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell.

²Servei de Pneumologia, Parc Taulí Hospital Universitari. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell.

Introducció: l'ecobroncoscòpia (EBUS) permet l'estudi de patologies amb afectació ganglionar mediastínica i és utilitzada en l'estadificació i ocasionalment en la tipificació dels càncers de pulmó i indicació quirúrgica.

Material i mètodes: revisió de 186 EBUS realitzats en el nostre hospital durant els anys 2015-2016.

Resultats: en 107 casos (57,5%), les adenopaties estudiades van ser negatives, en 73 casos (39,2%) positives, en 5 casos (2,6%) només es va punxionar la massa tumoral i en 1 cas (0,5%) el material va ser insuficient. Dels casos amb adenopaties positives, 7 corresponien a metàstasis de primaris no pulmonars i 66 a primaris pulmonars, sent 60 casos N2 o N3 (2R,4R,4L,7): 24 adenocarcinomes (ADC), 11 carcinomes escamosos (CE), 13 carcinomes pobrament diferenciats de

no cèl·lula petita (CPNCP) i 12 carcinomes de cèl·lula petita, desestimant-se l'opció quirúrgica, i 6 casos N1 (11R,11L): 2 ADC, 3 CE i 1 CPNCP, realitzant-se mediastinoscòpia i cirurgia posterior en 3, confirmant-se l'afectació ganglionar a la peça quirúrgica (N1). Dels casos amb primari pulmonar i adenopaties negatives, en 37 es va realitzar posteriorment mediastinoscòpia, mostrant positivitat en 5 (1 N1 i 4 N2) i cirurgia en 32, amb positivitat en 7 (5 N1 i 2 N2).

Conclusions: l'EBUS ha permès diagnosticar un elevat nombre de càncers de pulmó i estadiatge N2, evitant realitzar cirurgies innecessàries. La combinació d'EBUS i mediastinoscòpia ha ajudat a reduir el nombre de falsos negatius. L'escàs percentatge de casos amb material insuficient és degut, en part, a la valoració *in situ* del material per part del patòleg.

Nomenclatura de la Papanicolaou Society of Cytopathology (PSP) a la citologia pancreatobiliar (CPB): experiència preliminar a la nostra institució en mostres de punció-aspiració amb agulla fina guiada per ultrasonografia endoscòpica (USE-PAAF)

I. Ramos-Oliver¹, S. Ubalde², C. Montecino¹, J. Roman², J. Temprana-Salvador², F. García-Fouz², M. Abu-Suboh¹, C. Dinarès², S. Ramón y Cajal¹, C. Iglesias²

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron.

²Secció de Citologia. Hospital Vall d'Hebron i Universitat Autònoma. Barcelona.

Introducció: la PSP ha desenvolupat unes guies per a la CPB que inclouen les indicacions i tècniques de la USE-PAAF, terminologia diagnòstica citològica, proves complementàries i propostes de maneig clínic, advocant pel tractament conservador quan sigui possible. Inclou sis categories: no-diagnòstic (I), negatiu (II), atípic (III), neoplàstic (benigne: IVA; altres: IVB), sospitosos (V) i positiu (VI).

Material i mètodes: s'han revisat els diagnòstics de les 81 USE-PAAF pancreàtiques de l'any 2016 i s'han reclassificat segons les categories proposades, considerant quan fos convenient la radiologia (Rx) i l'anàlisi bioquímic (Bio) dels quists.

Resultats: no han implicat canvis diagnòstics les USE-PAAF originàriament «no-diagnòstiques» (14 casos), «atípiques» (5 casos) i «sospitoses» (5 casos). De 3 USE-PAAF inicialment «negatives», 2 s'han reclassificat a I

per Rx discordant. De 13 PAAF amb diagnòstic originari de «quist», 4 es reclassifiquen a I per Rx discordant, 7 a II, 1 a IVA (cistadenoma serós) i 1 a IVB (quist mucinos). De 41 USE-PAAF inicialment «positives», 3 s'han reclassificat a IVB [tumors neuroendocrins (NE) no d'alt grau], i els 38 restants corresponen a 36 adenocarcinomes, 1 limfoma i 1 metàstasi.

Conclusions: les lesions quístiques són les que han implicat més reclassificació, degut en part a la valoració addicional de la Rx/Bio, havent suposat aquesta reclassificació major precisió diagnòstica. La subcategoria IVB ha permès, en les lesions NE, discriminar millor les neoplàsies potencialment menys agressives. La valoració conjunta de dades Rx/Bio evita falsos negatius en lesions potencialment malignes. La nova terminologia homogeneïtza el diagnòstic citològic —especialment en lesions de diagnòstic incert— i el fa més entenedor, alhora que afavoreix un tractament adequat dels pacients.

Rendiment diagnòstic de la citologia en l'avaluació del vessament pericardíac: anàlisi clínica-patològica de 970 espècimens

J. Temprana-Salvador, J. Blavi, M. Colmenar, S. Ubalde, C. Cachot, M^aÁ. Aparicio, C. Iglesias, F. García, S. Ramón y Cajal, C. Dinarès

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducció: els vessaments pericardíacs malignes solen ser excepcionals, per la qual cosa el diagnòstic pot resultar difícil de realitzar; així mateix, representen una etapa tardana de la malaltia.

Objectiu: revisar tots els casos de vessaments pericardíacs en el període de gener 2000 a febrer 2017 a la nostra institució i estudiar-ne l'incidència de malignitat.

Material i mètodes: es revisa un total de 970 mostres de vessaments pericardíacs, corresponents a 612 pacients, 55% homes, edat mitjana 59,2 anys. En cas de més d'una PAAF per pacient, es selecciona la PAAF més diagnòstica o més patològica.

Resultats: dels 612 pacients, 491 (80,23%) van presentar un diagnòstic de benignitat, 2 (0,33%) un diagnòstic de sospita i 119 (19,44%) un diagnòstic de malignitat.

Dins dels malignes, tots eren metàstasis excepte 2 casos de mesotelioma. El 47,06% corresponen a **adenocarcinoma pulmonar**. El 15,13% a carcinoma **ma-mari**. El 9,24% a **limfomes** i el 9,24% a adenocarcinomes sense poder especificar la procedència. Altres diagnòstics de malignitat menys freqüents: 5,04% carcinoma escamós; 4,20% carcinoma microcític; 3,36% adenocarcinoma d'ovari. Identifiquem un cas de les següents entitats: adenocarcinoma gàstric, tiroide, glàndula lacrimal, còlon i pàncrees. Es realitza

un únic diagnòstic sospitós de metàstasi per tumora-ció d'origen vascular.

Conclusions: un 78,99% de les metàstasis corresponen a adenocarcinoma. Les neoplàsies pulmonars són l'origen més freqüent, ajustant-se a l'esperat segons la literatura, però s'observa que les freqüències de metàstasis de mama i limfoma són menors. Les metàstasis són 60 vegades més freqüents que els tumors primaris (mesotelioma).

Metàstasi axil·lar de carcinoma lobel·lar de mama: rendibilitat de la punció-aspiració amb agulla fina i l'ecografia axil·lar. A propòsit de 46 casos

I. Català¹, A. Zanca¹, E. Mancebo¹, R. Ortega², A. Petit¹, C. Vidal³, N. Travier³, R. Llatjós¹, R. Campos¹, R. Monje¹

¹Servei d'Anatomia Patològica, Hospital Universitari de Bellvitge.

²Servei de Radiodiagnòstic, Hospital Universitari de Bellvitge.

³Programa de prevenció i control del càncer. Institut Català d'Oncologia. Barcelona.

Objectiu: analitzar el rendiment de la punció-aspiració amb agulla fina (PAAF) i de les troballes ecogràfiques dels ganglis axil·lars en pacients amb carcinoma lobel·lar de mama (CLM).

Material i mètodes: anàlisi retrospectiu de 46 casos (2011-2016) de CLM amb PAAF axil·lar guiada per ecografia: correlació amb OSNA (*One-Step Nucleic Acid Amplification*) i/o biòpsia.

Diagnòstics:

Citològics: insuficient, benigne, sospitós i carcinoma.

OSNA/biòpsia: benigne, micrometàstasi i macrometàstasi.

Troballes ecogràfiques: sospita moderada i sospita alta.

PAAF tenyides amb Diff-Quick i Papanicolaou; 15 casos amb bloc cel·lular, i en 5 casos es varen realitzar tècniques d'inmunocitoquímica (ICQ).

Revisió de les citologies diagnosticades de benignes mitjançant PAP i ICQ (AE1/AE3).

Càlcul de sensibilitat, especificitat, valor predictiu positiu (VPP), valor predictiu negatiu (VPN) de la citologia i l'ecografia. Test de concordança (coeficient Kappa

Cohen) entre citologia-ecografia, citologia-biòpsia i ecografia-biòpsia.

Resultats:

Citologia-biòpsia

Citologia negativa; OSNA/biòpsia negativa: 9 casos

Citologia negativa; OSNA/biòpsia positiva: 10 casos

Citologia sospitosa; OSNA/biòpsia positiva: 6 casos

Citologia positiva; OSNA/biòpsia negativa: 1 cas

Citologia positiva; OSNA/biòpsia positiva: 17 casos

Citologia insuficient per a diagnòstic: 3 casos

Citologia-ecografia

Citologia positiva; ecografia sospita alta: 23 casos

Citologia positiva; ecografia sospita moderada: 1 cas

Citologia negativa; ecografia sospita moderada: 17 casos

Citologia negativa; ecografia sospita alta: 2 casos

Ecografia-biòpsia

Ecografia sospita alta; OSNA/biòpsia positiva: 26 casos

Ecografia sospita alta; OSNA biòpsia negativa: 1 cas

Ecografia sospita moderada; OSNA/biòpsia negativa: 9 casos

Ecografia sospita moderada; OSNA/biòpsia: 10 casos

PAAF: sensibilitat 64%, especificitat 90%, VPP 96%, VPN 41%. Concordança PAAF-biòpsia 70%.

Ecografia: sensibilitat 72%, especificitat 90%, VPP 96% i VPN 47%.

Concordança ecografia-biòpsia 76%.

Coefficient Kappa entre citologia-ecografia 89%.

La revisió de les citologies negatives no varia, excepte en un cas.

Conclusions: la citologia i l'ecografia tenen un resultat molt semblant en la detecció de metàstasis axil·lars en casos de CLM amb una alta especificitat però una baixa sensibilitat.

La concordança entre ambdues proves diagnòstiques és molt elevada.

Revisió dels casos de citologia cervicovaginal diagnosticats d'ASC-H durant l'any 2015 a propòsit de la introducció de la citologia líquida i la lectura automatitzada

A. Aula², M. Cerdán¹, O. Gibert¹, S. González¹, M. Serra¹, R. Benages¹, M. Giner², L. Silva², M^aÁ. Aparicio¹, C. Navales³, E. Sarda³, Á. García², F. García-Fouz¹, M. Alberola¹, C. Iglesias¹, J. Temprana¹, J. Hernández-Losa², S. Ramón y Cajal¹, C. Dinarès¹

¹Servei d'Anatomia Patològica. Secció de Citologia. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

²Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

³ASSIR MUNTANYA ICS Àmbit d'Atenció Primària. Barcelona.

Introducció: el diagnòstic d'ASCH és controvertit. La introducció de la citologia líquida (CL) i la lectura automatitzada (ThinPrep® Imaging System-Imager) (LA) inicialment poden dificultar-lo.

Objectius: comparar casos d'ASCH del 2015 (109) (D-2015) correlacionats amb el seguiment clínic de les pacients, amb els resultats de la seva revisió (D-2017) en citologia convencional (CC) i CL.

Material i mètodes: dos grups revisen 109 citologies (75CC/34CL) (criteris de Bethesda). Correlacionem els D-2015 i els D-2017 amb el seguiment de les pacients. Comparem els resultats de la CC i CL.

Resultats: 37 (> 45 anys) i 72 (< 45 any) (edat mitjana 42 anys). Uns 8 casos (7 CC i 1 CL) sense seguiment són no valorables (NV).

D-2015, concordances amb el seguiment: 37,3% (28/75) (CC) i 52,9% (18/34) (CL); discordances: 53,3% (40/75)

(CC) i 44,1% (15/34) (CL); NV: 9,4% (7/75) i 3% (1/34), respectivament.

D-2017 (ASCH = 41 casos; 28 CC i 13 CL), concordances: 53,6% (15/28) (CC) i 61,5% (8/13) (CL); discordances: 46,4% (13/28) (CC) i 38,5% (5/13) (CL).

Conclusions: després de la revisió, augmenta la concordança tant en CC com en CL, evidenciant la importància de l'experiència de l'observador.

L'ús de CL i LA no representen una dificultat diagnòstica afegida en el nostre centre, i permeten un increment del 8,6% en el grau de concordança dels D-2017, indicant la necessitat d'un aprenentatge pel citotècnic i patòleg.

ASCH continua sent un diagnòstic controvertit, independentment del mètode emprat. El trofisme, la inflamació, la presència de microorganismes i els canvis reactius són els factors de confusió més comuns.

Neoplàsia tiroïdal fol·licular no invasiva amb característiques nuclears de tipus papil·lar (NIFTP).

Revisió del diagnòstic citològic d'aquesta entitat

A. León¹, N. Baixeras¹, A. Petit¹, M^aR. Bella², N. Combalia², I. Català¹, F. Tolosa¹, J. Azcárate¹, E. Dorca¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

²Parc Taulí Sabadell. Hospital Universitari. Sabadell. Barcelona.

Introducció i objectiu: al 2016 es va proposar la reclassificació d'alguns casos de carcinoma papil·lar de tiroide, variant fol·licular encapsulada (EFVPTC), com NIFTP, i això ens ha portat a analitzar el diagnòstic citològic d'aquesta entitat.

Material i mètodos: s'ha revisat el diagnòstic histològic i citològic dels casos d'EFVPTC i NIFTP de dos hos-

pitals terciaris (2005-2016) (10 casos/9 pacients). Es van analitzar els següents paràmetres citològics: pseudoinclusions, superposició nuclear, augment de la mida nuclear, irregularitat de la membrana nuclear, aclariment del nucli, calcificacions, microfol·licles, cèl·lules gegants, papil·les i diagnòstic segons la classificació de Bethesda.

Resultats:

Característiques citològiques	Nombre (%)	Classificació de Bethesda	Nombre (%)
Pseudoinclusions	4 (40)	Bethesda I	1 (10)
Superposició nuclear	3 (30)	Bethesda II	3 (30)
Engrandiment nuclear	5 (50)	Bethesda III	3 (30)
Irregularitats nuclears	6 (60)	Bethesda IV	1 (10)
Aclariment nuclear	5 (50)	Bethesda V	1 (10)
Calcificacions	0 (0)	Bethesda VI	1 (10)
Microfol·licle	2 (20)		
Cèl·lules gegants	0 (0)		
Papil·les	1 (10)		

Discussió i conclusions: el pronòstic favorable de la NIFTP fa possible un tractament menys agressiu, d'aquí la importància del diagnòstic prequirúrgic, on la citologia juga un important paper. La NIFTP comparteix característiques citològiques amb el carcinoma papil·lar i la neoplàsia fol·licular, així la majoria

de casos es diagnostiquen com categories Bethesda III i IV. Tanmateix, en la nostra sèrie, las categories II i III foren els diagnòstics mes freqüents. Creiem necessari determinar la terminologia i els paràmetres diagnòstics d'aquesta nova entitat pel seu correcte maneig terapèutic.

Punció-aspiració amb agulla fina de lesions pancreàtiques per ecoendoscòpia: la nostra experiència, reclassificació i correlació amb peça quirúrgica

S. Pontes de Sousa, C. Báez Leal, C. González Mínguez, M.L. Surrallés Calonge, X. Tarroch Sarasa, L. Luizaga Velasco, L. García Cano, P. Forcada Guiu, C. Ferrer Cassado, F. Pérez Ochoa
Hospital Universitari Mútua Terrassa. Barcelona

Introducció: La punció-aspiració guiada per ecoendoscòpia (USE-PAAF) és una eina cada vegada més utilitzada en el diagnòstic de lesions de pàncrees. L'objectiu d'aquest estudi és revisar i reclassificar el diagnòstic citològic segons la classificació proposada per la Societat de Citopatologia Papanicolaou en categories com un sistema tipus Bethesda, fent correlació amb la radiologia, la bioquímica i l'estudi histològic.

Mètodes: Es van revisar 90 casos d'USE-PAAF de lesions pancreàtiques realitzades al nostre hospital entre gener 2014 i desembre 2016. En tots els casos es van correlacionar amb les troballes clínic-radiològiques i bioquímiques; es van reclassificar en les diferents categories: I no diagnòstic, II negatiu per malignitat, III atípia, IV que es subdivideix en IVa que inclou les neoplàsies benignes i IVb altres neoplàsies, V sospitós de malignitat i VI maligne. En els casos amb peça quirúrgica es va establir correlació cito-histològica.

Resultats: Els 90 casos corresponien a 58 homes i 32 dones d'edats compreses entre 16 i 89 anys (mitjana de 63 anys). Els casos van quedar distribuïts segons la classificació tipus Bethesda, I: 13 casos (14,4%), II: 24 casos (26,7%), III: 2 casos (2,2%), IVb: 12 casos (13,3%), V: 4 casos (4,4%) i VI: 35 casos (38,9%). Amb els criteris de la nova classificació, 5 casos amb diagnòstic previ negatiu per a cèl·lules malignes, 4 es van reclassificar com a categoria I y 1 cas com a categoria IVb. En els 16 casos amb peça quirúrgica es va establir correlació cito-histològica, sent correcta en 12 casos (75%), mentre que en 4 casos (25%) no hi va haver correlació. La sensibilitat va ser del 90%, l'especificitat del 50%, el valor predictiu positiu del 75% i el valor predictiu negatiu del 75%.

Conclusions: La USE-PAAF és un bon mètode diagnòstic i, en molts casos, és l'únic diagnòstic morfològic de la lesió. És important un diagnòstic integrat, correlació cito-histològica amb radiologia i bioquímica. La nova classificació proposada per la Societat de Citopatologia Papanicolaou segons un sistema tipus Bethesda és útil i permet categoritzar amb més exactitud.

Bibliografia

- Layfield LJ, Ehya H, Filie AC, Hruban RH, Jhala N, Joseph L, et al. Utilization of ancillary studies in the cytologic diagnosis of biliary and pancreatic lesions: The Papanicolaou Society of Cytopathology Guidelines for pancreatobiliary cytology. *Diagn Cytopathol* 2014;42:351-62.
- McKinley M, Newman M. Observations on the application of the Papanicolaou Society of Cytopathology standardised terminology and nomenclature for pancreaticobiliary cytology. *Pathology* 2016;48:353-6.
- Pitman MB, Centeno BA, Ali SZ, Genevay M, Stelow E, Mino-Kenudson M, et al. Standardized terminology and nomenclature for pancreatobiliary cytology: The Papanicolaou Society of Cytopathology Guidelines. *Diagn Cytopathol* 2014;42:338-50.
- Saieg MA, Munson V, Colletti S, Nassar A. The impact of the new proposed Papanicolaou Society of Cytopathology terminology for pancreaticobiliary cytology in endoscopic US-FNA: A single institutional experience. *Cancer Cytopathol* 2015;123:488-94.

Punción-aspiración con aguja fina de metástasis vulvar de carcinoma de endometrio

C. Fernández-Cid, O. Luque, G. Fabra, M. Castella, D. Amalrich, F. Tresserra
Laboratori de Citologia. Hospital Universitari Dexeus. Barcelona

Introducción: las metástasis vulvares son poco frecuentes y constituyen entre el 5% y el 8% de tumores en esta localización. La mayoría son de origen ginecológico, sobre todo del carcinoma ovárico, aunque también pueden ser de origen mamario, digestivo, urinario y pulmonar, entre otros. Las metástasis de un adenocarcinoma endometrioide son raras y ocurren en lesiones en estadio avanzado, de alto grado y con metástasis en otras localizaciones.

Caso clínico: mujer de 68 años que acude a nuestro centro por presentar un nódulo vulvar blando de 3 cm localizado en la horquilla.

La paciente había sido intervenida 8 meses antes de un adenocarcinoma endometrioide de grado III con infiltración de más del 50% del espesor de la pared miometrial. Los ganglios linfáticos, centinela, pélvicos bilaterales y

aórticos no mostraron metástasis. Se estadió como IbG3. El tratamiento se complementó con radioterapia pélvica y braquiterapia.

El nódulo vulvar se punciona y se estudia citológicamente, apreciándose células dispersas o en pequeños cúmulos. Son células poligonales con núcleos irregulares, hiper cromáticos y con pérdida de la relación núcleo-citoplasma. Hay escasa necrosis.

Se realiza una vulvotomía con plastia vulvovaginal. El resultado histopatológico de la pieza de resección fue de adenocarcinoma metastásico de características morfológicas similares al primario en el endometrio.

La paciente se encuentra bien y sin evidencias de recidiva a los 4 meses de la intervención.

Intercomparaciones externas en el laboratorio de citología

F. Tresserra, G. Fabra, M. Castella, C. Fernández-Cid, O. Luque, D. Amalrich
Laboratori de Citologia. Hospital Universitari Dexeus. Barcelona

Introducción: los resultados del laboratorio, incluyendo el de anatomía patológica, proporcionan el 60-80% de la información que condicionará el manejo del paciente. Es por ello que los resultados han de ser fiables y estar sometidos a un exhaustivo control de la calidad. Este proceso se consigue a través de unos controles internos de las técnicas en sí y un control externo mediante intercomparación de resultados.

Material y métodos: desde el año 2013 nuestro laboratorio está suscrito al control de calidad diagnóstica en citología de la Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP), en la que se llevan a cabo tres intercomparaciones anuales. Desde el año 2015 está suscrito a controles de calidad en citología líquida del Colegio Americano de Patólogos (CAP) que incluye dos rondas anuales. La

comparación de resultados se clasifica en: concordancia y discordancia.

Resultados: en el programa de la SEAP, entre las 12 rondas en las que se ha participado, el número de respuestas ha sido de 48. En las tres primeras rondas solo hubo un participante. En las rondas en las que ha habido más de un participante, solo se ha alcanzado en una ocasión una concordancia absoluta entre todos. En 20 respuestas no hubo ninguna discordancia, en otras 20 respuestas hubo una discordancia y en 8 dos.

En el programa del CAP se ha participado en 4 rondas, en dos sin ninguna discordancia y otras dos con una.

Conclusión: la respuesta de forma consensuada en las intercomparaciones conlleva menos discordancia.

Endometriosi en rentat peritoneal. Diagnòstic mitjançant immunohistoquímica

V. Jerez, M. Roura, L. Tria, J. Pagès, S. Basanta, M. García, M. Àvila, E. Castella
Servei d'Anatomia Patològica, Departament Citologia de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.
Badalona. Barcelona

Introducció: l'endometriosi es caracteritza per la presència de glàndules endometrials i estroma fora de la cavitat endometrial. L'ovari és el lloc més comú fora de l'úter seguit del peritoneu pèlvic.

El diagnòstic d'aquest procés en els rentats peritoneals de vegades és problemàtic i es basa en la troballa de teixit endometrial reconeixible. Les cèl·lules endometrials soltes o en grups poden estar degenerades i són difícils de distingir de les cèl·lules mesotelials.

La immunohistoquímica permet confirmar l'origen endometrial de les cèl·lules i, per tant, pot ajudar en el diagnòstic correcte d'aquesta entitat.

Material i mètodes: presentem un cas d'una dona de 33 anys amb liomiomes uterins diagnosticats per tècniques d'imatge i sospita clínica d'endometriosi.

Durant la intervenció quirúrgica es fa un rentat peritoneal que arriba al nostre laboratori on es fan extensions

tenyides amb Papanicolau i un bloc cel·lular sobre el qual es realitza hematoxilina-eosina i immunohistoquímica.

Resultats: en les extensions s'observaven grups tridimensionals de cèl·lules columnars o cuboïdals que contenien cèl·lules centrals d'aspecte estromal. En el fons es veien ocasionals hemosideròfags barrejats amb mesoteli reactiu.

El bloc cel·lular va confirmar la presència d'aquests grups glandulars que van demostrar positivitats immunohistoquímica per receptors d'estrògens i CD10 i negativitat per calretinina.

Conclusió: el diagnòstic d'endometriosi, una troballa benigna en la citologia dels rentats peritoneals, es pot fer reconeixent les característiques típiques de les cèl·lules endometrials. La immunohistoquímica pot ajudar a diferenciar-les de les cèl·lules mesotelials i permet fer el diagnòstic de certesa junt amb la pertinent correlació clínica i radiològica.

Tumoració retroperitoneal: punció-aspiració amb agulla fina i correlació cito-histològica

N. Navas García, R. Bosch Príncep
Hospital de Tortosa Verge de la Cinta. Tortosa. Tarragona

Introducció: paraganglioma és el terme genèric per als tumors del paragangli independentment de la seva localització, a excepció de l'originat en la medulla adrenal que s'anomena feocromocitoma.

Material i mètodes: home de 33 anys amb bultomes a nivell parietal dret i occipital de creixement progressiu i clínica de cefalea, taquicàrdia i palpitations de 2-3 mesos d'evolució. **Ressonància magnètica cranial:** dues lesions osteolítiques. Es realitza biòpsia amb agulla gruixuda (BAG). **TAC per emissió de positrons:** s'identifiquen conglomerats adenopàtics retroperitoneals paraaòrtics i una altra lesió osteolítica en el pubis dret. Es realitza punció-aspiració amb agulla fina (PAAF).

Resultats: massa retroperitoneal (PAAF) i lesió osteolítica en calota (BAG): grups cel·lulars de mida petita constituïts per cèl·lules de citoplasma ampli eosinòfil i nucli ovoide excèntric, d'hàbit epitelioides, sense evidència de

atípia nuclear. Amb estudi immunohistoquímic s'aprecia positivitats per vimentina, enolasa, cromogranina, sinaptosina i alfa-inhibina, així com negativitat per citoqueratina AE1/AE3 i Melan-A.

Diagnòstic anatomopatològic: compatible amb paraganglioma retroperitoneal metastàtic (MALIGNÈ). L'estudi de catecolamines va mostrar secreció de noradrenalina i dopamina. Es va realitzar així mateix un estudi de càncer endocrí hereditari que va resultar sense mutacions germinals detectables ni grans delecions en els gens *SDHAF1* i 2, *SDHB*, *SDHC* i *SDHD*.

Conclusions: els paragangliomes són tumors que deriven de les cèl·lules cromafines extra-adrenals i poden localitzar-se en cap, coll, tòrax o abdomen. La incidència de malignitat és d'un 10% aproximadament. S'ha d'incloure sempre el paraganglioma com a diagnòstic diferencial en els casos de joves amb clínica catecolaminèrgica (cefalea, hipertensió arterial, taquicàrdia, palpitations).

Lesión papilar maligna de mama, criterios citológicos. A propósito de un caso

E. Bailón, M. Algeró, G. Estragué, C. Orrit, E. Gómez, A. Jovani, X. Sanmartín, A. Domingo, A. Urban
Hospital Sant Jaume de Calella

Introducción: las lesiones papilares de mama constituyen un grupo muy heterogéneo de entidades que van desde lesiones benignas, atípicas y malignas.

Material y métodos: mujer de 76 años que consulta por la aparición de un nódulo de 15 mm en CSE de la mama derecha a nivel periareolar. La mamografía delimita un área cercana al pezón de morfología nódulo-tubulillar. La ecografía mamaria muestra un área de ectasia ductal con dilatación microquística que contiene un componente sólido sospechoso de tumoración intraductal BI-RADS 4a. Se realiza evacuación del contenido mediante punción-aspiración con aguja fina (PAAF), obteniéndose un material marcadamente hemático.

Resultados: las extensiones del material obtenido por PAAF y teñido con Papanicolau y MGG muestran abun-

dante celularidad en disposición papilar, unas formando fragmentos macropapilares complejos con proyecciones digitiformes y ejes fibrovasculares, otras micropapilas de bordes redondeados con células columnares cohesivas dispuestas en empalizada periférica y otras formando grupos tridimensionales de células atípicas. Las células epiteliales presentan leve atipia. Fondo con células atípicas aisladas, algunos núcleos desnudos bipolares, escasos macrófagos y pocas mioepiteliales. El diagnóstico citológico fue de lesión papilar maligna. La pieza de tumorectomía mostró un carcinoma papilar *in situ*.

Conclusiones: una lesión papilar es maligna cuando se resaltan criterios importantes como la presencia de grupos tridimensionales de células atípicas, la presencia/ausencia de núcleos desnudos, el tamaño de la lesión y la monotonía celular.

Metàstasi de carcinoma renal i pulmonar a la tiroide. Presentació atípica d'un neoplàsia maligna disseminada

J. Pallares, J. Martín, M. Hernández, S. Gatiús, AM. Subirats, P. Buetas, X. Matias-Guiu
Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida

L'afectació metastàtica de la glàndula tiroide o per extensió d'un tumor extrínsec és poc freqüent. La seva identificació per PAAF és important, ja que podria ser la primera manifestació d'una neoplàsia maligna disseminada.

Presentem dos tumors metastàtics a la glàndula tiroide que van permetre el diagnòstic d'una neoplàsia renal asimptomàtica i d'un carcinoma de pulmó que es presentava amb clínica de dispnea i quadre tòxic.

El primer cas: dona de 70 anys amb múltiples nòduls tiroïdals. En un dels nòduls es van observar grups de cèl·lules atípiques amb citoplasmes clars i amb canvis oncocítics. També un fons hemàtic amb presència de cèl·lules fol·liculars i col·loide. Les cèl·lules tumorals van ser positives per marcadors de carcinoma renal i

van permetre indicar un probable origen renal de la metàstasi.

El segon cas: dona de 57 anys que presentava dos nòduls tiroïdals. S'observava una població de cèl·lules atípiques, amb citoplasma amb vacúols i nuclis amb nuclèol prominent. La població tumoral va ser positiva per a TTF-1 i negativa per a tiroglobulina. Les proves d'imatge van revelar una tumoració a lòbul mig pulmonar amb limfangitis carcinomatosa i metàstasi pulmonars i òssies.

En cap dels nostres casos teníem la informació clínica de sospita de un tumor maligne disseminat. Davant la presència en les extensions citològiques d'una doble població cel·lular amb clars signes de malignitat, cal tenir en compte un possible origen metastàtic de la lesió i revisar exhaustivament les dades clíniques del malalt.

Quist limfoepitelial parotidi associat al VIH

M^a L. Barragán Rubio, A. Fernández Mármol, B. González Tormos, M^a S. Martínez González
 Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona

Introducció: el quist limfoepitelial o tumor de Godwin és una lesió benigna, poc habitual, que afecta principalment a paròtide i freqüentment s'associa a la infecció pel VIH.

Cas clínic: home de 60 anys. Sense antecedents d'interès. Va presentar una tumoració a paròtide esquerra, de 2 mesos d'evolució i de 3 cm de diàmetre, ben delimitada, tova i no dolorosa. Es va realitzar una ressonància magnètica que s'orientà a tumor de Warthin. Es realitza una punció-aspiració amb agulla fina (PAAF) on s'observaven extensions de fons proteohemàtic amb abundant cel·lularitat constituïda per nombrosos limfòcits de mides i morfologies variables acompanyats d'histiòcits, macròfags i cèl·lules gegants multinucleades.

Diagnòstic: negatiu per a cèl·lules malignes, compatible amb quist limfoepitelial. Es va realitzar la determinació serològica pel VIH, sent aquesta positiva.

Discussió: el quist limfoepitelial és una lesió benigna, poc freqüent, que constitueix el 5% de les lesions benignes de glàndules salivals. Característic de pacients infectats pel VIH. D'etiologia desconeguda. La localització més freqüent és a la glàndula paròtide. La clínica consisteix en una tumoració tova, elàstica, no dolorosa, de creixement progressiu, sense signes inflamatoris, única o múltiple, de 0,5 a 5,0 cm. Les proves d'imatge posen de manifest la presència de múltiples quists parotidis bilaterals associats a adenopaties cervicals. Histològicament la lesió presenta característiques semblants a les observades en les adenopaties de la infecció pel VIH. Citològicament trobem extensions de fons proteic limfocitari amb agregats histiocitaris. La presència de cel·lularitat epitelial de revestiment és variable. Tractaments: fàrmacs antiretrovirals, drenatge i PAAF, cirurgia, radioteràpia en dosis baixes, etc. El maneig conservador és el més acceptat.

Endometriosi cervical: pitfall a l'extensió cervicovaginal

M. Roura, L. Tria, V. Jerez, S. Basanta, B. Villaitodo, J. Pagés, L. Diego, M. Avila
 Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona

Introducció: l'endometriosi és la presència de teixit endometrial fora de la cavitat uterina. L'endometriosi en el cervix uterí és poc freqüent i es pot presentar com a superficial, profunda i polipoide. La forma superficial pot ser detectada a la citologia cervicovaginal i ser mal interpretada com a atípia glandular.

Cas clínic: presentem una pacient de 43 anys, amb l'antecedent de conització per CIN III. Arran d'un diagnòstic citològic de HSIL amb HPV+ que afecta al canal endocervical, es sotmet a una colposcòpia i a una biòpsia endocervical, amb el resultat consistent amb canvis de CINI amb endometriosi cervical.

Discussió: el diagnòstic diferencial de les cèl·lules glandulars atípiques, a part de l'endometriosi, inclou condicions benignes com ara la metaplàsia tubàrica, malignes com l'adenocarcinoma *in situ* de l'endocervix i l'adenocarcinoma d'endometri.

Hi ha pocs casos reportats de l'endometriosi observada inicialment a la citologia amb el diagnòstic definitiu en la biòpsia. La història dels procediments ginecològics anteriors (teoria de la metastasi com a etiopatogènia de l'endometriosi), juntament amb la presència de grups atípics que recobreixen l'endocervix normal en absència de l'apoptosi, la mitosi i els citoplasmes desplumats, són útils per sospitar que els resultats estan imitant malignitat.

Limfadenitis granulomatosa per *Histoplasma capsulatum* en pacient VIH/SIDA

J. Pagès Baron, B. Villaitodo Manchado, S. Basanta Debasá, C. Bartolomesanz García, M. Avila Terzi
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona

La histoplasmosi és una infecció micòtica on l'agent causal és un fong dimorf, denominat *Histoplasma capsulatum*. Aquest fong prolifera als sòls contaminats amb excrements d'ocells i ratpenats.

Existeixen dues variants patògenes d'histoplasma per a l'humà, *Histoplasma capsulatum var. capsulatum*, que provoca la forma clàssica de histoplasmosi, variant endèmica a Amèrica llatina i central i algunes regions dels EE.UU., i *Histoplasma capsulatum var. duboisii*, que només es presenta endèmica a l'Àfrica. A Europa, la majoria dels casos estan relacionats amb viatges a zones endèmiques i amb la immigració provinent d'aquestes zones.

La infecció s'adquireix per inhalació dels microconidis que es troben al terra, d'aquesta manera arriba a l'alvèol pulmonar, sent ingerit pels macròfags tissulars, on es transformen en llevats i es multipliquen en el seu interior produint la lisi d'aquests i progressant per continuïtat als pulmons. En pacients immunocompetents la infecció

pulmonar és asimptomàtica o es resol espontàniament, però en pacients immunodeprimits el fong es dissemina per via hemàtica o mitjançant el sistema reticuloendotelial cap als ganglis regionals. Davant la presència dels gèrmens, l'organisme desenvolupa immunitat específica de tipus cel·lular, que determina la formació de granulomes per intentar controlar la infecció.

Les formes disseminades són més freqüents en pacients immunodeprimits, particularment pacients VIH, trasplantats, pacients oncohematològics, en tractament amb corticosteroides o quimioteràpia.

L'*Histoplasma capsulatum* pot aparèixer en: esputs, rentats bronquials, punció-aspiració amb agulla fina, raspats de lesions cutànies.

Per arribar al diagnòstic de certesa és necessari demostrar la presència de l'agent causal o bé per mitjà d'examen microscòpic o identificació per cultiu.

Fibroxioma atípic simulant clínicament carcinoma basocel·lular. Presentació d'un cas amb correlació cito-histològica

A. Fortuño-Mar¹, P. Pasquali², A. Raventós¹, Ll. Pons¹

¹Eldine Patologia, Tarragona

²Servei de Dermatologia. Pius Hospital de Valls. Tarragona

Introducció: el fibroxioma atípic (FA) és un tumor primari maligne cutani, d'origen fibrohistiocític. Cal realitzar diagnòstic diferencial amb altres neoplàsies mitjançant estudi histopatològic i immunohistoquímic.

Cas: home de 66 anys sense antecedents d'interès que presentava una tumoració cutània de 13 mm en el cuir cabellut. El diagnòstic clínic i dermatoscòpic va ser de carcinoma basocel·lular. Amb la tècnica de *scraping* es va obtenir material citològic i posteriorment es va realitzar exèresi quirúrgica de la lesió.

Troballes cito-histològiques: els estesos citològics presentaven abundant cel·lularitat constituïda per grans fragments i grups tridimensionals de cèl·lules atípiques de morfologia fusiforme i epitelioides, amb alguna multinucleació, marcadament pleomòrfiques, amb nuclis variats en mida i morfologia, nuclèol prominent, hipercro-

matisme i cromatina irregular. La cel·lularitat tumoral aïllada era escassa i conservava el citoplasma.

La biòpsia mostrava una lesió dèrmica circumscrita, simètrica, amb collaret epidèrmic i elastosi solar adjacent. Les cèl·lules, de morfologia similar a la descrita a la citologia, presentaven mitosis atípiques. Les tècniques immunohistoquímiques eren positives per a CD68, CD10, vimentina i actina.

Discussió: el cito-diagnòstic en tumors cutanis ha estat molt limitat per la fàcil accessibilitat de la biòpsia i a més, en lesions de parts toves, s'ha qüestionat històricament per la seva escassa efectivitat en la subtipificació i gradació histològica, limitant el seu ús a la diferenciació entre tumors benignes i malignes i a la confirmació de recurrències o metastasi. Amb la presentació d'aquest cas, és el primer cop que es descriuen les característiques citomorfològiques del FA en la literatura mèdica.

La nostra experiència en el maneig del nòdul tiroïdal: utilitat de la biòpsia intraoperatoria i punció-aspiració amb agulla fina

M.L. Surralles, C. Báez, C. González, X. Morlius, F. Garcia, P. Forcada, G. González, F. Pérez, C. Ferrer, S. Pontes, L. Luizaga, L. Garcia, X. Tarroch

Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Terrassa

Objectiu: experiència en biòpsia intraoperatoria (BIO) en pacients amb nòdul tiroïdal i punció-aspiració amb agulla fina (PAAF) prèvia; utilitat de la BIO en la pràctica clínica.

Mètode: vam seleccionar pacients amb PAAF de tiroïdes a l'Hospital Universitari Mútua de Terrassa, entre 2014-2016. Les citologies es van classificar segons Sistema Bethesda (SB) (II-VI), exclouent-se els Bethesda I. Prenent com a patró de referència el diagnòstic definitiu de la peça quirúrgica, vam determinar correlació entre PAAF, BIO i peça quirúrgica. Les de la PAAF van ser agrupades en benignes (SB II, III i IV) malignes (SB V i VI), les de la BIO en benignes (benigne i indeterminats) i malignes, i es va calcular la sensibilitat, l'especificitat, el valor predictiu positiu (VPP) i valor predictiu negatiu (VPN) d'ambdues proves.

Resultat: obtinguerem 373 PAAF classificades com: SB II: 289 (77,5%), SB III: 50 (13,4%), SB IV: 7 (1,9%), SB V:13 (3,5%), SB VI: 14 (3,8%). En 91 (24,4%) casos es va tenir correlació histològica i en 28 casos (7,5%) BIO; els resultats van ser: 9 (32,1%) lesions benignes, 6 (21,4%) malignes i 13 (46,4%) indeterminades. Els resultats de PAAF i BIO són, respectivament: sensibilitat 42,5% i 94%, especificitat 96% i 100%, VPP 89% i 100% i VPN 68% i 86%. Només en 2 casos (7,1%) de pacients amb PAAF i BIO, la BIO va aportar informació addicional a l'obtinguda preoperatoriament mitjançant PAAF.

Conclusions: observem que tant la PAAF com la BIO tenen una alta especificitat i sensibilitat. En les nostres sèries la BIO no ha modificat l'actitud terapèutica.

Estudi d'esput induït en pacients pediàtrics amb patologia respiratòria

P. Serret Miralles¹, N. Combalia Soriano¹, D. Olabarri Salazar¹, H. Merino Sánchez¹, R. Orellana Fernández¹, A. Valiente Planas², X. Domingo Miro², M. Bosque García², J. Carles Ferreres Piñas¹

¹Servei de Patologia. Parc Taulí Hospital Universitari. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell

²Servei de Pediatria. Parc Taulí Hospital Universitari. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell
Badalona. Barcelona

Introducció: l'esput induït (EI) s'obté de pacients que no expectoren espontàniament. És una tècnica no invasiva que es sol utilitzar en pacients pediàtrics.

El recompte cel·lular diferencial de cèl·lules inflamatòries en l'EI serveix per a diagnosticar el tipus i la intensitat de la inflamació bronquial, classificar l'asma en eosinofílica o neutrofilica, escollir el tractament adequat i monitoritzar als pacients.

Material i mètode: el material d'esput s'obté efectuant inhalacions de sèrum hipertònic mitjançant un nebulitzador ultrasònic i l'expectoració facilitada per exercicis respiratoris amb l'ajuda dels fisioterapeutes.

Es processa lisant el moc i efectuant un recompte de viabilitat segons el nombre de cèl·lules escamoses i un recompte diferencial de les cèl·lules inflamatòries.

Entre el gener del 2005 i desembre del 2016 s'han estudiat 651 esputs de 263 pacients, corresponents 45 casos a asma greu, 45 a fibrosi quística i 173 a processos respiratoris en estudi.

Resultats: dels 651 esputs estudiats, en 172 casos (26,4%) el material no va ser valorable per a recompte diferencial per excés de cèl·lules escamoses o material salival. Dels 479 esputs valorables, en 184 casos (38,4%) el recompte d'eosinòfils va ser superior al 2,5%, permetent fenotipar l'asma en eosinofílica, 161 casos (33,6%) van ser de predomini histiocitari i 134 casos (28%) van ser de predomini polimorfonuclear neutròfil.

Conclusions: l'EI és una tècnica no invasiva que permet la tipificació i el control del tractament dels processos respiratoris en l'edat pediàtrica, sense produir efectes secundaris.

Pancreatitis autoimmune: diagnòstic per EUS-PAAF. Presentació de dos casos

L. Riasol¹, N. Baixeras¹, S. Salord², J. Gornals², E. Rodiño¹, F. Tolosa¹, C. García¹, A. Zanca¹, E. Mancebo¹, I. Català¹

¹Servei d'Anatomia Patològica

²Servei d'Aparell Digestiu

³Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona

Introducció: la pancreatitis autoimmune (PA) sol manifestar-se amb icterícia obstructiva amb o sense massa pancreàtica. Cursa amb alteracions de proves d'imatge i augment dels nivells sèrics d'IgG4 (70% casos). Histològicament, s'observa un infiltrat limfoplasmocitari i fibrosi; presenta una excel·lent resposta als corticoides. En ocasions hi ha sospita radiològica de càncer pancreàtic. El diagnòstic es pot fer per EUS-PAAF, sent el tipus d'agulla utilitzada un tema en discussió.

Objectius: descriure dos casos de PA diagnosticats per EUS-PAAF.

Material i mètodes: cas 1. Home de 76 anys amb distensió abdominal i lesió nodular a la cua pancreàtica, sospitosa d'adenocarcinoma; els nivells sèrics d'IgG4 estaven augmentats. Cas 2. Home de 76 anys amb icterícia obstructiva sospitosa de neoplàsia pancreàtica i augment dels nivells sèrics d'IgG4. En ambdós casos es realitza

EUS-PAAF amb agulla de 22G (Sharkcore). Es realitzen en cada cas 4 extensions (2 Diff-Quick, 2 Papanicolau), bloc cel·lular i immunocitoquímica (IgG, IgG4) sobre el bloc.

Resultats: en els dos casos les extensions i el bloc cel·lular mostraren fibrosi i infiltrat inflamatori plasmocitari IgG4 positiu. Ambdós pacients van rebre corticoteràpia, el primer està pendent de valorar resposta i el segon amb resposta completa.

Conclusió: cal tenir en compte aquesta entitat en el diagnòstic diferencial de masses pancreàtiques clínicoradiològicament sospitoses de neoplàsia. És necessari obtenir un bon material per poder realitzar tècniques d'immunocitoquímica. En els nostres casos l'EUS-PAAF amb agulla de 22G tipus Sharkcore va proporcionar material suficient; caldria realitzar una sèrie més llarga per a confirmar la seva rendibilitat diagnòstica.

Diagnòstic citològic i determinació del virus del papil·loma humà (VPH) en mostres anals: comparació entre dos mètodes de recollida de la mostra

MC. García Díaz¹, T. Terrón Zapata¹, N. Baixeras González¹, M. Torres Hortal⁴, B. Quirós Blasco⁴,

L. Trenti², A. Silva Martos³, N. Ruiz Roig¹, E. Urrea Marcos¹, I. Català Costa¹

¹Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari de Bellvitge

²Unitat de Cirurgia Colorrectal, Servei de Cirurgia General i Aparell Digestiu. Hospital de Bellvitge

³Servei de Malalties Infeccioses. Unitat de VIH i ETS de l'Hospital Universitari de Bellvitge

⁴Unitat d'Infeccions i Càncer. Programa de Recerca en Epidemiologia del Càncer. Institut Català d'Oncologia

Introducció: la relació entre infecció pel virus del papil·loma humà (VPH) i carcinoma anal està àmpliament documentada. La detecció precoç de lesions preneoplàstiques es realitza mitjançant citologia anal-determinació d'VPH. Una turunda de Dacron ha substituït el raspall per realitzar la presa, per ser menys cruenta, permetent realitzar anuscòpia-biòpsia en el mateix acte.

Objectiu: comparar resultats citològics-estudi de VPH entre mostres anals obtingudes per raspall i turunda Dacron; comprovar si el mètode de recollida condiciona els resultats.

Material i mètodes:

Mostres anals: 78 pacients VIH+ (39 raspall; 39 turunda). Abril 2015-gener 2017

Diagnòstic citològic especificant presència/absència de cèl·lules glandulars.

Determinació de VPH: captura d'híbrids (CH); *linear array* (LA)

Estudi estadístic: test de chi-quadrat.

Resultats:

39 mostres raspall

Cèl·lules glandulars: presència de 35, absència de 4

Diagnòstic citològic: benigne 18; ASCUS9; LSIL7; ASCH 1, HSIL 4

Determinació de VPH: CH positiva 21, CH negativa 18; LA positiu 33, LA negatiu 6
39 mostres turunda

Cèl·lules glandulars: presència de 18, absència de 21

Diagnòstic citològic: benigne 18; ASCUS 13; LSIL 4; HSIL 4

Determinació de VPH: CH positiva 12, CH negativa 27; LA positiu 24, LA negatiu 15

Estudi estadístic

Cèl·lules glandulars: Sí/NO p 0,000

Diagnòstic citològic: lesió Sí/NO p 1,000

VPH positiu/negatiu CH p 0,039; LA p 0,022

Conclusions: s'observen diferències estadísticament significatives en la presència de cèl·lules glandulars i en la positivitat de VPH (CH i LA) entre mostres recollides amb raspall o amb turunda.

En la detecció de lesions preneoplàstiques no s'aprecien diferències entre els dos mètodes de recollida. La presència de cèl·lules glandulars no repercuteix en el diagnòstic.

Limfoma de cèl·lules grans associat a pròtesi mamària, a propòsit d'un cas

L. Silva, O. Gibert, J. Román, A. Aula, M. Giner, M. Alberola, J. Castellví, S. Ramón y Cajal, C. Dinarès, J. Temprana-Salvador
Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Introducció: el limfoma anaplàstic de cèl·lules grans associat a pròtesis mamàries (BI-ALCL) és una malaltia habitualment indolent amb una incidència de 0,3 per cada 100.000. Presentem el primer cas diagnosticat a la nostra institució mitjançant punció-aspiració amb agulla fina (PAAF).

Cas clínic: pacient de 59 anys que debuta 16 anys després de cirurgia reconstructiva postmastectomia bilateral amb capsulitis de repetició amb seroma periprotèsic.

Citologia: extensions citològiques constituïdes per cel·lularitat limfoide atípica de mida mitjana/gran amb ocasionals cèl·lules grans amb nuclis lobulats i nuclèols prominents. La cel·lularitat tumoral expressa intensament CD3, CD30, TIA1 i és negativa per CD20 i ALK. L'índex proliferatiu Ki-67 és elevat. La morfologia i el perfil immunocitoquímic suggereixen BI-ALCL. Es cursa ma-

terial per a estudi de immunofenotipatge per citometria de flux, que és compatible amb limfoma T anaplàstic.

Histologia: es realitza capsulectomia bilateral incloent les dues pròtesis mamàries i cicatrius de mastectomia. No s'evidencia malignitat residual. La pacient es considera en remissió completa 8 mesos després del diagnòstic.

Discussió: el BI-ALCL és una entitat infreqüent, la revisió més extensa inclou 258 casos (5 van morir), per tant, ha de ser sospitada davant seromes periprotèsics que apareixen després d'un any, obligant a realitzar anàlisi citològic. La citologia és una eina segura per al diagnòstic i seguiment, i a vegades més sensible que l'anàlisi histològica. Les troballes citològiques permeten fer el diagnòstic de certesa, possibilitant el tractament adequat de forma precoç, on la resecció quirúrgica és el tractament d'elecció, i és suficient en la majoria de casos.

Sialoadenitis amb cristal·loides: descripció d'un cas i revisió de la literatura

R. Benages, S. Celaya, M. Serra, M. Montes, M. Colmenar, J. Blavi, J. Temprana, M. Alberola, S. Ramón y Cajal, C. Dinarès
Servei d'Anatomia Patològica, Secció de Citologia. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Introducció: les lesions de glàndula salival són de difícil diagnòstic per la varietat d'entitats que s'hi donen. El diagnòstic de sialoadenitis per punció-aspiració amb agulla fina (PAAF) és poc freqüent, representant el 7% d'un total de 220 PAAF en la nostra institució (2015-2016).

Presentació del cas: dona de 80 anys amb tumoració parotídia dreta, de creixement progressiu (2 mesos d'evolució), amb zona sobrelevada eritematosa sense febre ni paràlisi facial. Es fa una TAC amb glàndula augmentada de mida i múltiples lesions mal deli-

mitades a l'interior. Es realitza PAAF i s'obté material purulent. Les extensions mostren fons hemàtic, abundants leucòcits polimorfonuclears, ocasionals agregats histiocitaris, i cèl·lules gegants multinucleades tipus «cos estrany» junt amb cristalls rectangulars eosinòfils. No s'identifica cel·lularitat pròpia de glàndula salival, microorganismes, fongs ni inclusions virals citopàtiques.

Diagnòstic: sialoadenitis aguda amb cristal·loides.

Discussió: els cristal·loides a la glàndula salival són una troballa infreqüent, podent-se observar en neoplàsies (benignes i malignes, primàries o metastàsiques), processos inflamatoris, quists i litiasi. Són es-

tructures formades pels diferents components salivals que cristal·litzen al precipitar. Poden ser d'amilasa, apatita o tirosina. L'estasi salival promou la precipitació d'ions en relació a la matriu de material orgànic (cèl·lules epitelials), agregats bacterians i/o cossos estranys. Són dos les teories que expliquen la formació de cristal·loides: secundari a infecció i per alteració electrolítica. Altres autors reivindiquen la coexistència d'ambdós.

La PAAF demostra ser un mètode eficaç i poc invasiu pel diagnòstic d'aquestes lesions. La correlació clínicoradiològica és d'ajuda per interpretar les troballes citològiques. Es realitza un tractament conservador, pel que la PAAF evita exèresis innecessàries.

Punció-aspiració amb agulla fina del nòdul tiroïdal. Revisió retrospectiva de 97 casos i correlació amb la histologia

S. González Moya¹, M. Serra Riba¹, M. Cerdán Tudela¹, R. Benages Álvarez¹, O. Gibert Vigués¹,
M. Alberola Ferranti¹, J. Temprana-Salvador¹, S. Valera Martí¹, C. Zafon Llopis²,
C. Dinarès Fernández¹, S. Ramon y Cajal¹, C. Iglesias Felip¹

¹Servei d'Anatomia Patològica, Secció de Citologia. Hospital Vall d'Hebron, UAB

²Servei d'Endocrinologia. Hospital Vall d'Hebron, UAB. Barcelona

Introducció: la punció-aspiració amb agulla fina (PAAF) de tiroide és bàsica en l'estudi dels nòduls. El sistema Bethesda (SB) estandarditza el diagnòstic citològic en 6 categories I (insuficient); II (benigne); III (atípia/lesió fol·licular indeterminades); IV (neoplàsia fol·licular); V (sospitós); VI (maligne).

Objectiu: revisar criteris diagnòstics clau en PAAF de tiroide.

Material i mètodes: correlació cito-histològica de 100 PAAF corresponents a 97 pacients durant l'any 2016, tots amb cirurgia posterior. Si >1 PAAF/pacient, considerem la PAAF diagnòstica. Es seleccionen 17 PAAF amb resultat discordant/inesperat a la histologia (Hist) i es revisen per 5 citotècnics.

Resultats: 20 PAAF corresponen a SB-I [Hist: 16 hiperplàsies (H), 4 adenomes fol·liculars (AF)]; 42 a SB-II [Hist: 37 H, 4 carcinomes fol·liculars (CF), 1 carcino-

ma papil·lar (CP)]; 3 a SB-III [Hist: 2 H, 1 CF]; 9 a SB-IV [Hist: 3 H, 1 tiroïditis, 2 AF, 2 CF 1 CP]; 6 a SB-V [Hist: 6 CP]; 17 a SB-VI [Hist: 14 CP, 1 carcinoma poc diferenciat (CPD), 2 metàstasis]. El % de malignitat per categoria SB a la Hist és: SB-I, 0%; SB-II, 11,90%; SB-III, 33%; SB-IV, 33%; SB-V, 100%; SB-VI, 100%. Les re-classificacions diagnòstiques consensuades corresponen a: 3 SB-II originaris amb Hist de CF (2 passen a SB-I, 1 a SB-IV); 1 SB-IV amb Hist d'H passa a SB-II; 2 SB-V amb Hist de CP passen a SB-VI; 1 SB-VI/CP amb Hist de CPD passa a SB-VI inespecífic.

Conclusions: ser estrictes amb els criteris de mostra suficient i en l'anàlisi de la relació cel·lularitat-col·loide evita falsos negatius en nòduls malignes. Els de criteris nuclears inequívocs de CP, encara que aïllats, permeten un diagnòstic categòric de SB-VI/CP. No equiparar SB-VI a Hist de CP: malgrat ser el tumor maligne més freqüent, el CP no és l'única neoplàsia maligna de tiroide.

Punció-aspiració amb agulla fina i metàstasi a la regió de la glàndula paròtide

Mario Giner¹, Ana Aula¹, Luisa Silva¹, Carmela Iglesias¹, Lidia Dardé², Miriam Cerdán¹, Marta Serra¹, Sara González¹, Santiago Ramón y Cajal¹, Carme Dinarès¹, Margarita Alberola¹

¹Servei d'Anatomia Patològica, Secció de Citologia. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

²Servei de Cirurgia Oral i Maxil·lofacial. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Introducció: la incidència de metàstasi a glàndula salival major és del 10-16%. És imprescindible un diagnòstic correcte per evitar cirurgies innecessàries i planificar el tractament. La paròtide és la glàndula més afectada pel seu drenatge vascular.

Objectius: revisar la nostra casuística en els darrers 7 anys.

Material y mètode: anàlisi retrospectiu (2010-març 2017) de punció-aspiració amb agulla fina (PAAF) de metàstasi a la regió de paròtide amb correlació clínico-histològica.

Resultats: 19 casos de metàstasi: carcinomes escamosos (SCC) (13) (4 pell; 1 temporal; 2 preauricular; 1 escot; 1 geniva; 1 faringe); adenocarcinomes (ADK) (3) (1 gàstric; 1 pulmó; 1 mama); melanoma (MM) (2) (1 cuir cabellut; 1 primari desconegut); 2 afectacions per limfomes sistèmics (1 LLC; 1 L d'alt grau).

Discussió:

- Les metàstasis de SCC de cap i coll (CC) són les més freqüents, per tant, si hi ha SCC en aquesta localització, descartar sempre metàstasi (SCC a glàndula salival major és poc freqüent).
- Les metàstasis de MM solen ser primaris de pell o mucoses de CC, encara que poden haver-hi fenòmens de regressió (millor pronòstic).
- Les metàstasis de tumors infraclaviculars són per drenatge mitjançant el ducte toràcic o del plexe venós paraespinal de Batson.
- Els limfomes sistèmics poden afectar ganglis peri i intraparotidis.

Conclusions: la PAAF de paròtide és de gran utilitat en el diagnòstic de metàstasi i per planificar el tractament.

És imprescindible abans del procediment de PAAF conèixer els antecedents patològics.

Davant d'una morfologia no típica de tumor primari de glàndula salival cal plantejar la possibilitat de metàstasi.

La citopatologia combinada amb l'ecografia cutània com a mètode diagnòstic en la subtipificació del carcinoma basocel·lular

A. Fortuño-Mar¹, P. Pasquali², M. Castillo³, Ll. Pons-Ferré¹, O. Pons⁴, R. Laza-Romaguera¹, A. Castillo-Escudero⁵, JM. Mateo-Sanz⁶, S. Puig³

¹Eldine Patologia. Tarragona

²Servei de Dermatologia, Pius Hospital de Valls

³Servei de Dermatologia, Departament de Medicina. Hospital Clínic. Universitat de Barcelona

⁴Facultat d'Enologia, Universitat Rovira i Virgili. Tarragona

⁵Impat Diagnòstic. Tarragona

⁶Departament d'Enginyeria Química, Universitat Rovira i Virgili. Tarragona

Introducció: el tractament del carcinoma basocel·lular (CBC) es basa fonamentalment en el subtipus histològic. Tot i que són coneguts els criteris citològics d'aquest tipus de tumor, no hi ha estudis específics per als diferents subtipus.

Material i mètodes: es revisen 84 mostres citològiques de lesions cutànies amb diagnòstic clínic i dermatoscò-

pic de CBC, amb estudi ecogràfic i correlació histopatològica.

Resultats: l'estudi citològic combinat amb l'ecografia va tipificar 29 casos de CBC superficial (CBCs) i 55 de CBC no superficial (CBCns). Únicament va haver-hi un fals negatiu. L'ecografia cutània de les lesions va mostrar una mitjana de profunditat de 0,62 i 2,18 mm i una

mitjana d'amplada de 7,69 i 8,88 mm en el CBCs i CBCns, respectivament.

Les variables estadísticament significatives van ser: amplada i profunditat de l'estudi ecogràfic i atípia citològica, dehiscència, presència de cèl·lules clares i mucina de l'estudi citològic.

Discussió: l'atípia lleu, l'absència de dehiscència, la presència de mucina i la menor amplada de la lesió es relacionen amb una bona diferenciació del CBCs. D'altra

banda, la presència de cèl·lules clares i la menor profunditat estan associades a la superficialitat de la proliferació tumoral.

Conclusions: la citologia exfoliativa combinada amb l'ecografia cutània són un test fiable, simple i segur en el diagnòstic dels CBC i permet la subtipificació entre CBCs i CBCns. Aquesta combinació és d'especial ajuda en situacions on es plantegen tractaments no quirúrgics i, per tant, no existeix l'opció d'estudi histopatològic.

Anells de Liesegang (AL) en citologies urinàries: a propòsit d'un cas

S. Ubalde Rizos, D. Sánchez, S. Valera, C. Cachot, S. Celaya, C. Iglesias, F. García, S. Ramón y Cajal, C. Dinarès
Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Introducció: AL són cossos acel·lulars. És important saber-los reconèixer i distingir-los d'altres estructures semblants per evitar errors diagnòstics.

Presentació del cas: rebem orina espontània d'un nen de 8 anys amb hematúria i orientació diagnòstica de cistitis crònica. Es processa la mostra segons protocol de citologia líquida i es tenyeix amb Papanicolau. A l'examen citològic s'observa fons hemàtic, cèl·lules escamoses i urotelials reactives, component inflamatori de leucòcits polimorfonuclears neutròfils i estructures rodones, amorfes, de diferents mides, aspecte calcificat amb estriacions radials i concèntriques que no tenyeixen per tricròmic de Masson, PAS ni Gram.

Diagnòstic: negatiu per a cèl·lules malignes, procés inflamatori agut. Fons hemàtic.

Les estructures amorfes esfèriques que s'identifiquen com AL no s'informen.

Discussió: la presència de AL en espècimens citològics no té transcendència diagnòstica. Són estructures esfèriques de mida variable i composició desconeguda, amb doble paret, eixos de disposició radial i una zona central de material amorf. La seva formació requereix d'una substància insoluble que passi per varis cicles de precipitació i difusió fins a formar una estructura lamelada. Habitualment es descriuen en lesions quístiques, relacionades amb patologia crònica reactiva, inflamatòria, sovint associats a necrosi o hemorràgia, i en múltiples localitzacions, habitualment a mama, fetge, trompa de Falopi, ovari, vies biliars, os, seroses i més freqüentment a ronyó. La seva presència en lesions sòlides, tot i que descrita, és rara. El diagnòstic diferencial s'estableix amb estructures de morfologia semblant com paràsits (*Diocotophyma renale* o l'*Echinococcus*), l'amilàcia corpòria, calcificacions inespecífiques, cossos de psammoma i de Michaelis-Gutman, i cossos extranyos.

Neoplàsia de cèl·lules plasmàtiques amb afectació mamària: a propòsit d'un cas

M. López-Zambrano, N. Baixeras, A. Zanca, E. Mancebo, I. Català

Secció de Citologia. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona

Història clínica

Home de 32 anys diagnosticat l'any 2010 de mieloma múltiple amb banda monoclonal IgA λ i expressió en orina de cadenes λ . En el seguiment de la seva malaltia, l'any 2013 es detecta en una ecografia mamària un nòdul sòlid hipoecoic de 13 x 8 mm, BIRADS 4.

Es realitza punció-aspiració amb agulla fina (PAAF) del nòdul mamari de la que es fan dues extensions (Diff-Quick i Papanicolaou) i bloc cel·lular.

Estudi citològic

Extensions hipercel·lulars constituïdes per cèl·lules de mida petita-mitjana i hàbit plasmocitoide que es disposen de forma aïllada. Els nuclis són excèntrics i rodons amb nuclèol. El citoplasma és lateralitzat amb aclariment perinuclear en algunes de les cèl·lules

(Fig. 1). S'observen molt escasses figures mitòtiques i fragments de teixit fibroconnectiu.

Bloc cel·lular amb presència de cel·lularitat de les mateixes característiques descrites a les extensions, englobada en fibrina o infiltrant petits fragments de teixit fibroadipós. A les cèl·lules tumorals es demostra positivitat immunocitoquímica per a CD79a i CD138, amb sobreexpressió de cadenes lleugeres λ i negativitat per a citoqueratines (CK AE1/AE3) (Fig. 2).

Diagnòstic citològic

Compatible amb neoplàsia de cèl·lules plasmàtiques.

Discussió

La majoria de neoplàsies de cèl·lules plasmàtiques (75%) localitzades a la mama són causades

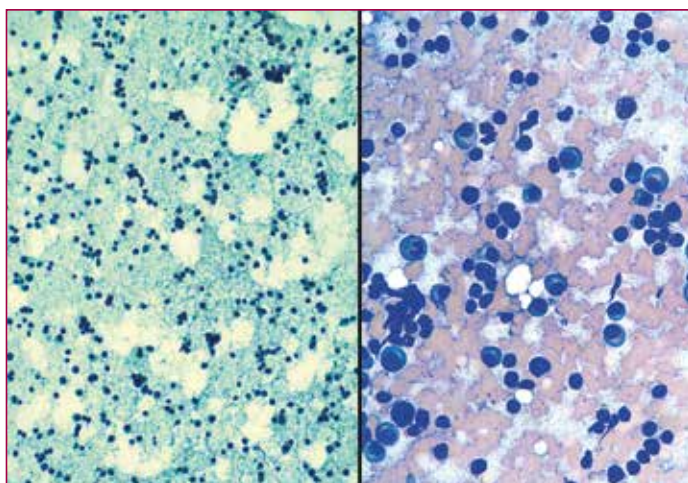


Figura 1.

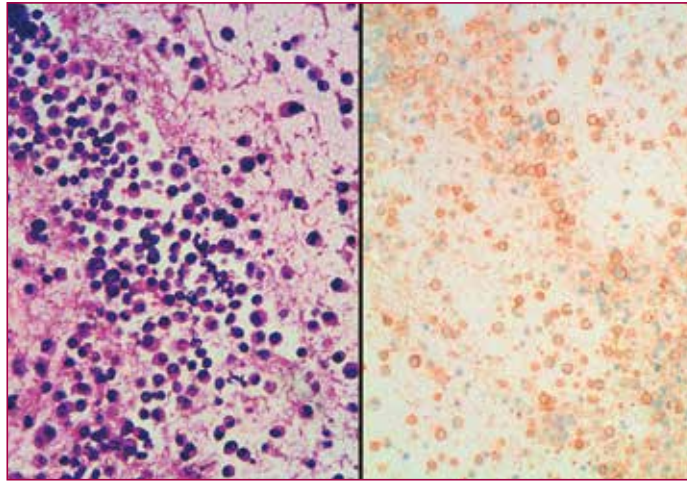


Figura 2.

per una recaiguda d'un mieloma múltiple, tot i que la localització mamària és molt poc freqüent. El seu diagnòstic pot ser difícil, ja que la seva presentació clínica i radiològica pot simular un carcinoma primari de mama. A més, les cèl·lules plasmàtiques atípiques es poden confondre amb les d'un carcinoma ductal o lobul·lar, que freqüentment són de morfologia plasmocitoide, essent el

diagnòstic diferencial més important. Altres diagnòstics diferencials que poden plantejar-se són la mastitis de cèl·lules plasmàtiques, un limfoma amb trets plasmacítics o un melanoma maligne. Per aquest fet, les dades clíniques i els estudis previs, així com els trets citològics, són de gran ajuda per orientar l'estudi immunocitoquímic i poder realitzar un diagnòstic acurat.

Bibliografia

- Cangiarella J, Waisman J, Cohen JM, Chhieng D, Symmans WF, Goldenberg A. Plasmacytoma of the breast. A report of two cases diagnosed by aspiration biopsy. *Acta Cytol* 2000;44(1):91-4.
- Fischer TR, Higashi F, Crusoe Ede Q, Hungria VT. Bilateral breast plasmacytoma: a clinical case report. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2016;38(2):166-9.
- Kumar PV, Vasei M, Daneshbod Y, Zakerinia M, Ramzi M, Noorani H. Breast myeloma: a report of 3 cases with fine needle aspiration cytologic findings. *Acta Cytol* 2005;49(4):445-8.
- Pai R, Kini H, Ghartimagar D. Secondary extramedullary plasmacytoma of the breast: diagnosed by fine needle aspiration cytology. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2007;5(4):538-40.
- Taylor L, Aziz M, Klein P, Mazumder A, Jagannath S, Axelrod D. Plasmacytoma in the breast with axillary lymph node involvement: a case report. *Clinical Breast Cancer* 2006;7(1):81-4.

Diagnòstic del glioblastoma en líquid cefaloraquidi

S. Alòs

Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona

Introducció

La disseminació meníngia de les neoplàsies del sistema nerviós central és molt rara, pràcticament limitada al glioblastoma i a les neoplàsies de medul·la espinal.

Cas clínic

Home de 58 anys amb antecedents d'adenocarcinoma de pròstata tractat amb prostatectomia radical i glioblastoma tractat amb cirurgia, radio i quimioteràpia. Consulta per clínica neurològica i es realitza punció lumbar.

Descripció citològica

Sobre un fons lleugerament hemàtic s'observen cèl·lules de mida i forma variable. Poden ser de tamany mitjà o gran; rodones o plasmocitoides, en ocasions amb tendència a allargar-se (Figs. 1 i 2). Els citoplasmes són amplis, basòfils, amb condensacions de color rosat, ocasionalment vacuolats, i a la perifèria presenten múltiples protrusions de major densitat. Els nuclis són excèntrics, de forma rodona o ovalada, fins i tot arryononats; amb nuclèols visibles i cromatina granular.

La immunocitoquímica per a proteïna glial fibrilar àcida (PGFA) és positiva.

Diagnòstic

Disseminació meníngia de glioblastoma.

Discussió

El glioblastoma és el tumor cerebral maligne més freqüent en adults, sent inusual en persones de menys de 40 anys. Malgrat el seu creixement ràpid i infiltratiu, no sol disseminar-se al líquid cefaloraquidi, ni fer metàstasi extracranial, a menys que hi hagi intervencions quirúrgiques prèvies.

En líquid cefaloraquidi la malignitat és obvia i el diagnòstic diferencial es planteja amb metàstasi de carcinomes, melanomes i sarcomes. Algunes de les característiques més evidents en el nostre cas, les protrusions citoplasmàtiques, es poden veure també en melanomes i fins i tot en alguns carcinomes.

En absència d'antecedents, la clau del diagnòstic diferencial és la variabilitat de formes i mides de les cèl·lules tumorals en el glioblastoma. L'estudi immunocitoquímic de PGFA confirma el diagnòstic (Fig. 3).

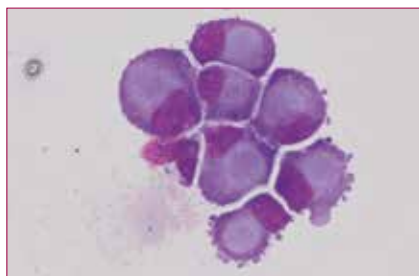


Figura 1. Cèl·lules atípiques amb morfologia plasmocitoide i inclusions pàl·lides al citoplasma.

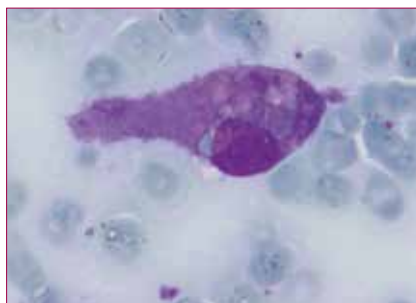


Figura 2. Cèl·lula gran, amb nucli atípic i citoplasma allargat.

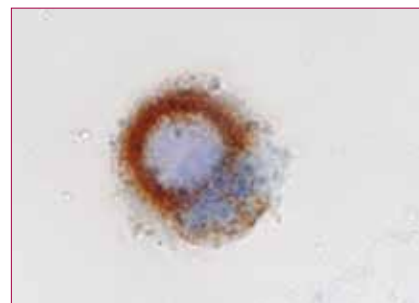


Figura 3. Immunocitoquímica per PGFA intensament positiva.

Rabdomioma d'adult en punció-aspiració d'un presumpte nòdul de tiroides

J. Pulido, I. Irazoqui, L. Puñal, C. Escribano, A. Gallardo, C. Vinyals, N. Cases, A. Mancebo, M. Martinez, J Miró
Clínica Girona. Girona

Cas clínic

Home de 67 anys sense antecedents patològics d'interès. Presenta un nòdul únic no dolorós i ben delimitat. Radiològicament sembla correspondre a glàndula tiroides. Es realitza punció-aspiració amb agulla fina (PAAF) de la lesió de la que s'obté poc material i s'envia al servei d'anatomia patològica.

Punició-aspiració amb agulla fina

Les extensions mostren un fons hemàtic sense col·loide en el que s'observa moderada quantitat de cèl·lules de mida gran, rodones, ovoides i poligonals. Es disposen de forma aïllada i en grups. Presenten abundant citoplasma eosinòfil i d'aspecte granular. Els nuclis són excèntrics i no presenten alteracions, la membrana nuclear és regular i la cromatina fina (Fig. 1).

Diagnòstic: compatible amb lesió de cèl·lules d'aspecte granular. Comentari: es recomana estudi histològic amb la finalitat de determinar la naturalesa de la lesió.

Biòpsia amb agulla gruixuda

Les seccions dels cilindres mostren cèl·lules grans amb citoplasmes d'aspecte granular i eosinòfilic. Els nuclis són regulars i la cromatina presenta un aspecte vesicular. Es practiquen tincions immunohistoquímiques que demostren positivitat per desmina i actina (AMS) i negativitat per S100 i CD68.

Diagnòstic: compatible amb rabdomioma.

Es va realitzar l'exèresi completa de la lesió, i el seu estudi histològic va confirmar una bona correlació amb l'anterior biòpsia.

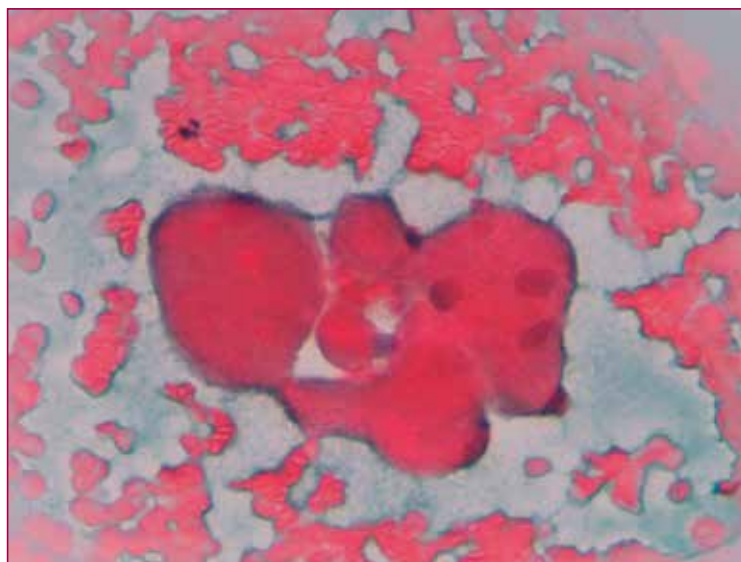


Figura 1.

Discussió

El rabdomioma en un adult és una entitat molt poc freqüent que apareix entre la trentena i la vuitantena dècada de la vida, sent la més freqüent la sisena. Acostuma a ser més habitual en homes que no pas en dones, en proporció de 3:1, i representa menys del 2% de tots els tumors musculars.

Es constitueixen per teixit muscular esquelètic madur, majoritàriament es localitzen a cap, coll, regió parafaríngia, boca, glàndules salivals i teixits tous del coll. En algunes ocasions menys habituals es poden localitzar al mediastí. En el 20% dels casos es presenten multifocalment, però amb freqüència apareixen com un nòdul únic. No són dolorosos i creixen lentament, tot i així poden créixer amb rapidesa i provocar obstrucció de les vies respiratòries i disfàgia.

Habitualment, el rabdomioma es presenta a la regió anterior del coll, donant així una imatge radiològica confusa que pot suggerir un nòdul de tiroides. És important tenir en compte aquesta entitat per tal d'identificar aquestes cèl·lules i no confondre-les amb histiòcits, que són el principal diagnòstic diferencial fora de les mateixes entitats com ara el mioblastoma, oncocitoma i paraganglioma.

Bibliografia

El-Naggar AK, John KC Chan, Grandis JR, Takata T, Sloatweg PJ. WHO classification of head and neck tumours. Fourth edition.

Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F. WHO classification of tumours. Pathology & Genetics. Tumours of soft tissue and bone.

Melanoma maligno bifocal primario de la vagina

O. Luque¹, G. Fabra¹, C. Fernández-Cid¹, M. Castilla¹, C. Blancafort², M.À. Martínez-Lanao³, F. Tresserra^{1,3}

¹Laboratorio de Citología

²Departamento de Obstetricia, Ginecología y Reproducción

³Servicio de Anatomía Patológica

Hospital Universitario Dexeus. Barcelona

Introducción

La mayoría de los cánceres primarios de la vagina son carcinomas escamosos. El melanoma maligno de la vagina es poco frecuente y representa solo el 5% de cánceres en esta localización^{1,2} y debe diferenciarse de la afectación metastásica³. El pronóstico es muy malo, con una supervivencia a los 5 años del 18%¹. La mayoría se localizan en la cara anterior o pared lateral del tercio inferior de la vagina y acostumbra a ser únicos, aunque en raras ocasiones pueden ser múltiples^{2,4-6}. A veces la lesión se pone de manifiesto en el transcurso de una citología cervicovaginal⁷⁻¹⁰.

Presentamos el caso de una paciente con una lesión bifocal en la vagina diagnosticada citológicamente de melanoma mediante una toma vaginal.

Caso clínico

Paciente de 74 años, menopáusica desde los 54, con tres embarazos con partos a término. Como antecedentes personales destacan una hipercolesterolemia, diabetes mellitus tipo II y una histerectomía con doble anexectomía hace 15 años por polileiomatosis uterina.

Acude a nuestro centro por sangrado vaginal anómalo que consulta como segunda opinión de una neoplasia vaginal no tipificada.

Se le practica una citología vaginal mediante Thin-Prep®, en la que se observa la presencia de una extensión con escaso fondo constituida por una celularidad dispersa con escasa agregación. Las células muestran núcleos grandes irregulares, con vacuolas intranucleares y nucléolo prominente. Hay marcada alteración de la relación núcleo-citoplasma. No se

identificaron células escamosas atípicas. El diagnóstico citológico fue de una lesión maligna pobremente diferenciada (Fig. 1).

Se practicó una ecografía vaginal que evidenció una tumoración de 34 x 23 mm. La resonancia magnética (RM) pélvica mostró un engrosamiento de la pared posterior y lateral de la vagina de 4,2 cm de longitud y 12 mm de grosor. Sin signos de infiltración. La tomografía por emisión de positrones (PET-TC) presentó una lesión hipermetabólica focal en la vagina sin otros hallazgos. La RM craneal y de hemiabdomen superior no mostraron alteraciones.

La colposcopia puso de manifiesto dos lesiones, una en la pared lateral derecha del tercio inferior de 3 cm ulcerada y otra en la pared posterior de 1,5 cm no ulcerada. Ambas lesiones eran de color pardo oscuro y procedieron a biopsiarse (Fig. 2). Histológicamente, mostraban una proliferación

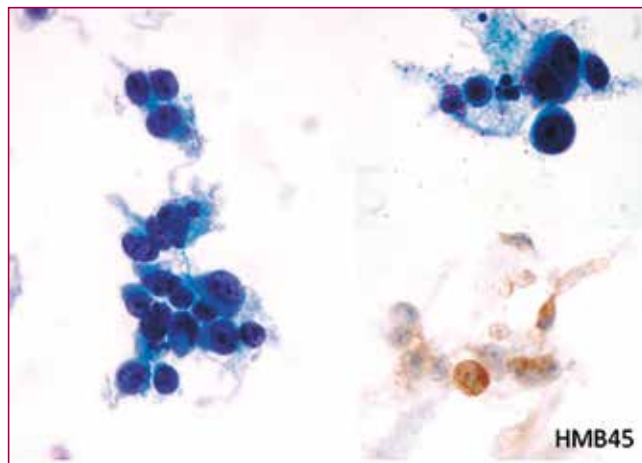


Figura 1. Extensión de células con núcleo grande vacuolado y con nucléolo. Las células expresan HMB-45.

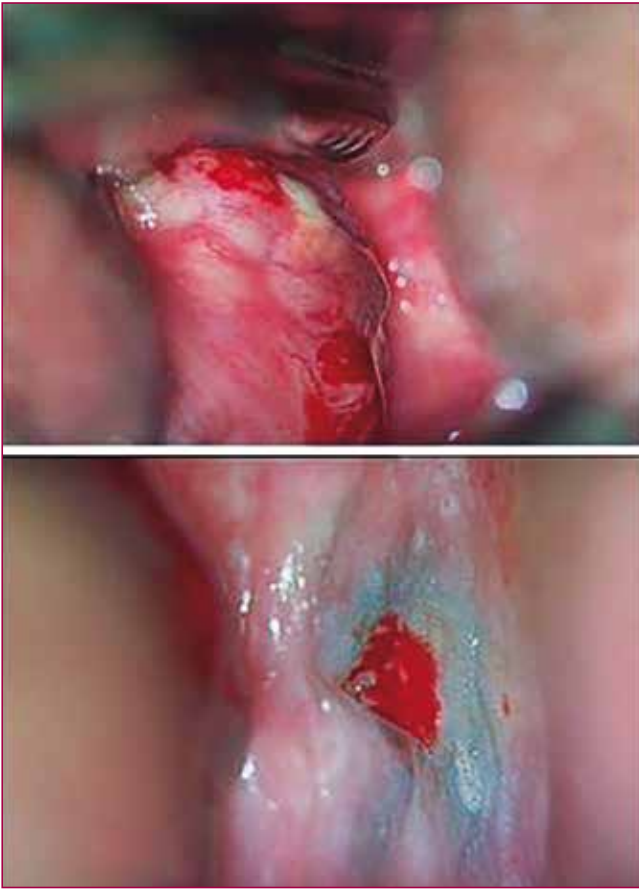


Figura 2. Aspecto colposcópico de ambas lesiones.

sólida de células poligonales con núcleos vesiculosos y escaso citoplasma que se agrupaban entorno a espacios vasculares. No se identificaron ni puentes de unión intercelulares ni queratinización. Tampoco se identificó pigmento en las células neoplásicas. Inmunohistoquímicamente, las células expresaban HMB-45, Melan-A, proteína S-100 y eran negativas para citoqueratinas y p63. La actividad proliferativa expresada por Ki-67 fue del 40% de las células (Fig. 3). El diagnóstico en ambas lesiones fue de melanoma maligno que afectaba a la mucosa vaginal estadio IIb (AJCC *Melanoma Staging and Classification*).

Ante este diagnóstico se recuperó material de la citología líquida para efectuar técnicas inmunocitoquímicas, resultando negativa para la citoqueratina AE1/AE3 y positiva para HMB-45.

La paciente fue intervenida quirúrgicamente y se le realizó una colpectomía con técnica de ganglio centinela, linfadenectomía pélvica y reconstrucción vaginal. El diagnóstico anatomopatológico definitivo

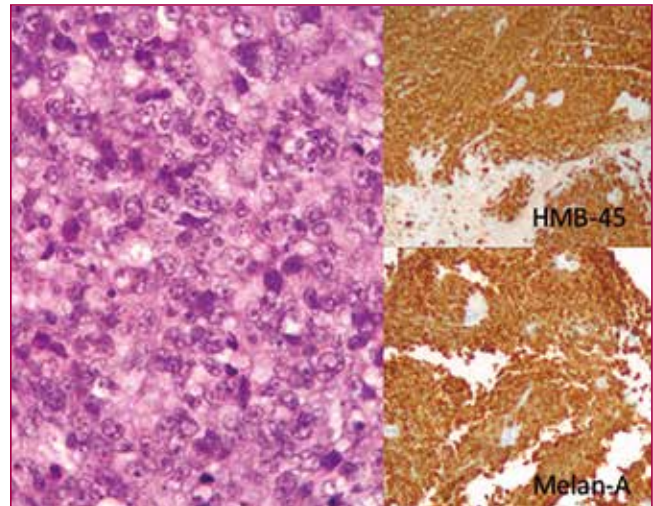


Figura 3. Proliferación sólida de células con marcada atipia y pleomorfismo nuclear que expresan HMB-45 y Melan-A.

fue de melanoma de mucosas constituido por dos nódulos tumorales: el primer nódulo con componente de unión de tipo lentiginoso con ulceración e índice de Breslow de 3 mm. El segundo nódulo estromal submucoso con extensa ulceración, necrosis e índice de Breslow de 8 mm. Los márgenes de resección estaban libres de lesión. El ganglio centinela fue negativo y en la linfadenectomía se aislaron 14 ganglios linfáticos sin evidencias de metástasis (T3,N0,M0).

Las características inmunohistoquímicas de la lesión eran superponibles a las de las biopsias previas.

El tratamiento se complementó con braquiterapia y radioterapia de cadenas ganglionares con buena tolerancia. La paciente tras 6 meses presenta una lesión en la zona de resección previa sospechosa de recidiva.

Discusión

El melanoma primario de la vagina es una entidad rara con pocos casos descritos. Su incidencia es del 5% de los tumores vaginales y la edad de presentación está entre los 40 y 90 años. La sintomatología más frecuente es el sangrado vaginal anómalo, masa vaginal y dispareunia^{1,2,5,11}.

Las extensiones citológicas del melanoma vaginal suelen ser muy celulares, constituidas por células sueltas con citoplasma vacuolado y nú-

cleo grande con nucléolo prominente y con seudoinclusiones (cuerpos de Aspiz). En ocasiones se pueden ver células bi o multinucleadas con pigmento intracitoplasmático. El fondo puede ser sucio o necrótico^{7,8,12}. El diagnóstico diferencial debe establecerse con carcinoma escamoso o adenocarcinoma pobremente diferenciado, carcinoma anaplásico, tumor mesodérmico mixto maligno, rhabdomyosarcoma, sarcoma del estroma y linfoma anaplásico^{7,9}. No hay diferencias morfológicas en los hallazgos entre la citología convencional y la líquida, aunque esta última permite la realización de técnicas inmunocitoquímicas que ayudan al diagnóstico¹⁰.

Histológicamente, son similares a los de la piel y pueden ser epitelioides, fusocelulares o mixtos y, en muchas ocasiones, hay áreas reconocibles de nevus⁴. Al no existir capa granulosa en la mucosa vaginal, no puede establecerse en nivel de Breslow y se clasifica según la profundidad de invasión^{2,5}, y el sistema de clasificación y estadificación que se utiliza es el que establece la FIGO^{2,6}.

Los criterios diagnósticos para establecer que un melanoma es primario de una mucosa son: actividad en la unión en el área cercana al melanoma con melanina en el epitelio, presencia de melanoma in-

tramucoso, ausencia de historia de melanoma cutáneo, ocular o nevus con regresión espontánea^{8,9}. Las metástasis de melanoma en la vagina son muy raras y el primario suele ser cutáneo o en la región vulvar, y acostumbran a mostrar metástasis en otras localizaciones³.

El pronóstico es malo y está en relación con variables como el tamaño tumoral (mayor o menor de 3 cm), invasión en profundidad (superior o inferior a 7 mm), índice mitótico, estado de los márgenes de resección (1 cm o más), ulceración, afectación ganglionar^{2,5,13,14}. Puede metastatizar a distancia sobre todo en pulmón e hígado, aunque también se han descrito metástasis en mama y hueso¹.

El tratamiento, debido a la poca casuística, es controvertido. La cirugía es el procedimiento de elección, pudiendo añadirse quimioterapia, radioterapia o inmunoterapia^{1,2,5,6,11}.

En conclusión, el melanoma vaginal es una entidad rara con mal pronóstico y con una terapéutica controvertida que puede diagnosticarse mediante extensiones citológicas, aunque deba establecerse el diagnóstico diferencial con otros tumores pobremente diferenciados. Las técnicas inmunocitoquímicas ayudan a la diferenciación.

Bibliografía

1. Frumovitz M, Etchepareborda M, Sun CC, Soliman PT, Eifel PJ, Levenback CF, et al. Primary malignant melanoma of the vagina. *Obstet Gynecol* 2010;116:1358-65.
2. Xia L, Han D, Yang W, Li J, Chuang L, Wu X. Primary malignant melanoma of the vagina: a retrospective clinicopathologic study of 44 cases. *Int J Gynecol Cancer* 2014;24:149-55.
3. Gupta D, Neto AG, Deavers MT, Silva EG, Malpica A. Metastatic melanoma to the vagina: clinicopathologic and immunohistochemical study of three cases and literature review. *Int J Gynecol Pathol* 2003;22:136-40.
4. Borazjani G, Prem KA, Okagaki T, Twiggs LB, Adcock LL. Primary malignant melanoma of the vagina: a clinicopathological analysis of 10 cases. *Gynecol Oncol* 1990;37:264-7.
5. Seifried S, Haydu LE, Quinn MJ, Scolyer RA, Stretch JR, Thompson JF. Melanoma of the vulva and vagina: principles of staging and their relevance to management based on a clinicopathologic analysis of 85 cases. *Ann Surg Oncol* 2015;22:1959-66.
6. Huang Q, Huang H, Wan T, Deng T, Liu J. Clinical outcome of 31 patients with primary malignant melanoma of the vagina. *J Gynecol Oncol* 2013;24:330-5.

7. Agarwal P, Kaushal M. Cytology of primary vaginal melanoma: an unusual report on fine needle aspiration. *Diagn Cytopathol* 2016 doi: 10.1002/dc.23637. [Epub ahead of print].
8. Ank D, Öge T, Kabukçuoğlu S, Yalçın ÖT, Özalp S. Amelanotic malignant melanoma of the uterine cervix diagnosed by cervical smear. *Diagn Cytopathol* 2016;44:535-7.
9. Khalbuss WE, Pantanowitz L, Monaco SE. Cytomorphology of unusual primary tumors in the Pap test. *Cytojournal* 2013;10:17.
10. Setia N, Goulart RA, Leiman G, Otis CN, Modem R, Pantanowitz L. Cytomorphology of cervicovaginal melanoma: ThinPrep versus conventional Papanicolaou tests. *Cytojournal* 2010;7:25. doi: 10.4103/1742-6413.75666.
11. Gupta D, Malpica A, Deavers MT, Silva EG. Vaginal melanoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 26 cases. *Am J Surg Pathol* 2002;26:1450-7.
12. Takehara M, Ito E, Saito T, Nishioka Y, Ashihara K, Yamashita S, et al. HMB-45 staining for cytology of primary melanoma of the vagina. A case report. *Acta Cytol* 2000;44:1077-80.
13. Rouzbahman M, Kamel-Reid S, Al Habeeb A, Butler M, Dodge J, Laframboise S, et al. Malignant melanoma of vulva and vagina: a histomorphological review and mutation analysis: a single-center study. *J Low Genit Tract Dis* 2015;19:350-3.
14. Ferraioli D, Lamblin G, Mathevet P, Hetu J, Berakdar I, Beurrier F, et al. Genital melanoma: prognosis factors and treatment modality. *Arch Gynecol Obstet* 2016;294:1037-45.

Metàstasi de tumor neuroendocrí a la glàndula tiroide

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

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

Cas clínic

Dona de 63 anys sense antecedents patològics d'interès que, arran d'un estudi per tos, se li detecta una tumoració al LSD amb una biòpsia diagnosticada de tumor carcinoide pulmonar.

Durant l'estudi d'extensió, a la TAC per emissió de positrons (PET) s'evidencia captació patològica a la massa pulmonar i a nivell d'un nòdul tiroïdal.

PAAF nòdul tiroïdal, estudi citològic

Es punciona un nòdul hipoeoic al lòbul tiroïdal dret. Les extensions presenten abundant cel·lularitat constituïda per cèl·lules aïllades i en grups densos, sovint associats a vascularització (Fig. 1). Les cèl·lules són d'aspecte plasmacitoide amb nucli rodó en posició excèntrica i citoplasma basòfil (Fig. 2). Absència de col·loide.

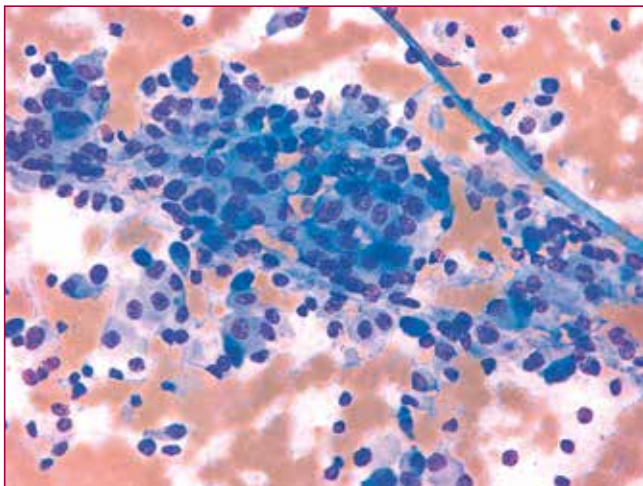


Figura 1.

Diagnòstic

El **diagnòstic citològic** va ser lesió fol·licular sospitosa (Bethesda 5), afegint el següent comentari: l'immunocitoquímica mostra positivitat per a CD56 i negativitat per a calcitonina (malgrat aquesta negativitat, no es pot descartar del tot el carcinoma medul·lar). Per la morfologia de les cèl·lules i el patró de les mateixes es planteja el diagnòstic diferencial entre neoplàsia oncocítica, variant oncocítica del tumor carcinoide i un carcinoma medul·lar.

Diagnòstic histològic

- Lobectomia pulmonar (LSD): tumor carcinoide típic.
- Hemitiroidectomia dreta: tumor neuroendocrí ben diferenciat metastàtic (tumor carcinoide).

Evolució

A la TAC de control s'evidencia recidiva tumoral en forma de múltiples metàstasis hepàtiques i òssies i,

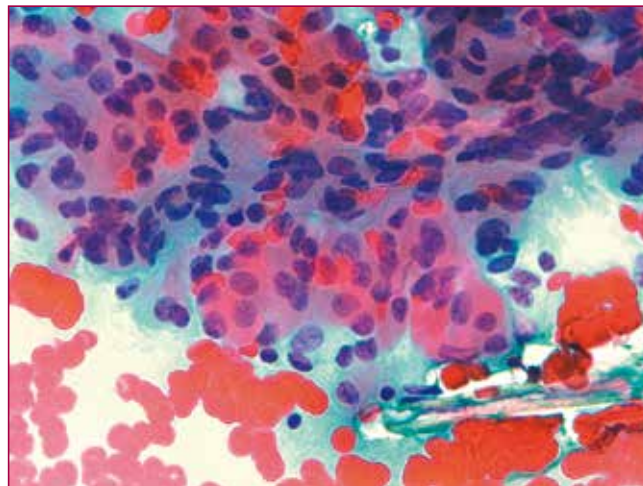


Figura 2.

a l'anàlisi una cromogranina A > 2100, s'inicia tractament amb lanreòtid, estabilitzant-se la malaltia i baixant el marcador tumoral.

Discussió

En aquest cas ens vam trobar que la pacient tenia un tumor neuroendocrí primari ben diferenciat (tumor carcinoide), però la morfologia cel·lular observada a la biòpsia petita de pulmó no corresponia als trets oncocítics que es veien a la punció-aspiració amb agulla fina de tiroide i l'immunocitoquímica no era del tot concloent. Davant tot això i el fet que el tumor carcinoide metastatitza poc, en el diagnòstic citològic de la lesió tiroïdal es van plantejar diversos diagnòstics diferencials.

L'incidència de les metàstasis a la glàndula tiroide és baixa, sent les metàstasis de ronyó les més freqüents, seguides per les de pulmó, mama i colon. La morfologia d'aquestes metàstasis a nivell de tiroide pot presentar multitud de patrons i sovint són semblants a determinats tumors primaris de tiroide.

En referència als **trets oncocítics**, ens plantegem els diagnòstics diferencials:

- Neoplàsia oncocítica: les cèl·lules presenten el nucli generalment central, amb nuclèol evident i citoplasmes amb granulació eosinofílica.
- Carcinoma medul·lar variant oncocítica: el nucli generalment és excèntric, hipercromàtic i citoplasmes amb granulació més basòfila.
- Metàstasi de tumor carcinoide variant oncocítica.

Davant d'un tumor neuroendocrí a la tiroide cal considerar les següents possibilitats:

- Lesions de cèl·lules C: hiperplàsia davant de (micro) carcinoma medul·lar: tiroglobulina-, calcitonina+, CD56+.
- Tumors mixtes: tiroglobulina + (en el component no neuroendocrí).
- Tumors intratiroïdals de paratiroide: calcitonina – i PTH+.
- Paraganglioma: marcadors epitelials i calcitonina.
- Metàstasis de tumors neuroendocrins d'altres localitzacions.

Bibliografia

- Canberk S, Firat P, Schmitt F. Pitfalls in the citological assessment of thyroid nodules. *Turk Patoloji Derg* 2015;31(Suppl):18-33.
- Nakhjavani MK, Gharib H, Goellner JR, Van Heerden JA. Metastasis to the thyroid gland. A report of 43 cases. *Cancer* 1997;79(3):574-8.

Carcinoma mioepitelial de glàndula salival

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

Hospital Universitari General de Catalunya. Sant Cugat del Vallès. Barcelona

Història clínica

Home de 90 anys que presenta tumoració de creixement progressiu a paròtide esquerra. L'ecografia va mostrar tumoració amb component sòlid i quíctic. Es va realitzar punció-aspiració d'agulla fina (PAAF) d'ambdues zones, processant-se tot el material per a estudi citològic amb citologia líquida i bloc cel·lular.

Troballes citològiques

La citologia realitzada mostrava cel·lularitat necròtica en la l'àrea quística, i cèl·lules de nuclis rodons, ovals o fusiformes, amb cromatina gruixuda, nuclèol prominent i citoplasmes poc definits en l'àrea sòlida. Aquestes cèl·lules es disposaven en agregats o de manera aïllada (Fig. 1). En el bloc cel·lular s'observaven cèl·lules d'aspecte plasmocitoide i cèl·lules de citoplasma clar i ampli, organitzant-se seguint un patró difús, fasciculat en algunes zones i envoltant els vasos sanguinis (Fig. 2). Es va realitzar estudi immunohistoquímic sobre el material del bloc cel·lular,

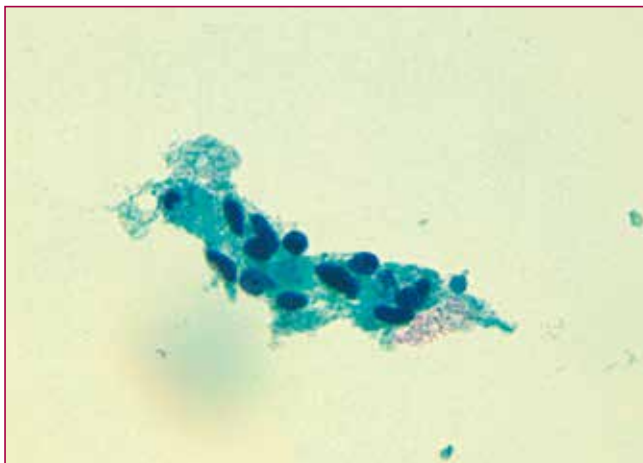


Figura 1.

presentant positivitat difusa per a vimentina i S100, i de manera aïllada per a CKAE1/AE3 i CD10. Van ser negatives per a CK7, LCA (CD45), CD34, actina de múscul llis, desmina, p63, HMB-45 i Melan-A. La tinció de Ki-67 mostrava un índex proliferatiu alt.

El diagnòstic citològic va ser de tumor maligne de cèl·lula fusiforme i clara suggestiu de carcinoma mioepitelial.

Troballes histològiques

Es va realitzar una resecció de paròtide esquerra on es mostrava proliferació de cèl·lules atípiques fusiformes, epitelioides, clares i plasmocitoides amb marcat pleomorfisme cel·lular, necrosi, infiltració perineural i nombroses mitosis. L'estudi immunohistoquímic mostrava positivitat intensa i difusa per a vimentina i S100, i focal per a calponina, CKAE1/AE3, actina, desmina i CD10. Eren negatives la P63, proteïna glial àcida fibril·lar, CD99, HMB-45, CD34 i CD31.

El diagnòstic histològic va ser de carcinoma mioepitelial.

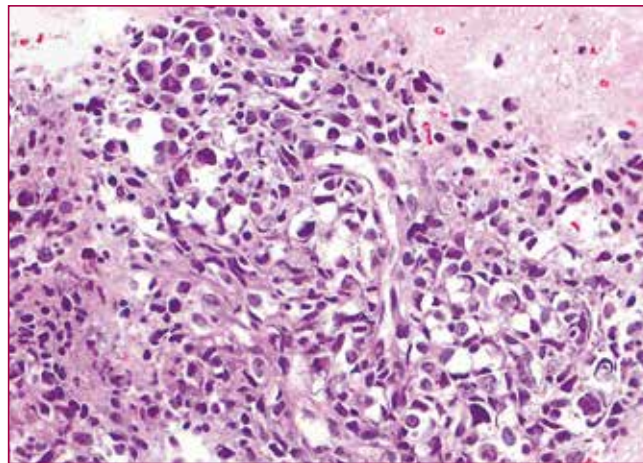


Figura 2.

Discussió

El carcinoma mioepitelial o mioepitelioma maligne és una neoplàsia de glàndula salival rara (menys de l'1% de tots els tumors de glàndula salival). Està inclòs en la classificació dels tumors de glàndula salival per la OMS el 1991. Segueix dos criteris bàsics, la diferenciació mioepitelial de la totalitat de les cèl·lules tumorals i la malignitat. La majoria dels casos en la literatura s'associen a adenomes pleomòrfics o mioepiteliomes benignes preexistents, donant-se principalment a glàndula paròtide. Cito i histològicament pot presentar un o varis tipus cel·lulars formats per cèl·lules allargades, plasmocitoides, epitelioides i també clares, predominant un dels tipus. Poden trobar-se també fragments d'estroma mixoide o material hialí de làmina basal barrejat entre les cèl·lules neoplàsiques. La infiltració tumoral és la característica diagnòstica més important que ens diferenciarà entre neoplàsies mioepitelials benignes i malignes. Però en la citologia és difícil, sinó impossible, d'apreciar i, si a més podem no tenir atípia citològica, pleomorfisme, necrosi o activitat mitòtica, el diagnòstic de malignitat és difícil. Alguns autors han utilitzat l'anticòs (Ki-67) com a eina diferencial entre mioepitelioma benigne i el carcinoma quan el tumor presenta un índex de proliferació superior al 10%. Farem diagnòstic diferencial amb tumors mixtes benignes, adenoma oncocític, melanoma amelanòtic, carcinoma de cèl·lules acinars i, si predomina el component de cèl·lules allargades, neoplàsies mesenquimàtiques benignes i malignes, entre d'altres. L'estudi immunohistoquímic ens ajuda a establir la naturalesa mioepitelial de la neoplàsia, donant positivitat per calponina, S100, CK i SMA, entre d'altres.

Degut a la seva raresa i a les característiques citològiques diverses que poden fer difícil el diagnòstic de malignitat, s'ha de tenir en ment l'existència d'aquesta entitat mentre s'avalua una mostra citològica de glàndula salival. En general, el comportament d'aquest tumor es caracteritza per la seva recurrència i les metàstasis a distància. La mortalitat moderada a alta dels pacients indica que el carcinoma mioepitelial és un carcinoma de grau mitjà a alt. L'experiència en el tractament és limitat, sent encara controvertides la quimioteràpia i radioteràpia. Sovint la resecció quirúrgica completa és el tractament escollit.

Bibliografia

- Auclair PL, Ellis GL. Atypical features in salivary gland mixed tumors: their relationship to malignant transformation. *Mod Pathol* 1996;9(6):652-7.
- Chhieng DC, Cohen JM, Cangiarella JF. Fine-needle aspiration of spindle cell and mesenchymal lesions of de salivary glands. *Diagn Cytopathol* 2000;23(4):253-9.
- Chhieng DC, Paulino AF. *Cytology of myoepithelial carcinoma of the salivary gland*. American Cancer Society, 2001.
- Sehgal S, Goyal P, Singh S, Kumar A. Fine-needle aspiration cytology of myoepithelial carcinoma of salivary gland: diagnostic challenge to cytopathologist. *J of Cytol* 2013;30(3):207-10.

Tumor de l'estroma gastrointestinal associat a paraganglioma (síndrome de Carney-Stratakis)

B. González Tormos, A. Fernández Mármol, L. Barragán Rubio, S. Martínez González
Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona

Cas clínic

Dona de 52 anys intervinguda d'un paraganglioma retroperitoneal fa 20 anys presenta clínica de dolor abdominal. Es realitza ressonància magnètica (RM) en la que s'observa una gran massa abdominal de 94 x 77 mm en hil hepàtic amb extensió a regió paraduodenal-paragàstrica. Se li practica punció-aspiració amb agulla fina (PAAF) amb ecoendoscòpica transgàstrica.

L'estudi citològic (Fig. 1) va mostrar extensions de fons hemàtic amb abundant cel·lularitat disposada de manera aïllada, en plaques o petits grups dehiscentes de cèl·lules monomorfes de mida mitjana. Les cèl·lules eren ovalades amb el citoplasma ampli, de nucli excèntric i arrodonit. A més, s'observava la presència ocasional d'estructures vasculares capil·lars.

Es va realitzar un ampli estudi d'IHQ (Fig. 2) sobre el bloc cel·lular que va demostrar la positivitat d'aquestes cèl·lules per CD117, CD34, vimentina i WT1. Els altres marcadors realitzats van resultar negatius: sinaptofisina, cromogranina, CD56, proteïna S-100, CKAE1/AE3, CAM5.2, CK7, CK20, CD45, CD138, CD20, CD10, CD31, inhibina, actina, desmina i calretinina. El Ki-67 era del 60%.

Les característiques morfològiques i immunohistoquímiques realitzades van recolzar el diagnòstic de tumor de l'estroma gastrointestinal (GIST).

Discussió

El GIST és un tumor mesenquimàtic que pot sorgir a qualsevol punt del tub digestiu. Afecta per igual a homes i dones majors de 50 anys (60 anys d'edat mitja), i principalment apareix a l'estómac (55%) i l'intestí prim (30%). La freqüència del GIST és relativament

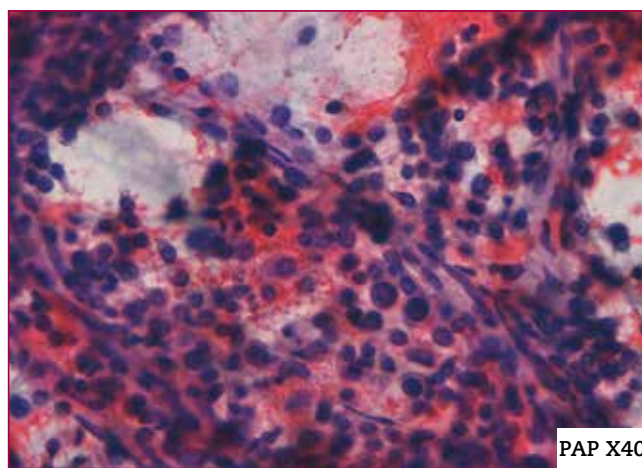


Figura 1.

baixa, representa al voltant del 2% de les neoplàsies del tracte gastrointestinal i té una incidència aproximada d'entre 10 i 20 casos per milió. A Espanya es calculen entre 600-800 nous casos per any.

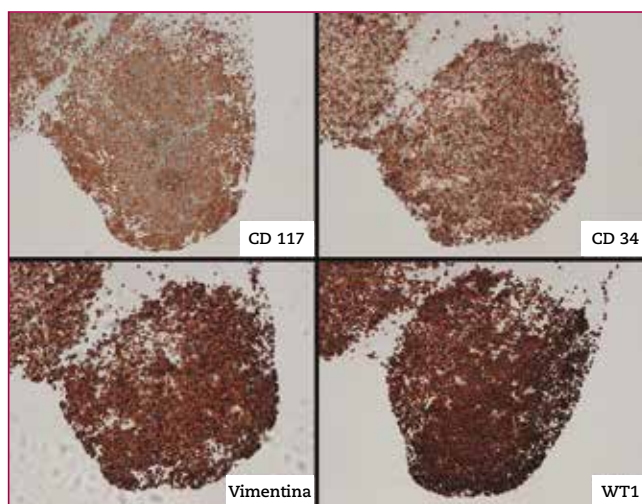


Figura 2.

Els GIST poden presentar-se en tres contextos clínics reconeguts:

- Lesió espontània (ja sigui de l'adult o infantil).
- Síndrome familiar propi (degut a una mutació germinal hereditària del gen *KIT* o del *PDGFRA*).
- Lesions associades a síndromes específics com poden ser:
 - Síndrome de Carney-Stratakis (GIST + paraganglioma).
 - Tríada de Carney (GIST + paraganglioma + condroma pulmonar).
 - Neurofibromatosis tipus I (neurofibromatosis de von Recklinghausen).

Particularment aquesta pacient va estar intervinguda l'any 1995 d'un paraganglioma al retroperitoneu. Revisada la bibliografia, aquest paraganglioma es va relacionar amb el GIST actual mitjançant una diada de patologies coneguda com la síndrome de Carney-Stratakis. Aquesta síndrome es presenta en forma de diada amb GIST i paraganglioma, que poden ser lesions múltiples o úniques. No necessàriament es presenten de manera sincrònica, com és aquest cas. El paraganglioma és un tumor que acostuma a ser benigne, originat a les cèl·lules del paragangli del sistema nerviós simpàtic. Aquesta síndrome té preferència clara pel sexe femení (85%) i es presenta principalment en dones joves de menys de 30 anys.

Un patró de cèl·lules fusiformes i aïllades o en grups poc cohesius, amb grau d'atípia variable, és la típica presentació d'un GIST; però en aquest cas la morfologia cel·lular era més bé epitelioid i disposada en grups dehiscent que podien induir a error per confondre'l amb algun tipus de carcinoma.

Hi ha diferents factors que influeixen en el pronòstic d'aquest tumor com són l'estadificació al diagnòstic, l'edat del pacient, l'estat de salut general o el tipus de GIST (tipus de mutació, etc.). Els GIST que ocorren dins de la tríada de Carney o de la síndrome de Carney-Stratakis són GIST *wild type* sense mutació de *cKIT* i, per tant, amb manca d'activitat de l'*SDH*. Els GIST deficientes en aquest enzim es localitzen exclusivament a l'estómac.

En base a la classificació de Miettinen, segons la mida tumoral i el nombre de mitosis, el risc de comportament agressiu i/o recurrència varia depenent de la localització, essent de pitjor pronòstic/alt risc les lesions que es troben a l'intestí prim respecte a les gàstriques. La presència de metàstasis, ja siguin peritoneals o hepàtiques, és un altra clara evidència de factor pronòstic advers. Així com ho poden ser també la quantitat de cel·lularitat, o el patró, considerant-se un patró epitelioid de major potencial maligne que el fusocel·lular.

La cirurgia (gastrectomia o resecció intestinal) és el tractament més recomanat per a GIST no metastàtics, desaconsellant-se la radioteràpia i la quimioteràpia. Recentment, s'ha estès l'ús del *imatinib* com a fàrmac capaç d'actuar en els GIST metastàtics o de difícil abordament quirúrgic. Els pacients resistents o intolerants a l'*imatinib* són tractats amb altres fàrmacs com *sunitinib* o *regorafenib*. En cas de metàstasi al fetge es pot realitzar una embolització de l'artèria hepàtica o ablació per radiofreqüència de les lesions.

Aquest és un cas recent, la nostra pacient està sent tractada actualment amb *imatinib*, a l'espera de la resposta de la massa tumoral i el possible abordatge quirúrgic.

Bibliografia

Agaimy A, Pelz AF, Corless CL, Wunsch PH, Heinrich MC, Hofstaedter F, et al. Epithelioid gastric stromal tumours of the antrum in young females with the Carney triad: a report of three new cases with mutational analysis and comparative genomic hybridization. *Oncol Rep* 2007;18:9-15.

Alberto S, Sánchez P, Oliveira M, Cuesta L, Gomes F, Figueiredo A, et al. Tumores del estroma gastrointestinal. Estudio retrospectivo de 43 casos. *Rev Esp Enferm Dig* 2008;100:696-700.

Bórquez MP, Neveu CR. Tumores del estroma gastrointestinal (GIST), un particular tipo de neoplasia. *Rev Med Chile [Internet]* 2008;136(7):921-9.

Carney JA, Stratakis CA. Familial paraganglioma and gastric stromal sarcoma: a new syndrome distinct from the Carney triad. *Am J Med Genet* 2002;108:132-9.

Díaz M, Hernández A, Sánchez M, Pereira S, Prieto E, Jiménez M, et al. Tumores del estroma gastrointestinal múltiples no metastásicos: aspect

- tos diferenciales. *Rev Esp Enferm Dig* [Internet]. 2010;102(8):489-97.
- Fernández LI, Álvarez T, Sanz A, Velayos B, Aller R, González JM. Tumores de la estroma gastrointestinal (GISTS): aspectos clínicos. *Rev Esp Enferm Dig* 2007;99:19-24.
- Laurini JA, Carter EJ. Gastrointestinal stromal tumors. A Review of the Literature. *Arch Pathol Lab Med* 2010;134:134-41.
- Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol* 2006;23:70-83.
- Pasini B, McWhinney SR, Bei T, Matyakhina L, Stergiopoulos S, Muchow M, et al. Clinical and molecular genetics of patients with the Carney-Stratakis syndrome and germline mutations of the genes coding for the succinate dehydrogenase subunits SDHB, SDHC, and SDHD. *Eur J Hum Genet* 2008;16:79-88.
- Rubin BP. Gastrointestinal stromal tumors. An update. *Histopathology* 2006;48:83-96.
- Wang Y-M, Gu M-L, Ji F. Succinate dehydrogenase-deficient gastrointestinal stromal tumors. *World J Gastroent:WJG*.2015;21(8):2303-14.doi:10.3748/wjg.v21.i8.2303.

Limfoma primari de mama destacant l'importància de la punció-aspiració amb agulla fina com a eina inicial de diagnòstic

J. Pallarés, M.J. Panadés, V. Adamoli, J. Martin, P. Buetas, A. Subirats, X. Matias-Guiu
Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida

Cas clínic

Dona de 56 anys sense antecedents patològics d'interès que presenta una tumoració dolorosa supraareolar a la mama esquerra amb retracció de la pell. L'estudi ecogràfic detecta un nòdul heterogeni que sembla necrosat, amb presència de proliferacions mamelonades en el seu interior de 30 x 20 mm (BIRADS 4B). Així mateix, a l'aixella esquerra s'observa un gangli de cortical engrossida d'11 mm.

Es realitza una punció-aspiració amb agulla fina (PAAF) del nòdul mamari i una biòpsia amb agulla gruixuda ecoguiada (BAG). També es du a terme una PAAF del gangli axil·lar esquerre.

Troballes citològiques

Les extensions de la PAAF del nòdul mamari van mostrar un fons proteico-hemàtic amb presència de cossos limfoglandulars i abundants cèl·lules atípiques majoritàriament aïllades i en grups desordenats i poc cohesius, de nucli gran, hipercromàtic amb mitosi, nuclèol prominent i citoplasma escàs i basòfil (Fig. 1).

La PAAF del gangli axil·lar estava constituïda per una població limfoide polimorfa amb ocasionals cèl·lules limfoides atípiques.

Diagnòstic citològic de la PAAF de nòdul a la mama

Positiu per a cèl·lules malignes. Altament suggestiu de procés limfoproliferatiu maligne d'alt grau.

La PAAF del gangli de l'aixella esquerra es va diagnosticar com a negatiu per a metastasi de carcinoma.

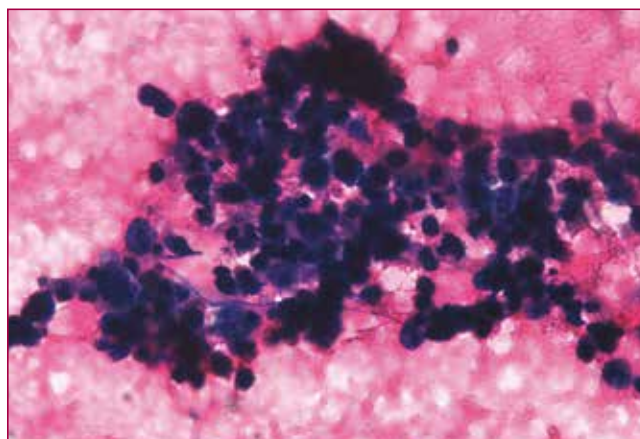


Figura 1. Extensions citològiques amb abundant cel·lularitat limfoide atípica de mida gran i mitjana amb presència de cossos limfoglandulars (Papanicolau, 200x).

Troballes histològiques

La BAG va mostrar infiltració tumoral del teixit mamari per cèl·lules atípiques de mida gran, amb nuclis prominents adoptant un patró difús.

Es va realitzar un panell immunohistoquímic que va mostrar positivitat per CD45, CD20, CD79a, Bcl2, Bcl6 i MUM-1. No s'hi va observar expressió de citoqueratines, ciclina D1 ni CD10. Hi havia presència de població de limfòcits T acompanyants (CD3+). L'índex de proliferació Ki-67 va ser del 90%.

Diagnòstic histològic

Limfoma difús de cèl·lula gran B.

La pacient va ser derivada a hematologia i va realitzar tractament quimioteràpic. Actualment, després de 2 anys, està bé i lliure de malaltia.

Discussió

La mama és un lloc poc comú per a la presentació de processos limfoproliferatius malignes. La forma secundària de la malaltia és tan més freqüent com la primària (variable segons diferents articles)¹. L'escassa quantitat de teixit limfoide a la mama explica aquesta raresa en comparació a altres localitzacions extraganglionars. Els limfomes no Hodgkin (LNH) representen al voltant d'un 0,5% de tots els tumors malignes de mama, un 1% de tots els LNH i un 2% de tots els limfomes extranodals.

D'acord amb el sistema de classificació de l'Organització Mundial de la Salut per als tumors de mama malignes², els limfomes de la mama es subdiveixen en limfoma difús de cèl·lules grans B, limfoma de Burkitt, limfoma de MALT i limfoma fol·licular. Els limfomes primaris de mama (LPM) són generalment limfomes no Hodgkin de cèl·lules B, tot essent aquests últims més comuns que els de cèl·lules T.

L'incidència d'edat varia molt. Es produeix entre els 9 i els 85 anys, amb una edat mitjana d'aparició de 58 anys. Pocs casos han estat reportats en els homes. La presentació més habitual és una massa indolora (aproximadament el 61% dels casos). Altres símptomes i signes inclouen dolor local (12%), inflamació local (11%) i els ganglis limfàtics palpables (25%).

Gairebé sempre els LPM es diagnostiquen mitjançant una BAG o PAAF. En el nostre cas es va fer el diagnòstic de sospita per PAAF i va ser confirmat per BAG, amb l'exclusió d'una extensió extranodal de limfoma per un examen clínic-radiològic detallat.

La presència de cossos limfoglandulars en el fons del frotis és un indicador útil de la naturalesa limfoide de les cèl·lules. Per tant, la seva presència, juntament amb les cèl·lules limfoides atípiques, poden suggerir la possibilitat de LNH.

Tenint en compte la ubicació de la lesió a la mama és obligat fer un panell immunohistoquímic amb citoqueratines per excloure un carcinoma mamari i confirmar el diagnòstic de limfoma amb marcadors limfoide B i T.

Un altre diagnòstic d'origen hematològic que s'ha de tenir en compte a la mama és el sarcoma mieloide o

cloroma, presentant-se *de novo* o formant part d'una leucèmia mieloide. La presència de cèl·lules atípiques, juntament o no amb cèl·lules mieloides madures-semimadures, i la confirmació de l'origen mieloide per immunohistoquímica fan possible el diagnòstic.

El maneig dels LPM no ha estat estandarditzat. No obstant, això és similar a la resta de limfomes nodals/extranodals.

Un dels estudis recents ha posat èmfasi en l'importància de diferenciar el LPM del carcinoma de mama, la qual cosa és important per evitar una cirurgia innecessària³.

En el nostre cas, encara que hi va haver un diagnòstic clínic de carcinoma de mama, el diagnòstic de sospita fet a la PAAF de LNH i confirmat sobre la mostra de la BAG va evitar una cirurgia innecessària.

En l'actualitat, per al diagnòstic de limfomes primaris de mama, els criteris proposats per Wiseman Liao (1972)⁴ s'accepten com «l'estàndard» per diferenciar-los de les formes secundàries: 1) l'evidència histològica d'infiltració limfomatosa al teixit mamari, 2) l'absència d'un diagnòstic previ d'un limfoma extramamari, 3) la manca d'evidència d'una malaltia disseminada (a excepció de l'afectació ganglionar ipsilateral axil·lar) i 4) una adequada qualitat de les mostres histopatològiques.

Per tant, la citologia per PAAF juga un paper important en el diagnòstic de LPM, no solament per diferenciar-lo del carcinoma i, per tant, evitar cirurgies innecessàries, sinó també per diferenciar-lo d'una afectació limfoide secundària de la mama per un limfoma.

Bibliografia

1. Topalovski M, Crisan D, Mattson JC. Lymphoma of the breast: a clinicopathologic study of primary and secondary cases. Arch Pathol Lab Med 1999;123:1208-18.
2. WHO Classification of tumors of the breast. IARC, 2012. 4th edition.
3. Jain MF, Khandekar SL, Mahadani JW, Rault WK. Report of a case of primary breast lymphoma highlighting the importance of fine needle aspiration cytology as an initial diagnostic tool. J Cytol 2015; 32(2):127-9.
4. Wiseman C, Liao KT. Lymphoma of the breast. Cancer 1972;29:1705-12.

Embassament pleural d'etiologia infreqüent

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

Home de 63 anys que ve a urgències per dispnea. A l'exploració s'objectiva un vessament pleural dret. Es fa punció i ens envien 5 cc de líquid ataronjat. Fem 2 extensions (DQ, PAP) i un CB. Les extensions mostren abundants leucòcits polimorfonuclears, limfòcits, macròfags i cèl·lules mesotelials reactives i la presència d'alguns grups cohesius de cèl·lules que amb DQ tenien escàs citoplasma basòfil i nuclis irregulars de mida i forma, emmotllats entre sí i que en el PAP mostraven una cromatina fina, sense nuclèol. La imatge citològica era la d'un carcinoma de cèl·lula petita.

Seguidament se li va fer una TAC on es veia una massa a LSD, adenopaties mediastíniques, vessament pleural i metàstasis hepàtiques. Als 2 dies del diagnòstic començà el tractament amb QT. El tumor, en un principi, va fer una resposta parcial, però als 2 mesos el malalt va començar un quadre d'insuficiència hepàtica i va morir poques setmanes després.

Aproximadament només entre un 2% i un 3% dels carcinomes de cèl·lula petita donen vessaments pleurals positius segons la literatura. En la nostra experiència, des de gener del 2006 fins a l'actualitat hem diagnosticat 198 pacients amb carcinomes de cèl·lula petita, dels quals 32 eren dones. D'aquests 198 casos, 23 han tingut líquid pleural positiu, cosa que representa un 11% dels pacients. Aquests vessaments es solen presentar com líquids hemàtics, generalment força cel·lulars, amb presència de cèl·lules tumorals aïllades o en grups, on adopten sovint una configuració «en ceba» i ocasionalment formen petites cadenes. És molt característic l'emmotllament nuclear, molt evident en les mostres tenyides amb DQ, on sovint veiem petites cadenes que adopten la forma de «columna vertebral». Les cèl·lules tumorals quan estan aïllades és molt difícil reconèixer-les tot i que solen tenir una mida més gran que en les mostres de PAAF o raspallats bronquials. En casos de dubte, CD56, cromogranina, sinaptofisina o TTF1 ens facilitaran el diagnòstic.

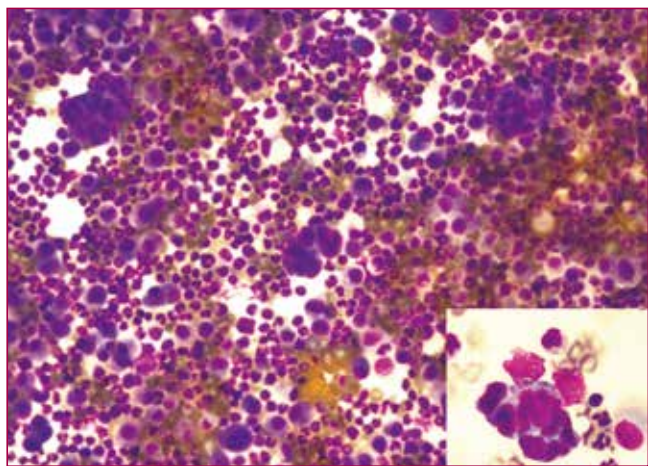


Figura 1. Abundant cel·lularitat inflammatòria, macròfags, cèl·lules mesotelials i alguns grups cohesius de cèl·lules epitelials (DQ x100).
Requadre: anisonucleosi i emmotllament nuclear (DQ x400).

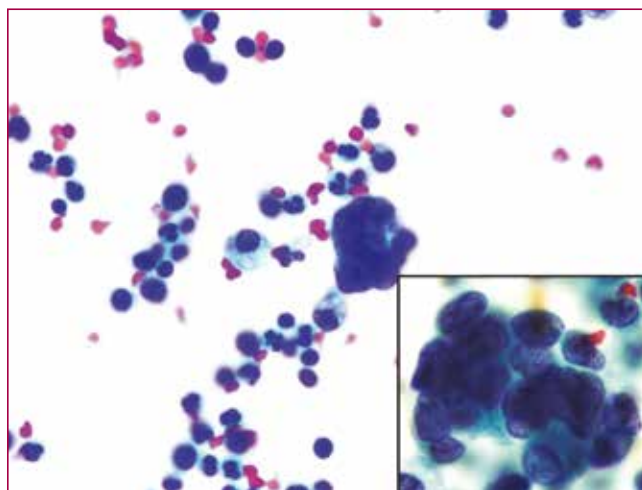


Figura 2. Grup de cèl·lules epitelials (PAP x200).
Requadre: escàs citoplasma, cromatina fina sense nuclèol (PAP x1.000).

Creiem que aquest senzill cas és un bon exemple de la gran utilitat de fer el DQ també en líquids, doncs en molts casos les cèl·lules malignes són molt més evidents amb aquesta tècnica que amb el PAP. El fet de que sigui una tinció que es pot fer d'entrada, en el moment de rebre la mostra, permet donar al clí-

nic que porti al pacient un diagnòstic immediat i a nosaltres planificar el maneig de la mostra restant: la necessitat de fer un CB amb el pèl·let resultant de la centrifugació per a fer immunocitoquímica o de tenyir la mostra separadament per evitar el risc de contaminació.

Bibliografia

Adejorin OD, Sodhi A, Hare FA, Headley AS, Murillo LC, Kadaria D. Pleural small cell lung carcinoma: an unusual culprit in pleural effusion. *Am J Case Rep* 2015;16:912-5.

Bedrossian C. Malignant effusions: a multimodal approach to cytologic diagnosis. New York: Igaku-Shoin; 1994.

Chhieng D, Ko EC, Yee HT, Shultz JJ, Dorvault CC, Eltoun IA. Malignant pleural effusions due to small-cell lung carcinoma: a cytologic and immunocytochemical study. *Diagn Cytopathol* 2001;25(6):356-60.

Smith R, Nguyen GK. Unusual cytologic manifestation of small-cell lung cancer in associated pleural effusion. *Diagn Cytopathol* 2004;30(4):266-7.

Tumor fibrós solitari de parts toves

L. Luizaga, P. Pontes, L. García, Cl. González, P. Forcada, C. Báez, G. González, C. Ferrer, F. Pérez, X. Morlius, F. García, X. Tarroch

Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Barcelona

Història clínica

Pacient de 66 anys que va acudir al servei d'urgències per clínica de dispnea de petits esforços, dolor toràcic bilateral, no opressiu, de 10 dies d'evolució, sense febre, ni símptomes gastrointestinals. Com antecedents patològics d'interès presentava hipercolesterolèmia, hipertensió arterial, diabetis mellitus tipus II i exèresi quirúrgica 2 anys abans d'una tumoració de paret abdominal. La TAC de tòrax va mostrar múltiples imatges pleurals bilaterals sòlides que captaven contrast, la més gran de 84 x 64 mm. Es fa punció-aspiració amb agulla fina (PAAF) d'aquesta lesió.

Descripció microscòpica

Extensions de fons hemàtic amb escassos limfòcits. Cel·lularitat abundant, distribuïda en fragments de

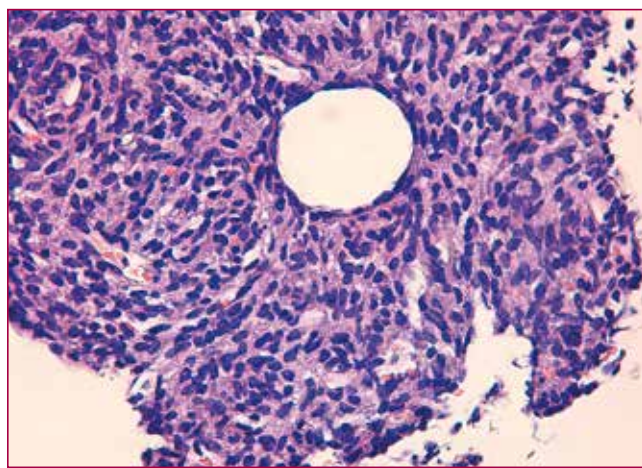
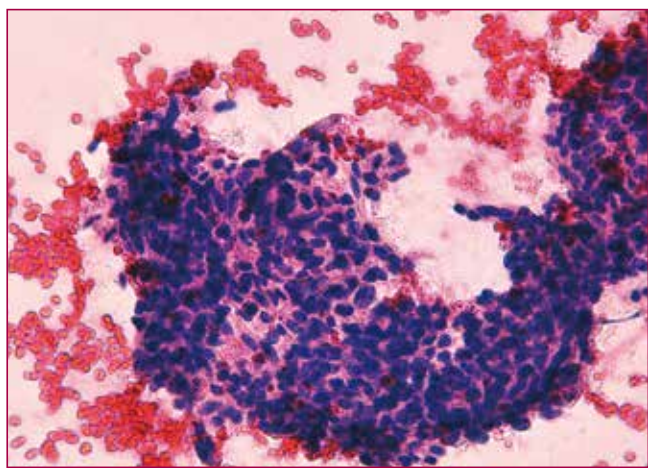
cèl·lules desordenades, de mida mitjana, amb alta relació nucli-citoplasma, citoplasma mal definit, ocasionalment fusiforme, i nuclis ovals, de cromatina fina, amb aïllades figures de mitosi.

Diagnòstic citològic

«Consistent amb tumor fibrós».

Diagnòstic histològic

La biòpsia mostrava fragments de teixit muscular i ossi infiltrats per una proliferació de cèl·lules mesenquimàtiques, mal delimitada, de patró fasciculat amb àrees hemangiopericitoides. Les cèl·lules eren fusiformes amb escàs citoplasma, nuclis allargats sense atípia, sense figures de mitosi, ni necrosi. Immunohistoquímica: CD34 i Bcl2 positius. Ki-67 del 30%.



Figures 1 y 2. Extensió (Fig. 1) i bloc cel·lular (Fig. 2). Proliferació de cèl·lules de mida mitjana amb alta relació nucli-citoplasma, de citoplasma mal definit i ocasionalment fusiforme, de nuclis ovals o allargats, normocromàtics i cromatina fina (H&E 30x).

Discussió

El tumor fibrós solitari, de parts toves, és una neoplàsia poc freqüent, d'origen mesenquimàtic, que afecta a més a persones adultes, sense diferència de sexe. La localització més freqüent és a la pleura pulmonar (80% pleura visceral), però també s'han descrit en moltes altres localitzacions com tiroides, glàndules salivals, fetge, pàncrees, retroperitoneu, parts toves, ronyó, periosti, pell, mama, cavitat nasal i meninges. La clínica no és específica, sent freqüentment asimptomàtics, i poden presentar-se, depenent de la localització, amb dolor, tos, dispnea, hipoglucèmia i osteoartropatia. Macroscòpicament, són tumoracions generalment ben circumscrites, fermes, lobulades, de coloració blanquinosa, amb un diàmetre mitjà de 6 cm. Microscòpicament, presenten una proliferació

de cèl·lules mesenquimàtiques fusiformes, intercalades amb fibres gruixudes de col·làgen, amb una densitat cel·lular variable, alternant àrees hiper e hipocel·lulars, sent bastant característic trobar àrees de patró hemangiopericitoide. Per immunohistoquímica expressen CD34, CD 99 i bcl2. L'expressió nuclear per STAT 6 s'ha descrit, més recentment, com un marcador molt específic i d'alta sensibilitat, útil pel seu diagnòstic diferencial. Menys del 10% d'aquestes lesions són malignes i com a criteris de malignitat es descriuen: mida major de 10 cm, invasió vascular, pleomorfisme amb patró sarcomatoide o epitelial, hipercel·lularitat, més de 4 figures de mitosi en 10 camps de gran augment, necrosi i hemorràgia. Les recidives locals i les metàstasis son poc freqüents, encara que s'han descrit metàstasis hepàtiques, pulmonars i al sistema nerviós central.

Bibliografia

Cotran R, Kumar V, Collins T. *Robbins*. Madrid: McGraw-Hill, 2000.
Fisher C. *Tumores en tejidos blandos*. Madrid: Marbán, 2013.
Miettinen M, Fetsch A, Wakely F. *Tumors of the soft tissues*. AFIP-ARP (2014).

Rosai J, Ackerman L, Damjanov I, Nola M. *Rosai and Ackerman's surgical pathology review*. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier, 2007.
Travis W, Brambilla E, Burke A. *WHO Classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart*. Lyon: IARC, 2015.

Carcinoma escamós pulmonar. Presentació citològica infreqüent en broncoaspirat

F.X. Pozo Ariza, N. Combalia Soriano, M.R. Escoda Giralt, C. Blázquez Maña, J.R. Cugat García
Parc Taulí Hospital Universitari. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell

Cas clínic

Home de 53 anys amb antecedents de carcinoma escamós pulmonar (pT1 pN1) l'any 2001, tractat amb pneumectomia dreta i quimioteràpia, amb remissió completa clínica. L'any 2015 presenta hemoptisi, indicant-se fibrobroncoscòpia on s'observa mucosa irregular a l'entrada del segment 6, que es biòpsia amb diagnòstic de carcinoma escamós *in situ*. Es tracta amb làser endobronquial. A la fibrobroncoscòpia de control es detecta persistència de la lesió, i es realitzen biòpsia i broncoaspirat (BAS).

Les extensions del BAS mostren fons mucoide, macrofags alveolars, cèl·lules bronquials, grups constituïts per cèl·lules de morfologia irregular de nucli engrandit i hiper Cromàtic amb cromatina grollera, que es disposen formant estructures papil·lars, i

ocasionals cèl·lules escamoses amb citoplasmes queratinitzats i atípia citològica (Fig. 1). El diagnòstic citològic va ser positiu per a cèl·lules malignes de carcinoma escamós. La biòpsia mostrava un carcinoma escamós *in situ* de morfologia papil·lar. Es va realitzar bloc cel·lular del BAS on s'observava estructura fibrovascular envoltada per cèl·lules atípiques positives per a p40 (Fig. 2).

Discussió

El carcinoma escamós de pulmó representa el 44% dels càncers de pulmó en homes i el 25% en dones. La majoria dels casos es localitzen en els bronquis segmentaris, el que permet fer el diagnòstic citològic en esputs, BAS i rentats broncoalveolars. El BAS té una rendibilitat superior al 50% dels casos, principalment en lesions visibles a la broncoscòpia. En els

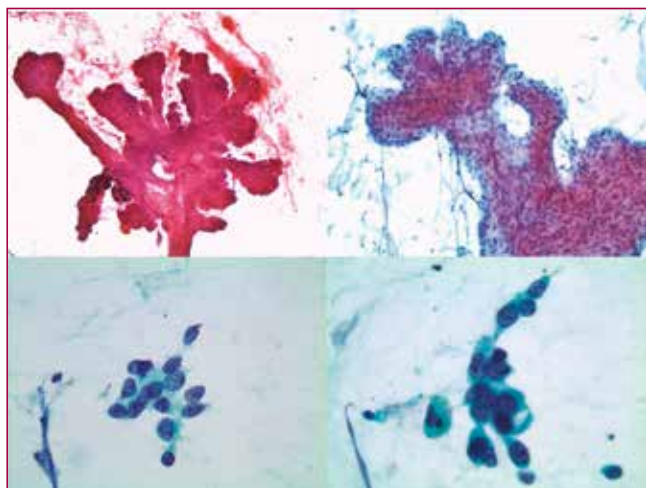


Figura 1. Plaques de morfologia papil·lar constituïdes per eix fibrovascular i cèl·lules epitelials amb nuclis engrandits, irregulars i hiper Cromàtics.

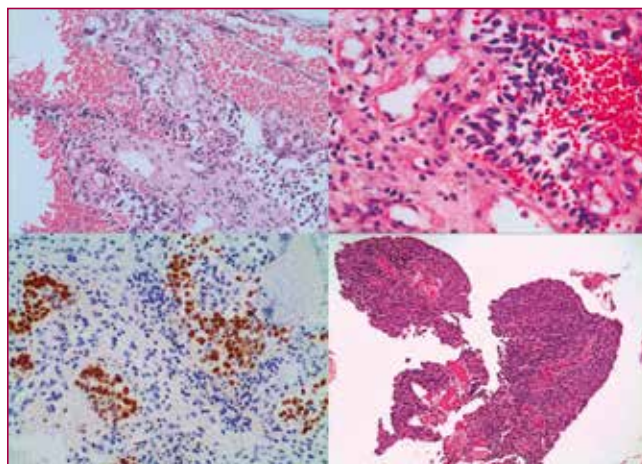


Figura 2. Bloc cel·lular on s'observa un grup cel·lular amb atípia citològica i morfologia papil·lar. Immunohistoquímica positiva per p40. Biòpsia amb carcinoma escamós *in situ* amb morfologia papil·lar.

casos amb lesions perifèriques s'aconsella realitzar aspirat selectiu del bronqui subsegmentari que accedeix a la lesió, però la rendibilitat és baixa, sent més rendible la punció.

La morfologia papil·lar està poc descrita citològicament en el carcinoma escamós de pulmó i la presència d'aquesta en el BAS planteja un ampli

diagnòstic diferencial: adenocarcinoma papil·lar, tumor de tipus glàndula salival amb morfologia papil·lar, papil·lomes (papil·lomes de cèl·lules escamoses, papil·loma glandular i papil·loma mixt), adenoma papil·lar, carcinomes metastàtics de morfologia papil·lar (papil·lar de tiroide, de mama, urotelial, de cèl·lules renals, endometrioides, serós d'ovari), mesoteliomes, etc.

Bibliografia

Abe J, Ito S, Takahashi S, Sato I, Tanaka R, Sato T, et al. Mixed squamous cell and glandular papilloma of the lung resembling early adenocarcinoma: a case report. *Ann Med Surg (London)* 2016;7:61-4.

Inamura K, Kumasaka T, Furuta R, Shimada K, Hiyama N, Furuhashi Y, et al. Mixed squamous cell and glandular papilloma of the lung: A case study and literature review. *Pathol Int* 2011;61:252-8.

Kadota K, Haba R, Katsuki N, Hayashi T, Miyai Y, Bando K, et al. Cytological findings of mixed squamous cell and glandular papilloma in the lung. *Diagn Cytopathol* 2010;38(12):913-7. doi: 10.1002/dc.21334.

Loukeris K, Vazquez MF, Sica G, Wagner P, Yankelevitz DF, Henschke CI, et al. Cytological cell blocks: predictors of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma subtypes. *Diagn Cytopathol* 2012;40(5):380-7. doi: 10.1002/dc.21519. Epub 2010 Nov 22.

Lesió de cèl·lules gegants de la mandíbula relacionada amb hiperparatiroidisme (tumor bru o tumor marró)

R. Bosch Príncipe, N. Navas García, B. Tomás Arasa, E. García Rodríguez, J.J. Sirvent
Hospital de Tortosa Verge de la Cinta. Tarragona

Història clínica

Home de 48 anys amb cardiopatia congènita intervinguda, DMNID, HTA. No dislipèmia. No fumador. Pren acenocumarol (Sintrom®). Presenta tumoració indolora, submucosa, en zona retromolar inferior dreta, de setmanes d'evolució i creixement lent. Ortopantomografia: erosió òssia de la branca dreta horitzontal de mandíbula. L'ORL sol·licita punció-aspiració amb agulla fina (PAAF) i TAC (Fig. 1). Practiquem PAAF transoral i fem extensions citològiques i bloc cel·lular.

Troballes citològiques i del bloc cel·lular

Estesos citològics amb fons hemàtic i cel·lularitat bimòrfica en moderada quantitat constituïda per: a) cel·lularitat d'aspecte mesenquimàtic sense atípia disposada en grups cohesius de mides diverses, grans, mitjans i petites amb lleugera dehiscència. Les cèl·lules són fusiformes o ovals, amb nuclis ovalats o arronyonats i de cromatina fina i nuclèol únic, petit i central, i citoplasmes escassos, clars i mal definits (Fig. 2); b) cèl·lules gegants multinucleades de tipus osteoclast aïllades en el fons amb nombre variable de nuclis, de pocs a molts. No hi ha signes de malignitat (Fig. 3). **Bloc cel·lular:** idèntiques troballes a les citològiques (Fig. 4) amb cèl·lules fusiformes i escàs estroma col·làgena acompanyat per cèl·lules gegants histocítiques de tipus osteoclast. **Tècniques d'immunohistoquímica:** a) cèl·lules estromàtiques: positivitat a vimentina i actina i, negativitat a CD45, CKAE1-AE3, S100p i Melan-A, amb un Ki-67 molt baix; b) cèl·lules gegants tipus osteoclast: positivitat a vimentina, CD68 i CD45 i, negativitat a CKAE1-AE3, S100p, Melan-A, actina, p53 i Ki-67 (Fig. 5).

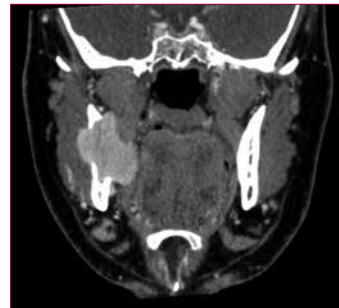


Figura 1. TC cranial. Lesió a la branca horitzontal mandibular dreta amb un intens realçament homogeni amb contrast intravenós.

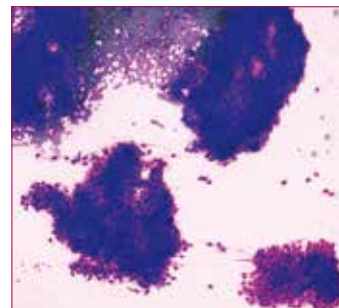


Figura 2. PAAF: cel·lularitat d'aspecte mesenquimàtic, sense atípia, disposada en grups cohesius de mides diverses, grans, mitjans i petits que tenen una dehiscència lleugera (Diff-Quick).

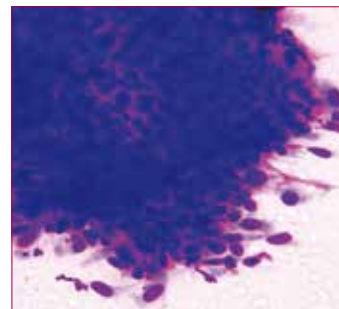


Figura 3. PAAF: les cèl·lules són fusiformes o ovals, amb nuclis ovalats o arronyonats i de cromatina fina i citoplasmes escassos, clars i mal definits (Diff-Quick).

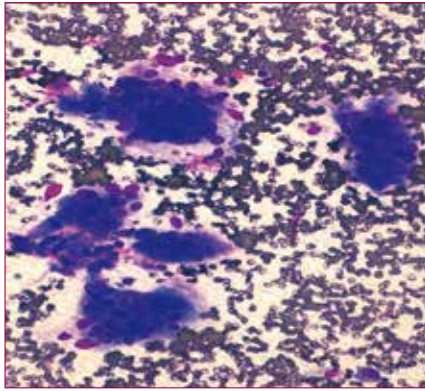


Figura 4. PAAF: cèl·lules gegants multinucleades de tipus osteoclast aïllades en el fons o formant agrupacions (Diff-Quick).

Diagnòstic de la PAAF

Lesió de cèl·lules gegants de la mandíbula. Nota: es recomana la determinació de calci i hormona paratiroides en sèrum.

Maneig del pacient i seguiment post-PAAF

Analítica sanguínia: valors elevats de calci i parathormona (hiperparatiroidisme primari). Es fa gammagrafia on s'observa un adenoma de paratiroide que es confirma a l'estudi histològic de l'exèresi quirúrgica (Fig. 6).

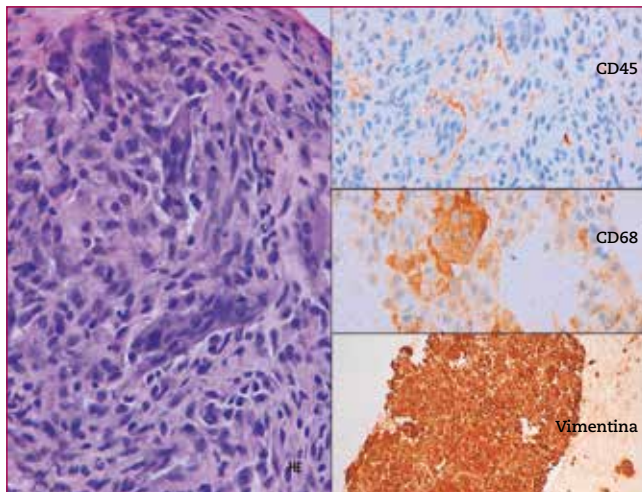


Figura 5. PAAF. Bloc cel·lular amb proliferació de cèl·lules estromàtiques fusocel·lulars i cèl·lules gegants tipus osteoclast (HE). Tècniques d'immunohistoquímica: vimentina, CD68 i CD45.

Diagnòstic final clinicopatològic

Lesió de cèl·lules gegants de la mandíbula relacionada amb hiperparatiroidisme primari (tumor bru o tumor marró).

Tractament i evolució

Després de la paratiroidectomia, el pacient no ha rebut cap tractament addicional per a la lesió mandibular i presenta disminució de mides després d'1 any.

Discussió

El tumor marró (TM), tumor bru o lesió de cèl·lules gegants de l'hiperparatiroidisme és un tipus de lesió de cèl·lules gegants (LCG) de la mandíbula que pot aparèixer quan hi ha nivells anormalment alts d'hormona paratiroidal en sang (parathormona o PTH). Aquests nivells alts en sang defineixen la malaltia de l'hiperparatiroidisme (HPT). Els HPT es classifiquen en primaris, secundaris i terciaris. En l'HPT primari, la causa es troba a una o més glàndules paratiroides que comporta increments de PTH, però també de calci en sang; en el 85% dels casos ho produeix un adenoma únic de paratiroides, com va ser el nostre cas, i en la resta (15%) la causa de l'HPT és l'afectació de múltiples glàndules per hiperplàsia o varis adenomes; molt rarament es tracta d'un carcinoma de paratiroides. Els HPT secundaris es produeixen en el context d'hipocalcèmia secundària a una insuficiència renal crònica o deficiència de vitamina D. Els HPT

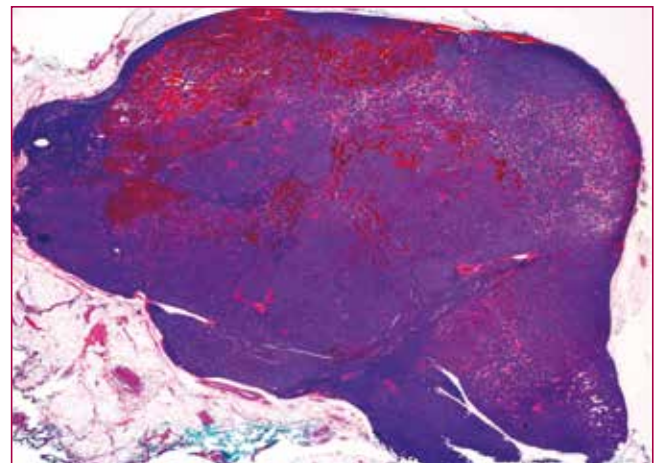


Figura 6. Glàndula paratiroides amb adenoma (HE).

terciaris són el resultat del funcionament autònom de glàndules paratiroides en pacients amb HPT secundaris de llarga durada. Aquest augment de PTH circulant causa lesions òssies (osteïtis fibrosa) i un tipus d'aquestes és el TM (també anomenat tumor bru o LCG de l'HPT), denominació que reben a causa del color que tenen a l'examen macroscòpic. La clavícula, costelles, columna, pelvis i fèmur són els ossos més comunament afectats pels TM i més rarament mandíbula i maxil·lar superior¹. El control de l'HPT que ha originat el TM aconsegeix generalment fer-lo disminuir o inclús el fa desaparèixer, sobre tot si és petit, i només en casos refractaris es plantegen el curetatge o l'escissió.

Els principals diagnòstics diferencials del TM mandibular són altres lesions de cèl·lules gegants (LCG): 1) el **granuloma de cèl·lules gegants central (GCGC)** o LCG central o granuloma reparatiu de CG que esdevé amb més freqüència per sota dels 30 anys i predomina en dones (2:1), afecta a la regió mandibular molar-premolar i pot ser clínicament agressiva. Cito i histològicament és com un TM, però no s'acompanya d'hipercalcèmia ni hiperparathormonèmia. No s'aprecia mutació del H3F3A que s'observa en els tumors de cèl·lules gegants de l'os ni presenta les mutacions dels quists ossis aneurismàtics (CH11 i/o USP6); 2) el **querubisme** és també pràcticament indistingible des del punt de vista anatomopatològic de la resta de LCG, però és una malaltia hereditària autosòmica dominant amb una aparença facial característica que es deu a una mutació en el gen *SH3BP2* localitzat en el cromosoma 4, i les primeres manifestacions apareixen al voltant dels 4 anys i s'atura la seva progressió al final de l'adolescència; 3) el **quist ossi aneurismàtic (QOA)** és una LCG pseudoquistica amb grans espais plens de sang sense recobriment endotelial. L'afectació d'ossos facials és excepcional, perjudicant més a la mandíbula. El 80% dels pacients tenen menys de 20 anys i no hi ha una predisposició de gènere. S'associen fortament a les mutacions CH11 i/o USP6. En un 50% s'associen a un altre tumor ossi

(GCGC, displàsia fibrosa, hemangioma, granuloma eosinòfil, fibroma ossificant o un condroblastoma)²; 4) el **tumor de cèl·lules gegants ossi** és una neoplàsia benigna que té un context clinicopatològic diferent que afecta a ossos llargs i als cossos vertebrals. La majoria d'aquests tumors presenta la mutació de *H3F3A*.

La PAAF de les lesions orals i dels maxil·lars no ha estat amplament utilitzada degut a la raresa i diversitat d'aquestes lesions, l'experiència limitada i a la falta de criteris citològics ben establerts^{3,4}. Constitueix un 0,2% de totes les PAAF, té una alta rendibilitat (90%) en l'obtenció de material per a diagnòstic i dintre d'aquestes les PAAF de **lesions òssies dels maxil·lars** representen el 20% de totes les PAAF transorals, permet distingir entre benignitat i malignitat i mostra una sensibilitat i especificitat del 94,7% i del 100%. Permet diagnòstics genèrics per categories com lesions de cèl·lules gegants, lesions fibroòssies, del tumors odontogènics i lesions quístiques, el que pot ajudar a l'estratègia diagnòstica i terapèutica del pacient. Els quistos i les neoplàsies malignes són els diagnòstics més freqüents (un 27% cadascun)².

En el present cas, l'estudi citològic per PAAF transoral de la lesió ha orientat al pacient i ha permès d'arribar, juntament amb les dades clíniques, radiològiques i analítiques a un diagnòstic final sense la necessitat de fer un estudi de la biòpsia, estalviant temps i morbiditat al pacient i recursos econòmics a la institució sanitària.

Bibliografia

1. Agnihotri M, Kothari K, Naik L. Omega Brown tumor of hyperparathyroidism. Diagnostic cytopathology 2017;45(1):43-4.
2. Goyal S, Sharma S, Kotru M, Gupta N. Role of FNAC in the diagnosis of intraosseous jaw lesions. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2015;20(3):e284-91.

Espiradenoma ecrí en mama

M. Hernández, M.V. Huerta, C. Vázquez

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

Cas clínic

Dona de 51 anys sense antecedents patològics rellevants que acudeix a consulta per la palpació d'un nòdul mamari.

Es realitza ecografia mamària on s'observa un nòdul hipoecoic amb ecos interns en contacte amb la pell de 5 mm. Es punciona la lesió, fet que la pacient refereix com a molt dolorós.

Resultats

En l'estudi citològic s'obtenen unes extensions (Fig. 1A) i bloc cel·lular (Fig. 1B) de fons hemàtic amb ocasionals grups cel·lulars densos, formats per cèl·lules de petita mida amb escàs o nul citoplasma, i uns nuclis ovals amb lleugera anisocariosi, membrana regular i cromatina finament granular (Fig. 2). En certes àrees de l'extensió es pot observar un component limfoide acompanyant els grups cel·lulars.

El diagnòstic citològic va ser descriptiu: presència de cel·lularitat monomorfa d'aspecte basaloide, recomanant descartar en primer lloc una lesió d'annexes cutànies.

Posteriorment, es rep una falca cutània de 2,2 x 0,6 cm i fragment mamari de 3 x 2,5 x 1 cm on s'observa a 2 mm de la superfície cutània una lesió arrodonida ben delimitada de consistència ferma i color blanquinós de 0,6 x 0,5 cm (Fig. 3).

A més augment (Fig. 4) podem observar una lesió ben delimitada per una fina càpsula fibrosa constituïda per agregats cel·lulars que formen nius sòlids, cordons, trabècules i algunes estructures ductals. També podem observar una doble població cel·lular; unes petites d'aspecte basaloide i nuclis hiper Cromàtic, i d'altres més grans amb nuclis pàl·lids. També s'observa la presència de limfòcits i un estroma escàs amb vasos capil·lars de paret fibrosa.

El diagnòstic definitiu va ser d'espíradenoma ecrí.

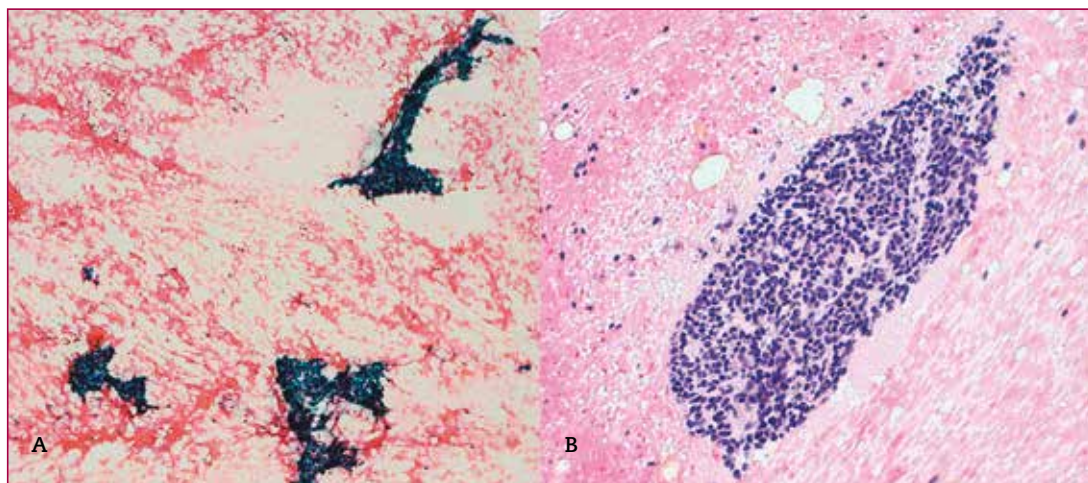


Figura 1.

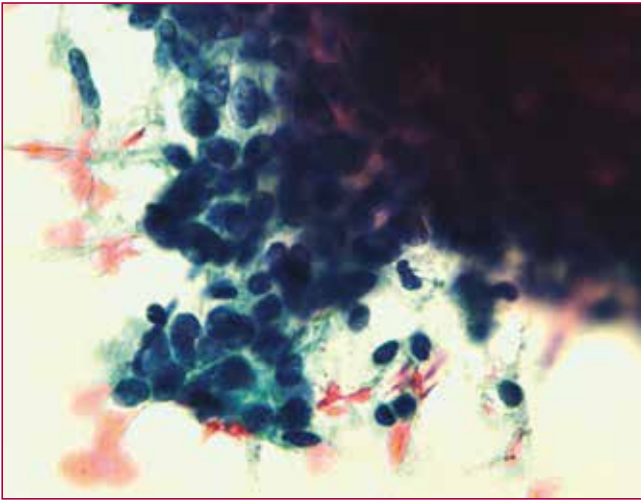


Figura 2.

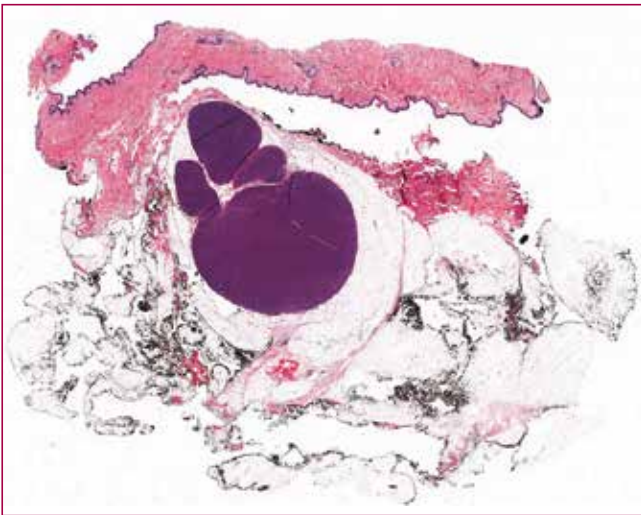


Figura 3.

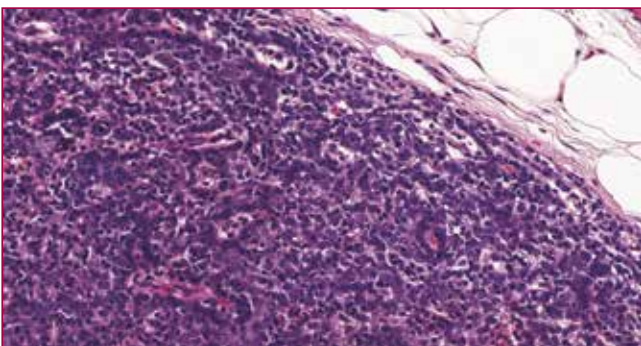


Figura 4.

Discussió

L'espíradenoma ecrí és un tumor annexal cutani benigne poc freqüent que en molt rares ocasions pot malignitzar. Sol aparèixer entre la 2.^a i 4.^a dècada de la vida i la seva localització més freqüent sol ser el tronc i les extremitats, sent rara l'afectació mamària com en el nostre cas.

Sol presentar-se com un nòdul intradèrmic solitari, en ocasions dolorós i histològicament s'observen dos poblacions cel·lulars: una població basaloide de petit tamany amb nuclis hiper cromàtics, positius per P63 i calponina, i una altra població de tamany més gran, amb nuclis més pàl·lids, normalment disposades més al centre de la lesió, positives per CK7 i C-KIT.

Citològicament, el diagnòstic concloent d'aquesta lesió, tant a mama com a altres localitzacions, és difícil, ja que no té característiques ecogràfiques específiques i el material obtingut per citologia presenta unes característiques molt poc específiques que fan plantejar el diagnòstic diferencial amb múltiples entitats, especialment amb lesions cutànies, ja que moltes d'elles presenten cèl·lules basaloïdes, citològicament similars al nostre cas.

És important, per orientar correctament el diagnòstic, visualitzar la doble població cel·lular, tenir en compte la localització i, sobretot, la clínica de dolor.

Bibliografia

- Benedict M, Ozerdem U. Eccrine spiradenoma arising from the breast skin. *Case Reports in Pathology* 2015;2015:1-3.
- Bibbo M. *Comprehensive cytopathology*. Philadelphia: Saunders, 1991.
- Schint SJ, Collins LC. *Biopsy interpretation of the breast*. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2015.
- Kazakov D, McKee P, Michal M. *Cutaneous adnexal tumors*. 1st ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015.

Meningioma primari de pulmó

F. García-Fouz, M. Alberola, C. Iglesias, J. Temprana, C. Dinarès, S. Ramon y Cajal
Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Cas clínic

Home de 53 anys, fumador amb antecedents de hepatitis C. Es detecta de manera incidental un nòdul pulmonar a LID de 15 mm compatible amb nòdul pulmonar benigne. Es recomana seguiment i no es fa cap control fins als 3 anys en que es realitza una TAC per emissió de positrons (PET-TC) que mostra un nòdul hipermetabòlic.

Citologia

Es realitza la punció-aspiració amb agulla fina (PAAF) guiada per TC del nòdul hipercaptant, aconseguint escàs material. Es processen quatre extensions citològiques, amb l'impossibilitat de fer bloc cel·lular.

Les extensions citològiques són hipercel·lulars distribuïdes en grups de contorns arrodonits i aspecte pseudopapil·lar i d'altres més petits amb disposició arremolinada.

Les cèl·lules presenten nuclis rodons-ovalats, escàs pleomorfisme i cromatina fina. Amb freqüents pseudo-inclusions, fenedures i cossos de psammoma (Figs. 1 i 2).

Es planteja el diagnòstic citològic com suggestiu d'adenocarcinoma amb patró lepidic.

Les característiques citològiques del patró lepidic són: fons net amb grups plans. Absència de marcat pleomorfisme i necrosi. Nuclis petits i uniformes amb contorns suaus i una cromatina fina/granular. Fenedures i inclusions nuclears. Nuclèols discrets o absents. No hi ha cèl·lules gegants o en anell de segell.

Estudi histològic

A la lobectomia s'identifica un nòdul sòlid, ben delimitat de 2,1 x 2 x 1,3 cm i a 8,1 cm un nòdul de 0,6 cm de diàmetre màxim.

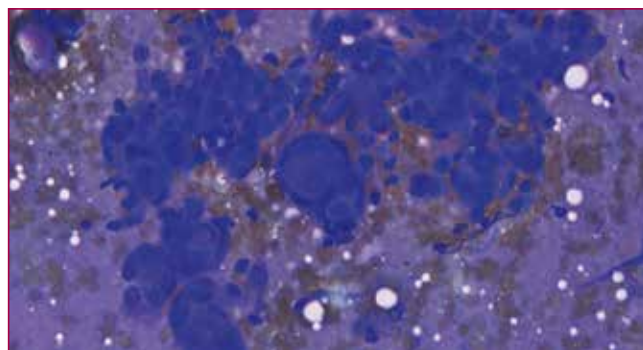


Figura 1.

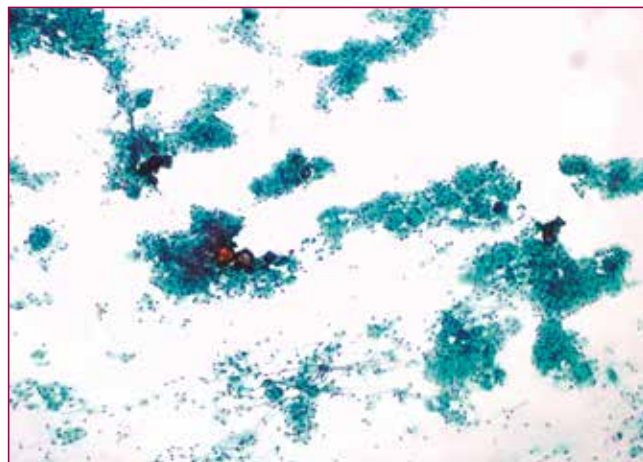


Figura 2.

El diagnòstic definitiu és de meningeoma primari de pulmó (MPP) G1 amb presència de nòduls meningo-telials (Fig. 3).

L'estudi immunohistoquímic mostra positivitat pels receptors de progesterona, EMA i S100 apedaçada. Negativitat per TTF1, P40, sinaptofisina, cromogranina A, CD5 i citoqueratines AE1/AE3. L'índex proliferatiu Ki-67 és < 5%.

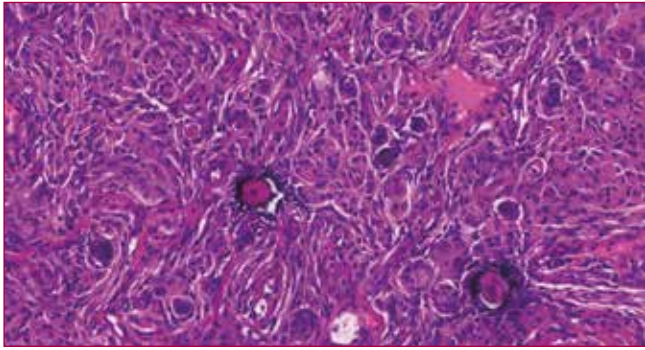


Figura 3.

Es realitzen estudis radiològics que descarten que es tracti d'una lesió metastàtica.

Discussió

Els meningiomes extracranials o extraespinals són molt poc freqüents. La gran majoria es presenten al cap i coll, encara que també poden ubicar-se a la pell, als nervis perifèrics, retroperitoneu i a la pelvis.

Existeixen diverses teories respecte dels meningiomes extracranials. El MPP es podria originar a les cèl·lules aracnoides localitzades als pulmons. Aquestes cèl·lules són pluripotencials localitzades a l'epiteli de la pleura o en petits nòduls pulmonars meningotelials.

El MPP sol diagnosticar-se en pacients adults que no presenten clínica. La histologia i la immunohistoquímica són similars als dels meningiomes intracranials i normalment són benignes i amb bon pronòstic.

Les variants histològiques de grau I inclouen el tipus meningotelial, que correspon al nostre cas; el fibrós, que és una variant que requereix un diagnòstic diferencial amb tumors mesenquimàtics, el psammomatós, angiomatós, microquístic, secretor, limfoplasmocític i metaplàstic. Amb aquest grau hi ha menys de 4 mitosis per 10 camps i una proliferació cel·lular Ki-67 de menys del 4%. Amb pitjor pronòstic tenim el grau II (atípic, col·loide i de cèl·lules clares) i el grau III (anaplàstic, papil·lar i rabdoide).

La presentació citològica més comú del meníngioma es caracteritza per cel·lularitat d'aspecte epitelial, cohesiva, amb formació de plaques, estructures arremolinades i cossos de psammoma. Són característics els nuclis tous, escassa atípia i freqüents pseudoinclusions intranuclears.

La presència de cossos de psammoma al pulmó pot plantejar el diagnòstic diferencial amb l'adenocarci-

noma pulmonar. S'ha descrit en el mesotelioma i en les metastasis del carcinoma papil·lar de tiroides, del cistoadenocarcinoma papil·lar d'ovari, de l'adenocarcinoma d'endometri, del carcinoma papil·lar de cèl·lules renals i del somatostatina.

La presència de pseudoinclusions i fenèdres en la citologia pulmonar es pot observar en l'adenocarcinoma pulmonar (patró lepidic, acinar i papil·lar), així com en el tumor carcinoide pulmonar, paraganglioma pulmonar primari i metastasi d'altres tumors com per exemple el carcinoma papil·lar de tiroides.

Conclusió

El meníngioma pulmonar primari és molt rar. Fins al 2016 únicament s'han registrat 45 casos, incloent les metastasis.

El diagnòstic d'un primari pulmonar és difícil sense l'antecedent d'un meníngioma intracranial. En el nostre cas, la histologia del tumor es pot superposar a les troballes citològiques que van motivar el diagnòstic inicial d'adenocarcinoma.

Malgrat la baixa freqüència, hem de tenir en compte aquesta entitat i recordar que, en els casos amb sospita diagnòstica de MPP, és imprescindible l'obtenció de suficient material per a estudis immunohistoquímics que confirmen el diagnòstic, cosa que no ha passat en el nostre cas.

Bibliografia

Gómez-Aracil V, Mayayo E, Alvira R, Arraiza A, Ramón y Cajal S. Fine needle aspiration cytology of primary pulmonary meningioma associated with minute meningotheiallike nodules. Report of a case with histologic immunohistochemical and ultrastructural studies. *Acta Cytol* 2002;46(5):899-903.

Jiang G, Zhang Y, Yu J, Lin X, Fan C, Sun C, et al. Case report primary pulmonary meningioma: a case report and a review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol* 2016.

Rodríguez E, Dacic S, Pantanowitz L, Khalbuss W, Monaco S. Cytopathology of pulmonary adenocarcinoma with a single histological pattern the proposed International Association for the study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society (IASLC/ATS/ERS) classification. *Cancer Cytopathol* 2015;123(5):306-17.

Punció-aspiració amb agulla fina de massa renal: eina útil?

M.A. Verdaguer Autonell (CT), M. Sardà Roca (CT), M.J. Martínez Araque
Hospital Universitari de Vic (CHV). Barcelona

Introducció

El tractament quirúrgic de les masses renals cada vegada és menys agressiu. Conèixer el tipus de tumor abans de la cirurgia permet decidir si cal fer nefrectomia radical, nefrectomia parcial o tumorectomia. La punció-aspiració amb agulla fina (PAAF) i/o core biòpsia d'aquestes masses és una eina diagnòstica útil per planificar les decisions terapèutiques.

Material i mètodes

Home de 68 anys amb hematúria intermitent, citologia urinària i cistoscòpia negatives. TAC: massa tumoral en el terç superior de ronyó dret amb extensió a si renal. Es practica PAAF ecoguiada.

Resultats

Extensions citològiques amb abundants cèl·lules disperses, en plaques i en grups tridimensionals i papil·lars. Les cèl·lules són cuboïdals, de citoplasma dens i nucli arrodonit, poc polimorf, hipercromàtic, amb petit nuclèol (Figs. 1 i 2). En el bloc cel·lular s'observen papil·les d'eix fibrovascular gruixut revestit per varies capes d'epiteli atípic (Fig. 3). Diagnòstic citològic: positiu per a cèl·lules malignes, compatible amb carcinoma papil·lar urotelial. S'indica nefroureterectomia dreta. L'estudi histològic confirma carcinoma papil·lar urotelial d'alt grau de pelvis renal, amb extensió al parènquima i si renals.

Conclusions

La PAAF i/o core biòpsia de masses renals és útil per diferenciar lesions benignes i malignes, permet identificar el tipus de neoplàsia maligna (carcinoma renal i variants, carcinoma urotelial i d'altres), ajuda a establir el risc i decidir el tipus de tractament més o menys agressiu.

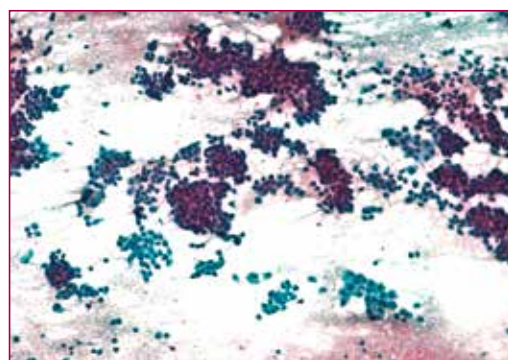


Figura 1. PAP x40.

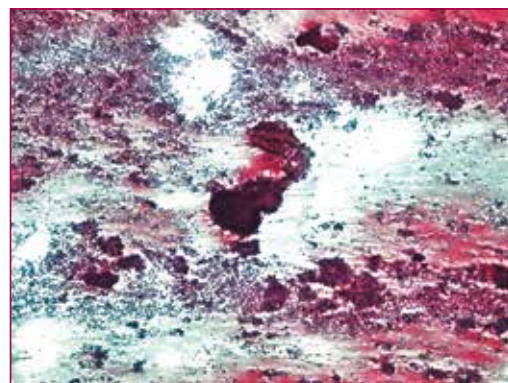


Figura 2. PAP x100.

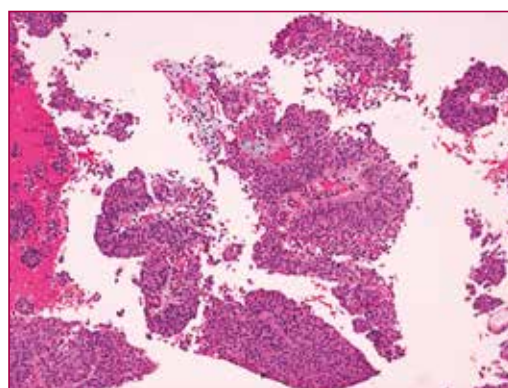


Figura 3. H&E x100.

Bibliografia

Caoili EM, Davenport MS. Role of percutaneous needle biopsy of renal masses. *Semin Intervent Radiol* 2014;31(1):20-6.

Orell y Sterrett's. *Fine needle aspiration cytology* (2012, fifth edition).

Young A, Kunju LP. High grade carcinoma involving the renal sinus. Report of case and review of the differential diagnosis and immunohistochemical expression. *Arch Pathol Lab Med* 2012;136:917-0.

Punció-aspiració amb agulla fina (PAAF) d'adenopatia laterocervical en pacient amb tumor de si piriforme

M. Castro Forns, N. Parramón Casanovas, L. Valoyes¹, M. Pane²

¹Anatomia Patològica. Consorci de Laboratori Intercomarcal, Radiologia. Hospital de Vilafranca del Penedès

²Anatomia Patològica HU de Bellvitge. Barcelona

Gas clínic

Home de 63 anys que presenta una tumoració laterocervical dreta de 6 cm de 2 mesos d'evolució. En l'estudi ORL es posa de manifest una lesió a nivell del si piriforme dret que no sembla afectar a les cordes vocals i amb edema de la paret lateral laríngia. Es realitza punció-aspiració amb agulla fina (PAAF) d'adenopatia lateral dreta i es fa una extensió assecada a l'aire, una fixada en alcohol i un rentat d'agulla amb formol. L'estudi radiològic posa de manifest en la TAC cervical una lesió supraglòtica dreta (si piriforme) amb probable extensió glòtica i múltiples adenopaties laterocervicals bilaterals. En la TC toràcica s'observen múltiples nòduls pulmonars bilaterals. En conjunt (T3N3M1).

Troballes citològiques

Les extensions presentaven un fons hemàtic amb aïllats limfòcits i nombroses cèl·lules atípiques disposades de manera aïllada i en grups dehiscent. Les

cèl·lules de forma ocasional presentaven escàs citoplasma, nucli arrodonit amb molt ocasional nuclèol, i en altres casos s'observen cèl·lules més dehiscent sense citoplasma, cèl·lules rodones i nucli hiper cromàtic de contorn irregular. L'estudi immunohistoquímic va evidenciar positivitat per Ae1/Ae3, CD99, Bcl2 i EMA, i negativitat per CD20, CD3, S100 i cromogranina, CD56. Citològicament es va plantejar el diagnòstic citològic diferencial entre melanoma, carcinoma amb diferenciació neuroendocrina o sarcoma sinovial (SS). El diagnòstic va ser positiu per a cèl·lules malignes compatible amb metastasi de tumor maligne indiferenciat (positiu per Ae1/Ae3, Bcl2 i CD99) (Figs. 1, 2 i 3).

L'estudi realitzat de biologia molecular del bloc cel·lular va indicar la determinació del reordenament del gen SS18 (18q11.2): negatiu que exclou el diagnòstic de SS.

Troballes histològiques

Estudi biòpsic del replec aritenoepiglòtic: carcinoma escamós infiltrant, grau 3. La tinció immunohistoquí-

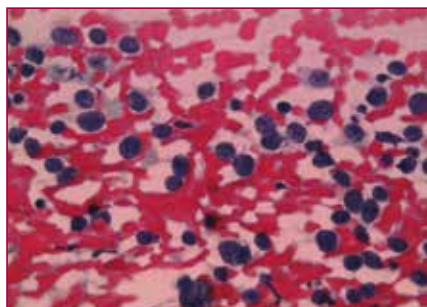


Figura 1. Extensió amb cèl·lules atípiques sense citoplasma.

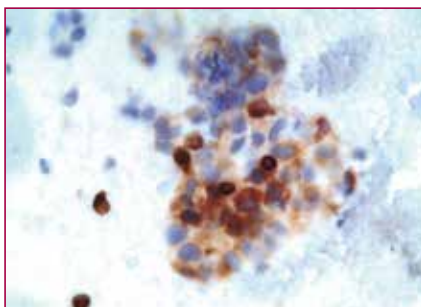


Figura 2. Positivitat per tinció de Bcl2 en el bloc cel·lular.

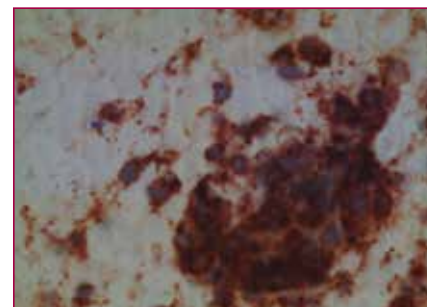


Figura 3. Positivitat per tinció de CD 99 en el bloc cel·lular.

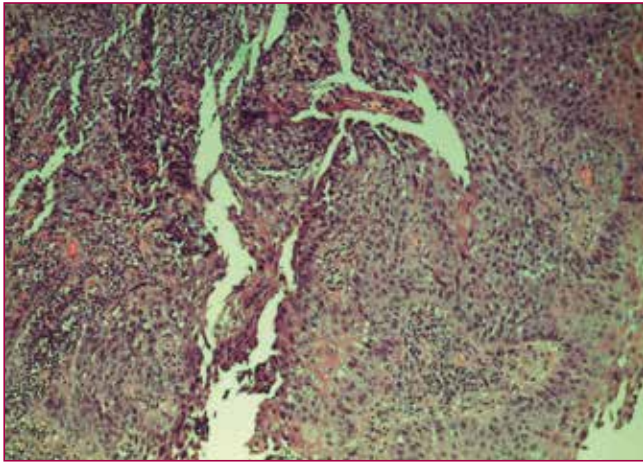


Figura 4. Biòpsia de neoplàsia escamosa amb component infiltrant i de carcinoma *in situ*.

mica va evidenciar positivitat per Ae1/Ae3, CD 99, Bcl2 i EMA (Fig. 4).

Discussió

Donades les troballes citològiques i la discordança amb el diagnòstic histològic es realitzen tincions immunohistoquímiques de la biòpsia i estudi molecular del bloc cel·lular. Es conclou que es tracta d'un carcinoma escamós d'alt grau amb expressió immunohistoquímica aberrant per CD99, Bcl2 i EMA, que explicaria el diagnòstic citològic diferencial amb sarcoma sinovial.

El sarcoma sinovial de cap i coll és un tumor mesenquimàtic poc freqüent (10 %) descrit per primera vegada al 1954 per Jernstrom. Clínicament, es presenta per disfonia, dispnea i disfàgia. Citològicament, hi ha una doble població de cèl·lules epitelials: cèl·lules rodones i cèl·lules fusocel·lulars. Pot presentar-se com variant monofàsica o bifàsica. Els factors pronòstics inclouen: edat avançada, mida tumoral, grau de diferenciació i grau del tumor. Un factor de bon pronòstic és la localització en cap i coll. Immunohistoquímica és característica la positivitat per EMA, CD99 i Bcl2. El tractament és cirurgia, radioteràpia postoperatòria i ocasionalment quimioteràpia.

El carcinoma escamós fusocel·lular d'orofaringe és una variant maligna molt poc freqüent. Es tracta d'una proliferació simultània de cèl·lules epitelials

malignes i fusiformes tipus sarcomatoide, i li confeix un patró bifàsic. Actualment es considera d'origen epitelial. Les vies aerodigestives (laringe i cavitat oral) són les localitzacions més freqüents. Immunohistoquímicament, els marcadors epitelials són positius, però l'actina, desmina, CD99 i Bcl2 són negatius. El tractament és quirúrgic amb poca resposta a la radioteràpia complementària. Els factors pronòstics depenen del nivell d'infiltració, localització, metàstasis laterocervicals o a distància, mida del tumor, grau de diferenciació i invasió vascular, entre altres. Aquesta variant de carcinoma escamós és més agressiva que l'escamós clàssic.

Conclusió

Les troballes citològiques de la PAAF de l'adenopatia i la positivitat immunohistoquímica van afavorir l'orientació diagnòstica de tumor maligne indiferenciat, a considerar el sarcoma sinovial.

Les característiques de la biòpsia orienten cap a un carcinoma escamós d'alt grau, a considerar un carcinoma escamós fusocel·lular amb expressió aberrant de CD99, EMA i Bcl2.

Per evitar errors d'interpretació citohistològica cal valorar les mostres en correlació clinicopatològica i el context immunohistoquímic de la lesió.

Tal com deia Santiago Ramon i Cajal: el pitjor no és fer un error sinó tractar de justificar-lo en comptes d'aprofitar-lo com avís providencial de la nostra lleugeresa o ignorància.

Bibliografia

- Biosca R, De la Fuente R, Jáñez M. Carcinoma fusocel·lular de orofaringe: una variante poco frecuente de carcinoma epidermoide. *Rev Soc Otorrinolaríngolo* 2012;3(34):277-82.
- Nazar R, Celedón C, Maass C, Moyano L, San Martí M. Sarcoma sinovial de cabeza y cuello. Reporte de un caso. *Revista Hcuch* 2001;17:217-21.
- Sánchez R, Yanguas N, Munilla L, Amat I, Monzón FJ, Ríveral G. Carcinoma fusocelular de laringe. A propósito de un caso. *ORL Aragon* 2011;14(2):6-8.

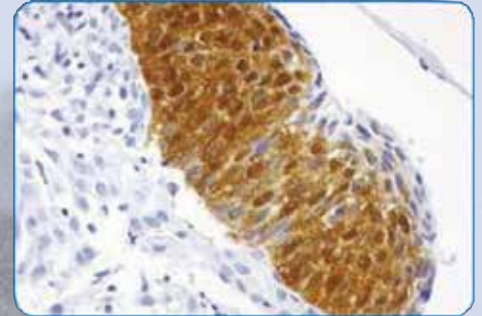
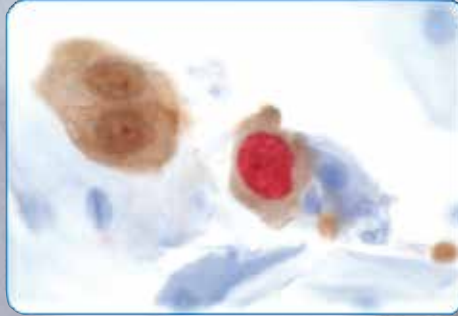
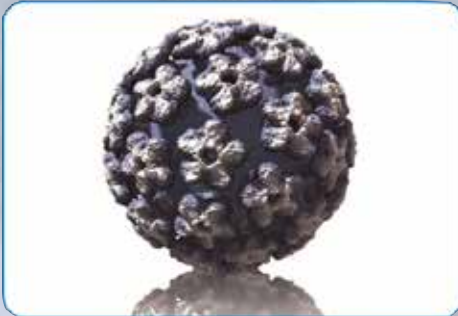
Col·laboradors



cobas[®] HPV Test

Citología **CINtec**[®] **PLUS**

Histología **CINtec**[®]



Cribado

Manejo

Diagnóstico

Monitorización

Cribado, manejo, diagnóstico y monitorización de la enfermedad cervical

Roche aporta la solución completa en el cribado, manejo, diagnóstico y monitorización de la enfermedad cervical.

cobas[®] HPV Test ha expandido el abanico de indicaciones de su mercado CE con la incorporación del cribado primario para la prevención del cáncer de cérvix. El test está aprobado por las autoridades de la FDA en Estados Unidos.

Roche

Roche Diagnostics SL
Av. de la Generalitat, 171-173
E-08174 Sant Cugat del Vallès
Tel. 935 834 000



www.jc-edicionesmedicas.com