

# ÍNDICE TEMÁTICO

## PRESENTACIONES ORALES

Citopatología .....	O-001-O-002
Dermatopatología .....	O-003-O-010
Patología Endocrina .....	O-011-O-013
Ginecopatología .....	O-014-O-014
Patología Osteoarticular .....	O-015-O-016
Patología de la Mama .....	O-017-O-020
Patología Autópsica .....	O-021-O-022
Patología Molecular .....	O-023-O-025
Patología Pulmonar .....	O-026-O-030
Patología Gastrointestinal .....	O-031-O-032
Patología Hepática .....	O-033-O-036
Neuropatología .....	O-037-O-040
Patología de Cabeza y Cuello .....	O-041-O-041
Patología Infecciosa .....	O-042-O-042
Hematopatología .....	O-043-O-043
Otras .....	O-044-O-047
Patología Pediátrica .....	O-048-O-048
Uropatología .....	O-049-O-049

## PRESENTACIONES POSTER

Citopatología .....	P-001-P-008
Patología Endocrina .....	P-009-P-017
Ginecopatología .....	P-018-P-033
Hematopatología .....	P-034-P-047
Patología de la Mama .....	P-048-P-068
Patología Gastrointestinal .....	P-069-P-090
Patología Hepática .....	P-091-P-097
Nefropatología .....	P-098-P-100
Patología Pulmonar .....	P-101-P-118
Uropatología .....	P-101-P-137
Patología Autópsica .....	P-138-P-140
Patología de Cabeza y Cuello .....	P-141-P-148
Patología Cardiovascular .....	P-149-P-151
Dermatopatología .....	P-152-P-164
Patología Infecciosa .....	P-165-P-169
Immunohistoquímica .....	P-170-P-178
Neuropatología .....	P-179-P-187
Otras .....	P-188-P-193
Patología de Partes Blandas .....	P-194-P-194
Patología Pediátrica .....	P-195-P-198



O-001

**DIAGNOSTICO CITOLOGICO DE LOS TUMORES DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL (GIST): PAPEL DE LA PAAF Y DE LA INMUNOHISTOQUIMICA**

MD Lozano, A Panizo, JM Rodríguez, I Sola, FJ Pardo

Departamento de Anatomía Patológica. Clínica Universitaria. Pamplona. Navarra.

**INTRODUCCION:** Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) constituyen un grupo heterogéneo de tumores mesenquimales del tracto gastrointestinal que derivan de las células intersticiales de Cajal y característicamente expresan CD34 y CD117 (c-kit). El diagnóstico de estos tumores normalmente se establece mediante el estudio histológico de piezas quirúrgicas o de biopsias. El objetivo de este estudio es analizar los criterios citológicos útiles para el diagnóstico de GIST así como valorar la utilidad de la citología y de la inmunohistoquímica en el diagnóstico de estos tumores.

**MATERIAL Y METODOS:** Nuestra serie está constituida por 18 casos de GIST de los que disponemos de material citológico obtenido por PAAF guiada por ECO o TAC. El material citológico se tiñó en todos los casos con Papanicolaou y en este material se realizó estudio inmunohistoquímico con anticuerpos frente a CD34 y c-kit.

**RESULTADOS:** 14 casos corresponden a tumores primarios y 4 a PAAF de metástasis hepáticas. En 6 casos además se obtuvo bloque celular procedente de las punciones. En general las extensiones eran moderadamente celulares con predominio de células fusiformes en grupos irregulares y en ocasiones asociadas a capilares. Los citoplasmas son debilmente basófilos y los núcleos ovoides con ligera anaplasia y pleomorfismo. En ocasiones se observaban células de aspecto epitelioides. Todos los casos expresaron una inmunorreactividad marcada frente al c-kit y más débil frente a CD34. En todos los casos el diagnóstico citológico se confirmó mediante estudio de la biopsia y de la pieza quirúrgica de resección.

**CONCLUSIONES:** La punción aspiración con aguja fina es un método muy útil en el diagnóstico de GIST. El estudio inmunohistoquímico con CD34, y especialmente con anticuerpos frente a c-kit, es altamente sensible y de gran ayuda al diagnóstico citológico.

O-002

**LINFOMAS TIROIDEOS. DIAGNOSTICO CITOLÓGICO EN OCHO PACIENTES.**

R. Argüelles, E. Lerma, S. Bagué, A. Carreras, E. Esteva, I. Espinosa, R. Bordes, J. Prat

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

**INTRODUCCION:** Los linfomas son muy infrecuentes en el tiroides. La mayoría son secundarios y los escasos linfomas primarios suelen ser de tipo MALT, en relación con una tiroiditis crónica. Presentamos nuestra experiencia en los últimos 10 años.

**MATERIAL Y METODOS:** Se revisan las historias clínicas y el material citológico e histológico de ocho pacientes diagnosticados en el HSCSP durante los últimos 10 años.

**RESULTADOS:** Seis casos se diagnosticaron correctamente (Sensibilidad: 75%). Por categorías, tres fueron primarios (un MALT con células pequeñas y dos en transformación blástica) y 5 secundarios.

**CONCLUSIONES:** Para descartar un linfoma, podría practicarse un PAAF en los pacientes con una tiroiditis crónica en los que se advirtieran un agrandamiento tiroideo o alteraciones funcionales. La presencia de abundante celularidad linfocitaria monomorfa (de células pequeñas o grandes) es sugestiva de linfoma. En casos con una rica población linfocitaria heterogénea no puede excluirse un linfoma. La inmunohistoquímica o la citometría de flujo del material citológico resolvían estos casos sospechosos

O-003

**LAS DELECCIONES ALELICAS EN 9P21 SON ALTERACIONES GENÉTICAS FRECUENTES EN MELANOMAS Y SPITZ.**

J.Sanz-Ortega, M.A Saez\*, Mc Saez, S.Hernandez, E.Sierra, S.Coca, J.Sanz-Esponera.

Hospital Clínico San Carlos - Madrid, \*Hospital Del Aire, Madrid

**INTRODUCCION:** nevus de Spitz (NS), nevus penetrante profundo (NPP) y nevus azul (NA), tienen distintos potenciales de transformación maligna todavía no bien definidos. Estudios moleculares han tratado de añadir nuevos datos a la valoración morfológica, p.ej. frecuentes delecciones en 9p21 y monoclonalidad en melanomas. 9p21 es locus de p16, gen supresor de tumores que podría intervenir en la transformación maligna de los melanocitos.

**MATERIAL Y METODOS:** Pérdidas alélicas (LOH) en 9p21 (p16) y 17p (p53) en 34 casos: 10 melanomas, 12 melanocítico intradérmico (NMI), 8 NS, 2 NA y 2 NPP. Estudios de clonalidad con técnica HUMARA en 13 casos: 5 melanomas, 5 NMI, 2 NPP y 1 NS.

**RESULTADOS:** 60% melanomas y 33% NS muestran delecciones de 9p21. No se encontraron delecciones en NMI, NA ni NPP. 100% melanomas y el caso analizado de NS son monoclonales, mientras que 100% de NMI, y NPP eran policlonales. Ausencia de LOH en 17p21 en todas las lesiones estudiadas.

**CONCLUSIONES:** el estudio de LOH en 9p21 y clonalidad en lesiones melanocíticas demuestra que melanomas y NS comparten alteraciones moleculares con los melanomas, lo que podría apoyar la consideración del NS como lesiones preneoplásicas.

O-004

**LEIOMIOSARCOMA DESMOPLASICO PRIMARIO CUTANEO: UNA NUEVA VARIANTE HISTOLOGICA**

JC Lorenzo, RM Penin, I.Ojanguren, A.Casalots, R. LLatjos, A. Ariza

Hospital Universitario Germans Trias i Pujol

**INTRODUCCION** los leiomiomas de piel son tumores malignos poco comunes, que representan el 3% de todos los sarcomas de partes blandas. Se han clasificado atendiendo a: 1.localización, 2.patrn de crecimiento, 3.subtipo histológico (clásicos,epitelioides, de células granulares, pleomórficos y mixoides). El caso que presentamos corresponde a un nuevo subtipo histológico, del que únicamente se han descrito tres casos en la literatura, siendo el nuestro el cuarto ejemplo.

**MATERIAL Y METODOS** Varón de 90 años, con tumor en cuero cabelludo de 2.7cms. de diámetro, aplanado y ulcerado. El examen histológico muestra una lesión dérmica asimétrica, mal delimitada, que se extiende a la grasa subcutánea. Constituida por células fusiformes, aisladas o formando fascículos. En más del 80% del tumor las células están rodeadas por un estroma fibroso denso, de aspecto esclerótico. Las células muestran un núcleo fusiforme de extremos redondeados y un citoplasma eosinófilo y fibrilar. Focalmente las células neoplásicas adquieren un aspecto epitelioides. Se observa atipia, pleomorfismo moderado y ocasionales mitosis. No se observa necrosis. Existe permeación vascular. El estudio Inmunohistoquímico muestra expresión antigénica en las células tumorales para Vimentina y Actina musculoespecífica y ausencia de expresión para Desmina, MB45, S100, CD34, Queratinas, CEA y EMA. La Ultraestructura muestra filamentos intermedios con cuerpos densos, microvesículas de pinocitosis, ocasionales hemidesmosomas y focalmente lamina basal discontinua.

**CONCLUSIONES:** El leiomioma desmoplásico es una variante de leiomioma dérmico superficial, de reciente descripción, en donde predomina el componente estromal fibroso-esclerótico sobre el componente celular. Este patrón histológico obliga a un diagnóstico diferencial cuidadoso con enfermedades inflamatorias u otras neoplasias esclerosantes cutáneas.

O-005

**CARCINOMA BASOCELULAR SARCOMATOIDE. ESTUDIO DE 4 CASOS Y REVISION DE LO PUBLICADO.**

V. Cortés, C. Rodríguez, E. Cabrera, M. Martínez, S. Vargas, J. Vera y R. Lázaro

Hospital General de Castellón

Los carcinomas sarcomatoides (carcinosarcomas) son tumores bifásicos que se presentan infrecuentemente a nivel cutáneo. Sólo hemos encontrado 20 casos en la literatura. En ellos el componente epitelial corresponde generalmente a un carcinoma escamoso o basocelular, más raramente a un espiroadenocarcinoma u otros tumores anexiales. El componente mesenquimal más habitual es un osteosarcoma, seguido con menos frecuencia por el fibrohistiocitoma maligno, condrosarcoma y rhabdomyosarcoma; el leiomyosarcoma y sarcoma sinovial son mucho más raros. Estas lesiones suelen darse en personas de edad avanzada (media=68 años) y casi siempre son exofíticas, ulceradas, rojizas y sangrantes (tamaño medio=5 cms). En muchos casos tienen una larga evolución seguida de una fase de crecimiento repentino. Su comportamiento es mejor que en otras localizaciones orgánicas, habiéndose presentado recidivas en 3 casos y metástasis en 5. Presentamos 4 nuevos casos, todos ellos basocelulares, con componentes sarcomatosos diversos.

O-006

**ESTUDIO CLÍNICO-PATOLÓGICO DE SEIS CASOS DE PANARITERITIS NODOSA CUTÁNEA BENIGNA.**

MA Idoate\*, JM Rodríguez\*, A España?, FJ Pardo-Mindán\*.

Dptos. de Anatomía Patológica\* y Dermatología?. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Pamplona.

**INTRODUCCION:** Se considera a la panariteritis nodosa cutánea benigna (PANB) como una variante inusual de PAN, no asociada a manifestaciones sistémicas, de curso clínico benigno, a diferencia de la llamada PAN sistémica. El objetivo del trabajo ha sido la evaluación de las características anatómicas propias de la PANB que permita diferenciar de la PAN sistémica.

**MATERIAL Y METODOS :** Estudio retrospectivo de seis casos de PAN benigna, diagnosticados en el periodo 1986-1999, que no desarrollaron una afectación sistémica. El periodo de seguimiento de los pacientes osciló entre 1 y 13 años. Se realizó estudio clínico, serológico, inmunológico y anatomopatológico de todos los casos, que incluyó test de inmunofluorescencia directa frente a Ig y complemento. **RESULTADOS:** Se trata de 4 mujeres y 2 varones, de entre 11 a 70 años. Las lesiones se presentaron en las piernas, como nódulos, con o sin livedo reticularis, ulceración cutánea. En ningún caso se desarrolló púrpura cutánea. La sintomatología acompañante consistió en fiebre y astenia, artralgias y cefalea. Analíticamente, destacó el aumento de la VSG (n=5), títulos positivos de ASLO (N=1) y serología positiva para toxoplasma (n=1). La mayoría de los análisis inmunológicos fueron negativos. Histológicamente, se apreció en todos los casos una vasculitis necrotizante, no granulomatosa, en arterias de mediano calibre de la dermis profunda y/o hipodermis. En ningún caso se observó afectación de vasos de pequeño calibre, de tipo necrotizante o leucocitoclástico. En 2 casos fue necesaria la seriación del material para la identificación de la lesión. Se apreciaron depósitos vasculares de C1q, C3 y fibrinógeno en 3 casos. La evolución de las lesiones fue hacia la recidiva aún con tratamiento con bajas dosis de prednisona oral (n=4) o hacia la resolución espontánea sin tratamiento (n=1). En ningún caso se desarrolló afectación visceral.

**CONCLUSIONES:** 1) La ausencia de afectación de pequeños vasos en la piel y la ausencia de púrpuras son dos rasgos útiles en el diagnóstico de la PANB. 2) El diagnóstico de la PANB requiere en ocasiones de una adecuada seriación del material.

O-007

**COMPARACION DEL PERFIL CLONAL EN MULTIPLES BIOPSIAS DE PIEL, Y SU UTILIDAD EN PREDECIR PROGRESION CLINICA EN MICOSIS FUNGOIDES**

F Vega, R Luthra, LJ Medeiros, V Dummarie, D Jones

MD Anderson Cancer Center Houston (Texas)

**INTRODUCCION:** Los estudios de clonalidad son una herramienta útil para el diagnóstico de Micosis Fungoides (MF). Algunos trabajos usando PCR y electroforesis en geles desnaturizantes han encontrado la presencia del mismo clon en diferentes lesiones del mismo paciente. Recientemente, hemos

desarrollado y validado una nueva técnica de PCR combinada con GeneScan para determinar la clonalidad del receptor gamma de células T (TCRg). Esta técnica permite conocer el tamaño exacto de cada reordenamiento monoclonal (RM) y la familia de la región variable (V) utilizada. Hemos aplicado esta técnica para comparar el perfil clonal en MF analizando múltiples muestras de piel y ganglio linfático obtenidas simultáneamente y a lo largo de la evolución (secuenciales) del paciente.

**MATERIAL Y METODOS :** Analizamos 77 biopsias simultáneas y secuenciales (68 de piel y 9 ganglios linfáticos) de 29 pacientes con MF. 4-color TCRg PCR fue realizada con DNA genómico extraído de parafina. Usamos 4 consensos V primers marcados con diferentes colorantes fluorescentes. Los productos de la PCR fueron separados por electroforesis capilar de alta resolución (310 Genetic analyzer) y los datos fueron analizados usando GenScan y Genotyper software. Los resultados fueron correlacionados con datos clínicos y morfológicos. Secuenciación fue realizada en 12 de las muestras.

**RESULTADOS:** 4-color TCRg PCR detectó RMs en 65 (84,4%) de las muestras analizadas. 18 (62,1%) pacientes tenían el mismo RM en al menos dos biopsias de piel. Sin embargo, en 7 de ellos otros RMs estaban presentes. 8 (27,6%) pacientes tuvieron diferentes RMs en todas sus biopsias de piel. 3 (10,3%) pacientes tuvieron un persistente perfil policlonal. 6 pacientes tuvieron idénticos RMs en ganglio linfático y piel, mientras 3 pacientes tuvieron diferentes RMs. De los 18 pacientes con idénticos RMs en sus biopsias de piel, 17 tuvieron evidencia clínica de progresión. De los 8 pacientes con diferentes RMs, solo 2 tuvieron evidencia de progresión (Test exacto de Fisher p<0.001). Los 3 pacientes con un perfil policlonal en sus muestras no tuvieron evidencia de progresión.

**CONCLUSIONES:** 4-color PCR identifica, en múltiples sitios, RMs idénticos y diferentes en relación con la presencia de clones estables y no estables en pacientes con MF. La demostración del mismo clon en diferentes biopsias de un mismo paciente puede aportar información pronóstica en relación con progresión de la enfermedad.

O-008

**ESTUDIO MORFOLÓGICO Y DE LA EXPRESIÓN DE RECEPTORES HORMONALES Y OTROS MARCADORES EN LA ENFERMEDAD DE PAGET EXTRAMAMARIA Y MAMARIA**

Pilar González Peramato, Jesus Cuevas, José A. Jiménez Heffernan, Cristian Perna, Jaime Sánchez, Félix Contreras\*.

Hospital Universitario, Guadalajara y \*Hospital La Paz, Madrid.

**INTRODUCCION:** La enfermedad de Paget extramamaria (EPEM) es considerada un carcinoma intraepidérmico con diferenciación apocrina. Un estudio reciente ha evidenciado expresión del receptor de andrógenos (RA) y ausencia del receptor de estrógenos (RE) y progesterona (RP). Este hecho, además de apoyar dicha histogénesis, resultaría útil para su diferenciación de otras lesiones cutáneas con patrón pagetoide. En el presente estudio se analizan, receptores hormonales y otros marcadores en pacientes con EPEM y enfermedad de Paget mamaria (EPM).

**MATERIAL Y METODOS :** Se han incluido en el estudio 18 pacientes, 9 con EPM y 9 con EPEM (4 en vulva, 1 axilar, 1 perianal, 1 escroto, 1 abdomen y 1 en mama). En todos ellos se estudió la expresión de RA, RE, RP, hierro coloidal, proteína S-100, CEA, CD15, CK20, CK7, y c-erb-B2.

**RESULTADOS:** En 7 de los 9 casos de EPEM se observó expresión del RA mientras que sólo se detectó en 2 de los 9 con EPM. En ningún caso de EPEM se evidenció expresión del RE y/o RP. La presencia de hierro coloidal resultó más abundante en los casos de EPEM. Ambas entidades mostraron una expresión positiva de CK7 y c-erb-B2. La expresión de CEA resultó mayor en los casos de EPEM. No hubo diferencias en la expresión de CD15 y CK20, que en ambos procesos fue variable. La expresión de CK20 fue mayor a la observada en otras series. Los casos de EPEM mostraron, con mayor frecuencia, nidos celulares de patrón glanduliforme, adenoideo.

**CONCLUSIONES:** La expresión del RA y ausencia de RE y RP en la EPEM apoya un origen o diferenciación apocrina. Junto con el patrón morfológico adenoideo, y mayor expresión de hierro coloidal muestra utilidad para el diagnóstico diferencial frente a la EPM. Dada la ausencia de casos de EPEM secundaria a neoplasias internas en nuestra serie, queda por determinar si la expresión del RA es útil para su diferenciación.

## O-009

**POROCARCINOMAS. REVISIÓN DE 22 CASOS.**

C. Perna, J.A. Jiménez-Heffernan, P. González-Peramato, J. Cuevas, D. Hardison\*, J. Sánchez, F. Contreras\*.

Hospital General de Guadalajara, Hospital La Paz (\*)

**INTRODUCCION:** Los porocarcinomas son neoplasias malignas derivadas del acrosiringio que presentan un comportamiento biológico más agresivo que el de otras neoplasias epiteliales cutáneas similares en clínica e histopatología. Salvo algunas series (Shaw en 1982, Mehregan en 1983) son pocos los casos recogidos, y casi siempre en forma de casos aislados. El diagnóstico del porocarcinoma se basa en las características histopatológicas peculiares, siendo clave la observación de pequeñas luces intra e intercelulares similares a las de los poromas.

**MATERIAL Y METODOS:** Nuestra serie recoge 22 casos de porocarcinomas diagnosticados en el Hospital de Guadalajara (10 casos) y en el Hospital de La Paz (12) entre 1993 y 1999. Todos se estudian con HE e inmunohistoquímica (EMA, CEA y S-100).

**RESULTADOS:** Corresponden a 15 mujeres (68%) y 7 hombres cuyas edades varían entre 50 y 99 años (media 80,36 años). 15 casos se localizan en cabeza y cuello, 5 en extremidades inferiores, 1 en vulva y 1 en tronco. En ocho casos la lesión presentaba más de un año de evolución. En todos los casos el tumor es sobrelevado, frecuentemente ulcerado. Todos son asimétricos con patrón infiltrativo, excepto un caso intraepidérmico. Están formados por nidos sólidos escamosos (17) o basaloideos (5), con presencia multifocal de células claras. Trece casos muestran estroma desmoplásico ocho y inflamatorio. Sólo un caso mostró invasión vascular. La evolución se conoce en 10 casos, con 2 recidivas locales y un caso de metástasis ganglionares. 21 casos expresan CEA en las luces. La expresión de EMA es constante pero parcheada. La población de células de Langerhans (S-100) está aumentada en 17 casos.

**CONCLUSIONES:** Los porocarcinomas son tumores raros, con pocas series publicadas. Afectan a personas mayores, siendo la media de nuestro estudio dos décadas superior a otros realizados. La distribución de sexos se considera balanceada, pero en nuestra revisión es más frecuente en mujeres (68%). Aunque se dan en cualquier localización, es llamativa la predilección que hemos encontrado por cabeza y cuello (68%). Su diagnóstico es relativamente sencillo con técnicas histológicas convencionales, y la importancia del mismo recae en un comportamiento más agresivo que el de otros carcinomas cutáneos mucho más frecuentes.

## O-010

**CIRUGIA DE MOHS: ESTUDIO INTRAOPERATORIO DE NEOPLASIAS CUTÁNEAS. REVISIÓN DE 89 CASOS.**

J. Cuevas, E. de Eusebio, C. Perna, J.A. Jiménez, P. González-Peramato, P. Jaén, J. Sánchez.

Hospital General Universitario de Guadalajara.

**INTRODUCCION:** La cirugía micrográfica de Mohs es usada para valorar los márgenes quirúrgicos en neoplasias cutáneas con comportamiento biológico caracterizado por escasacapacidad metastatizante y frecuente recidiva. Su fin principal es reducir al mínimo tanto la posibilidad de recidiva como la morbilidad de los daños estéticos faciales. Se benefician por tanto las zonas cutáneas irregulares en las que interesa el ahorro de tejido a extirpar. La técnica necesita de la actuación del dermatólogo, que realiza extirpaciones circunferenciales de tejido con el menor diámetro y profundidad posibles (estadios), y del concurso del patólogo, que valora en congelación el estado de los bordes quirúrgicos tanto radiales (descritos en gráfico horario) como de profundidad. La afectación conlleva ampliación quirúrgica hasta comprobar su completa extirpación.

**MATERIAL Y METODOS:** Analizamos 89 procedimientos de Mohs realizados en 86 pacientes entre Junio de 1997 y Diciembre de 1999. Los casos corresponden a 59 hombres y 27 mujeres (edad media de 63 años) con diagnósticos de epiteloma basocelular (63 casos), carcinoma epidermoide (16), tricopiteloma (2) y porocarcinoma (1). Se distribuyen topográficamente en pirámide nasal (44), canto de ojo (11), párpado (10), pabellón auricular (10), labio (4) y otros (8).

**RESULTADOS:** Las lesiones fueron extirpadas en Estadio I (23 casos), II (49), III (12) y IV (5). Sólo en dos ocasiones la cirugía no fue efectiva. El patólogo demostró por tanto afectación tumoral en el 75% de las primeras secciones. La reconstrucción quirúrgica fue mediante injerto cutáneo (53 casos), cierre directo (18), segunda intención (6) o colgajo (5). Sólo uno de los casos presentó recidiva tras 16 meses de seguimiento. La cirugía no fue resolutiva en 2 ocasiones. Las escasas complicaciones fueron 1 caso con necrosis del injerto y 2 cicatrices hipertróficas.

**CONCLUSIONES:** La cirugía de Mohs es de gran utilidad para evitar recidivas y daños estéticos en neoplasias cutáneas localizadas en áreas faciales de difícil actuación quirúrgica. No requiere especial tecnificación hospitalaria, aunque sí entrenamiento y especialización adecuados por parte de dermatólogos, patólogos y técnicos. El principal problema de diagnóstico diferencial microscópico se da entre los nidos tumorales y las secciones de folículos pilosos. La presencia de infiltrados inflamatorios y de nidos perineurales puede ayudar al correcto diagnóstico en algunas ocasiones.

## O-011

**VARIANTES AGRESIVAS DE CARCINOMA DE TIROIDES DE ORIGEN FOLICULAR. ESTUDIO INMUNOHISTOQUIMICO**

A Santos-Briz, C Ballestín, \*D Rigopoulou, FJ Martínez-Tello.

Departamento de Anatomía Patológica y \*Servicio de Endocrinología.

**INTRODUCCION:** Los carcinomas pobremente diferenciados de tiroides (CPDT) ocupan una posición clinicopatológica intermedia entre los carcinomas bien diferenciados (CBD) y los anaplasicos (CA). Por otra parte, los carcinomas papilares de células altas (CPCA) y los esclerosantes difusos (CED) se definen como variantes de carcinoma papilar de tiroides con peor pronóstico. Previamente se ha demostrado la utilidad de la inmunohistoquímica en el diagnóstico diferencial de los CBD con lesiones benignas y CA. El objetivo de nuestro estudio es caracterizar inmunohistoquímicamente las variedades de carcinoma de tiroides con un comportamiento más agresivo.

**MATERIAL Y METODOS :** Se realizó estudio inmunohistoquímico para queratinas (CK-19, K-903, y CK-20), y HBME-1 en 51 lesiones tiroideas, que incluían 15 CPD, 19 CPCA, 3 CED, 5 carcinomas foliculares y 9 carcinomas anaplasicos. En 11 de los carcinomas pobremente diferenciados se realizó además inmunotinción para P-53 y Ki-67.

**RESULTADOS:** La mayoría (80%) de los CPD resultaron positivos para CK-19, mostrando muchos de ellos características nucleares de carcinoma papilar. HBME-1 resultó positivo en 7 casos (47%) en 4 de los cuales se identificaron focos de carcinoma folicular convencional. 40% de los casos mostraron positividad para K-903 y 20% para CK-20. Todos los CPCA y CED mostraron marcada positividad para los cuatro anticuerpos. Todos los carcinomas foliculares mostraron positividad para HBME-1, y solo uno para citoqueratinas. Los carcinomas anaplasicos resultaron negativos para todos los anticuerpos. De los 11 casos de CPD estudiados para P53 solo 3 mostraron positividad. En un 45% de esos casos Ki-67 mostró un índice de proliferación mayor al 10%.

**CONCLUSIONES:** 1.- Nuestro estudio confirma las características inmunohistoquímicas de los CBD y los CA. 2.- Los CPCA y CED muestran intensa positividad para citoqueratinas y HBME-1. 3.- Los CPD muestran un inmunofenotipo intermedio entre los CBD y los CA, que sugiere una pérdida de antigenicidad del tumor en su proceso de dediferenciación. La positividad para CK-19 es el hallazgo más constante en ellos, y se asocia con un posible origen papilar. Los casos con un posible origen folicular conservan con mayor frecuencia positividad para HBME-1. 4.- Los resultados con P-53 y Ki-67 no son homogéneos en los CPD. Aunque los valores son superiores a los de los CBD referidos en la literatura, la inmunohistoquímica, no tienen valor pronóstico en los carcinomas de tiro

## O-012

**UTILIDAD DE LA CITOMETRÍA DE FLUJO EN EL DIAGNÓSTICO DEL NÓDULO TIROIDEO. ESTUDIO CON****MATERIAL CITOLÓGICO Y TEJIDO EN FRESCO EN 96 PACIENTES**

A. Cremades, E. Roselló, P. León\*, H. Peña\*\*, JE. O'Connor\*\*\*

B., A. Hernández\*\*, J. Martínez-Escudero.

Servicios de Anatomía Patológica, Hematología\* y Endocrinología\*\*, Hospital Universitario Dr. Peset. Centro de Citometría y Citogenética\*\*\*, Facultad de Medicina. Valencia

**INTRODUCCION:** Las indicaciones y limitaciones de la punción tiroidea vienen condicionadas por una serie de variables, existiendo diversos problemas en el diagnóstico e interpretación de la misma, como son una falta de criterios suficientes para diferenciar un bocio coloide de una neoplasia folicular o la dificultad para establecer un diagnóstico diferencial adecuado entre adenoma y carcinoma folicular. Por las limitaciones y los problemas de interpretación de la citología, nos planteamos la incorporación de una nueva técnica, la citometría de flujo, con los objetivos de aumentar su rendimiento en la patología tiroidea, fundamentalmente en las proliferaciones foliculares, e intentar apoyar un diagnóstico de malignidad cuando los cambios citológicos son equívocos. Pacientes y métodos: Hemos estudiado un total de 96 pacientes eutiroideos con nódulo tiroideo palpable durante un periodo de 3 años. En 57 pacientes el material para estudio de citometría se obtuvo mediante punción y en 39 por biopsia quirúrgica. Todas las muestras tiroideas, citológicas e histológicas, fueron estudiadas para DNA con yoduro de propidio, y expresión de citoqueratina (Dako), vimentina (Dako), Ki-67 (Immunotech), bcl-2 (Dako) y CD44 (Dako).

**RESULTADOS:** El material obtenido fue valorable en 95 casos. Los diagnósticos histológicos fueron: nódulo coloide 58 casos, adenoma folicular 19 casos, carcinoma folicular 5 casos, carcinoma papilar 10 casos y tiroiditis linfocítica 4 casos. La citoqueratina, vimentina y CD44 fueron positivas en todos los grupos diagnósticos. La expresión de CD44 fue más alta en carcinomas foliculares y papilares (55% y 53% del total de células respectivamente) que en el adenoma folicular (42%). El Ki-67 fue más elevado en tumores foliculares y papilares (22% y 25%) que en nódulos coloides (11%) (p<0.0005). Y, finalmente, la bcl-2 mostró valores más altos en las neoplasias foliculares (40%) (p<0.00001). El análisis de DNA mostró que la aneuploidia fue más frecuente en los carcinomas (p<0.05) y se observó una fase G2/M más alta en tumores foliculares que en nódulos adenomatosos. (p=0.01).

**CONCLUSIONES:** La evaluación citométrica de la citología tiroidea con bcl-2, Ki-67 y CD44 es útil para establecer diferencias entre los distintos grupos diagnósticos (nódulo coloide, neoplasia folicular y carcinoma papilar). El CD44 presenta valores mayores en el carcinoma folicular (55%) que en el adenoma folicular (42%), y podría ayudar en su diagnóstico diferencial, aunque sin llegar a establecerse diferencias estadísticamente significativas.

O-013

**IDENTIFICACION DE MUTACION EN LA SUBUNIDAD ALFA DE LA PROTEINA G EN ADENOMAS DE HIPOFISIS, ANALIZANDO POLIMORFISMOS DE CONFORMACION DE CADENAS SENCILLAS (SSCP). CORRELACION MORFOLOGICA EN 22 CASOS.**

M Niveiro, F I Aranda, E Boix (\*), A Payá, E Ortega, C Alenda, A Pico (\*).

Servicios de Patología y Endocrinología(\*). Hospital General Universitario de Alicante.

Objetivos: Determinar la presencia de mutación en el gen que codifica la subunidad alfa de la proteína G (oncogen Gsp) en una serie de 22 adenomas de hipófisis y correlacionar su alteración con los hallazgos radiológicos, morfológicos y hormonales.

**MATERIAL Y METODOS:** 22 casos de adenomas de hipófisis procedentes de pacientes tratados mediante cirugía transesfenoidal. Valoración de las alteraciones en el gen GNSA1 (Gsp), en el ADN extraído de los tumores a partir de tejido incluido en parafina, mediante las técnicas de PCR-SSCP. Los casos fueron clasificados según los hallazgos clínicos e inmunohistoquímicos, utilizando anticuerpos frente a las hormonas GH, ACTH, PRL, LH, FSH, TSH y alfa-subunidad. La actividad proliferativa se valoró mediante Ki-67, contando las células positivas en mil células.

**RESULTADOS:** La edad de los pacientes estuvo comprendida entre 15 y 73 años, 9 hombres y 13 mujeres. Según la clasificación clínico patológica, 14 casos fueron adenomas secretores de GH (13 con clínica de acromegalia y un caso con gigantismo), 1 adenoma secretor de ACTH, 1 prolactinoma, y 6 casos de adenoma gonadotropo (clínicamente silentes). De los 14 adenomas secretores de GH, 10 fueron pobremente granulados y 4 densamente granulados, valorando la densidad de tinción inmunohistoquímica con el anticuerpo frente a GH. La mutación Gsp, fue observada en 6 casos (2 casos con mutación en el exón 8 y 4 con mutación en el exón 9), 5 correspondientes a adenomas secretores de GH (36%) y uno a adenoma gonadotropo (17%). De los adenomas GH con mutación, únicamente un caso (20%) mostró extensión extraselar radiológicamente, frente a 6 (67%) de los 9 Gsp negativos ( $p=0.09$ ). De los 4 adenomas densos en gránulos 2 mostraron mutación; de los 10 pobremente granulados se observó mutación en 3 ( $p=n.s$ ). En relación con la actividad proliferativa, en los adenomas GH, 2 de los 5 casos gsp (+) (40%) y 2 de los 9 casos gsp(-) (22%), mostraron una actividad proliferativa superior a 5 por mil células ( $p=n.s$ ).

**CONCLUSIONES:** Se observó mutación gsp en el 36% de los adenomas secretores de GH y en un caso de adenoma gonadotropo. Los adenomas secretores de GH gsp negativos mostraron una mayor tendencia a la extensión extraselar. No se observó asociación entre mutación gsp, densidad granular o actividad proliferativa medida con Ki-67.

O-014

**EXPRESION DE MIB-1 EN DISPLASIA LEVE Y HPV. RELACION CON EL SEGUIMIENTO.**

F. ALAMEDA; T. BARO; P. FUSTE(\*); L. GIMFERRER; I. SOLER; R. CARRERAS(\*) Y S. SERRANO.

Servicios de Patología y Ginecología y Obstetricia (\*). Hospital del Mar. Barcelona

Hemos revisado las biopsias correspondientes a 51 casos de displasias de distinto grado, 26 correspondientes a displasias leves, 13 moderadas y 11 severas, diagnosticadas y seguidas mediante citologías. Las pacientes diagnosticadas como displasias moderadas o severas, fueron sometidas a tratamiento quirúrgico. Del conjunto de todas las DL, 12 se asociaban a cambios morfológicos compatibles con infección por HPV (DL-HPV) y 14 no (DL). A los 51 casos se les practicó inmunotinción para MIB-1 (Ki-67). Hemos evaluado la intensidad de la positividad en tanto por ciento, y la localización de las células positivas (suprabasal o todo el grosor).

**RESULTADOS:** Se observa un número creciente de células positivas en relación con la intensidad de la displasia. Todos los casos de DM y DS, mostraban positividad en todo el grosor del epitelio. Esto no sucedía en los casos de DL: de los 12 de DL-HPV 5 mostraban inmunopositividad en todo el grosor del epitelio y 7 suprabasal. De los 14 casos de DL, 2 mostraban inmunotinción positiva en todo el grosor epitelial y 12 mostraban inmunotinción suprabasal. 8 de los 26 casos de DL, mostraron persistencia de la lesión en el seguimiento. De estos, 5 mostraban inmunotinción en todo el grosor epitelial (62.5%) y 3 no. De los 8 casos, en 6 se observaban cambios morfológicos compatibles con HPV (75%).

**CONCLUSIONES:** La persistencia de la displasia puede relacionarse con cambios morfológicos compatibles con infección por HPV ( $p=0.19$ ), con inmunotinción para MIB-1 en todo el grosor del epitelio ( $p=0.56$ ), y con el número de células MIB-1 positivas ( $p=0.003$ )

O-015

**EFECTO DE LA QUIMIOTERAPIA EN LA HIPERMETILACION DE GSTP1 EN LOS OSTEOSARCOMAS**

E. Lerma, S. Bague, M. Esteller\*, I. Espinosa, J. LLauger\*\*, J. Palmer\*\*, J. Majo\*\*\*, I. Gracia\*\*\*, J. Prat.

Departamentos de Patología, Radiodiagnóstico\*\* y Cirugía Ortopédica Oncológica\*\*\*. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. Espana. Tumor Biology\*. The Johns Hopkins Oncology Center. Baltimore. USA

**INTRODUCCION:** El sarcoma osteogenico (SO) es el tumor oseo maligno primario mas frecuente. El tratamiento estandar consiste en quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía y un esquema de quimioterapia postoperatoria modificado segun la extensión de la necrosis tumoral. Objetivo: Evaluar si la inactivación del gen GSTP1, mediante la hipermetilación del promotor, influye en la respuesta a la quimioterapia o en la progresión de los osteosarcomas. Metodos: Se seleccionaron 75 bloques de parafina correspondientes a 52 pacientes con osteosarcoma tratados en el HSCSP entre 1983 y 1997. En 23 pacientes se estudiaron tanto la biopsia inicial como la pieza quirúrgica despues del tratamiento; en 28 pacientes solo pudo investigarse la pieza quirúrgica post-quimioterapia y en un paciente se dispuso solo de la biopsia inicial. Se aisló el ADN mediante metodos convencionales y se estudio la metilación del promotor del gen por PCR especifica.

**RESULTADOS:** La hipermetilación del promotor del gen GSTP1 se identificó en 14/52 (26.9%) pacientes. Solo 3/24 (12.5%) de las biopsias previas a la quimioterapia mostraron hipermetilación de GSTP1, mientras que se encontró la hipermetilación en 11/51 (21.6%) de las piezas quirúrgicas despues de la quimioterapia. De los tumores no metilados, 6/40 (15%) mostraron una necrosis de mas del 90% del tumor, porcentaje que se encontró en 3/11 (27%) de los tumores con hipermetilación.

**CONCLUSIONES:** La inactivación del gen GSTP1 mediante la vía de la hipermetilación, aunque infrecuente, podría indicar un mejor pronostico.

O-016

**TUMOR LIPOESCLEROSANTE FIBROMIXOIDE DE HUESO. APORTACIÓN DE 7 CASOS**

S Salinas, F López -Barea, B Pérez-Mies, S Sánchez -Herrera\*, D Bernabeu\*\*.

Dptos de Anatomía Patológica,\* de Ortopedia,\*\* de Radiodiagnóstico. Hospital La Paz. Madrid

**INTRODUCCION** El tumor lipoesclerosante fibromixóide (TLEFM) de hueso es una entidad clínico-patológica de reciente individualización (1993). Se localiza, casi sistemáticamente, en la región intertrocanterea femoral. Histológicamente es una lesión polimorfa compuesta por varios tejidos. Su capacidad de malignización es del 10-16%.

**OBJETIVOS** Identificar, entre más de 3500 tumores primitivos de hueso de nuestro Departamento, los casos de esta entidad y describir sus características radiológicas, histológicas y evolutivas.

**RESULTADOS** Siete casos de TLEFM han sido identificados. Correspondían a 4 hombres y 3 mujeres y la edad media de presentación fue de 41,4 años. El sintoma dominante fue el dolor (4) de variable evolución; 1 paciente debió con fractura patológica y otro mostró lesión asintomática constatada hace 10 años. Seis lesiones se localizaban en el tercio superior del fémur (4 intertrocanterea, 2 en el cuello femoral) y una en la diáfisis femoral inferior. Radiológicamente las lesiones son intraóseas (7), predominantemente geográficas y líticas con borde escleroso (7) y con ocasionales calcificaciones groseras (4). El tamaño medio del material resecado era de 4,4x3,6x2,2. Histológicamente la lesión consta de tejido adiposo (6), tejido fibromixóide (7), hueso focal (7) que puede adoptar la forma de trabéculas aisladas (5), esférulas calcificadas (4) o nidos de hueso pagetoide (4); también se reconoce la presencia de células xantomizadas (5) e hialinización estromal (4), frecuentemente perivascular. Fueron tratadas con legrado e injerto óseo (7) y 4 necesitaron una osteosíntesis. El tiempo medio de seguimiento fue de 35 meses, con valores extremos entre 3 y 60 meses, sin que se hayan producido ninguna recidiva. No hemos identificado casos de malignización.

**DISCUSION** Dos únicas series (95 y 39 pacientes) de TLEFM han sido publicadas (1993 y 1999). Sus

**RESULTADOS** son coincidentes con los nuestros a excepción del proceso de malignización (10-16%). Se discute la naturaleza de la lesión (proceso isquémico, lipoma involucionado, variante de displasia fibrosa, etc) y sus diagnósticos diferenciales.

**CONCLUSIONES** El TLEFM de hueso es una entidad clínico-patológica bien definida, histológicamente polimorfa, y con una significativa capacidad de malignización, no evidenciada en nuestra casuística. Debe ser diferenciada de lesiones con cierto parecido histológico a este tumor

O-017

**ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA DETERMINACIÓN DE Her-2/neu POR INMUNOHISTOQUÍMICA E HIBRIDACIÓN IN SITU FLUORESCENTE (FISH) EN EL CARCINOMA DE MAMA.**

E. Tejerina, D. Hardisson, I. Esteban, F.J. Álvarez Ferreira, A. Suárez.

Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**INTRODUCCION:** El estudio de Her-2/neu tiene valor pronóstico y terapéutico en el cáncer de mama ya que en la actualidad esta proteína se utiliza como diana en el tratamiento con anticuerpos monoclonales (Trastuzumab) en casos de enfermedad metastásica. La determinación del estado de Her-2/neu es importante para discriminar el grupo de pacientes susceptible de recibir esta terapia. **OBJETIVO:** Comparar la eficacia de la inmunohistoquímica (IHQ) y la hibridación in situ fluorescente (FISH) en la detección de las alteraciones de Her-2/neu en el carcinoma de mama.

**MATERIAL Y METODOS:** Se estudió la expresión de Her-2/neu en 262 carcinomas primarios de mama mediante IHQ (HercepTestTM, Dako) y FISH (INFORMTM, Oncor). En los casos valorados como 3+ por IHQ se consideró que existía sobreexpresión de Her-2/neu y no se realizó confirmación por FISH. En los casos valorados como 0 se consideró que no había sobreexpresión de Her-2/neu y tampoco se realizó estudio por FISH. Los casos valorados como 1+ (negativo) y 2+ (débilmente positivo) se consideraron no concluyentes y fueron analizados por FISH.

**RESULTADOS:** El 18,70% de los tumores (49 casos) fueron positivos para Her-2/neu por IHQ y/o FISH. De los casos positivos, el 73,47% (36 tumores) fueron valorados como 3+ por IHQ. El 80% de los 15 casos valorados como 2+ presentó amplificación de Her-2/neu por FISH, mientras que 3 casos (20%) fueron negativos. Tres de los 47 tumores (6,38%) valorados como negativos (1+) por IHQ demostraron amplificación de Her-2/neu por FISH. Se observó positividad para Her-2/neu en el 49% de los carcinomas ductales G3, en el 26,5% de los G2 y en el 4% de los G1. Sólo un caso de los 18 carcinomas lobulillares de nuestra serie (5,5%) demostró sobreexpresión de Her-2/neu (3+ por IHQ). El 50% de los carcinomas con diferenciación apocrina (5 de 10 casos) y el 37,5% de los tumores con patrón de infiltración micropapilar (3 de 8 casos) presentaron sobreexpresión/amplificación de Her-2/neu.

**CONCLUSIONES:** La valoración de la expresión de Her-2/neu por IHQ fue correcta en la mayoría de los casos por lo que este método debe considerarse válido como primera aproximación a la determinación de Her-2/neu. Los tumores 2+ representan un grupo heterogéneo de valoración no concluyente por IHQ. El uso combinado de IHQ y FISH es aconsejable para optimizar la valoración del Her-2/neu en el cáncer de mama.

O-018

**ANÁLISIS CITOGENÉTICO DE CARCINOMAS DE MAMA INCLUIDOS EN PARAFINA. ASOCIACIÓN ENTRE ALTERACIONES CROMOSÓMICAS Y ALGUNOS MARCADORES PRONÓSTICOS CONOCIDOS. ESTUDIO DE 70 CASOS**

I. Zudaire\*, M.D. Otero\*, M.C. Caballero\*\*, C. Valenti\*\*, J.M. Martínez-Peñuela\*\*, M.J. Calasanz\*

\*Departamento de Genética, Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra y

\*\*Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Navarra, Pamplona, Navarra

Planteamiento del trabajo: El objetivo de este estudio ha sido la caracterización de las alteraciones cromosómicas presentes en una serie de 70 carcinomas de mama de tipo ductal invasivo. Con el fin de identificar nuevos marcadores genéticos con un posible valor pronóstico se ha estudiado la asociación entre los marcadores citogenéticos y la supervivencia e incidencia de recidivas de las pacientes, así como la asociación con determinados factores anatomopatológicos.

**MATERIAL Y METODOS:** La técnica utilizada para el análisis ha sido la Hibridación Genómica Comparada (CGH), complementada con la Hibridación in situ con Fluorescencia (FISH) para el estudio de distintos genes localizados en 17q12-q21 (ERBB-2, Topoisomerasa IIalfa, Ligasa III, etc). Se utilizó como material el tejido incluido en parafina: el DNA obtenido a partir de bloques de parafina es habitualmente de muy mala calidad. Fue necesario modificar el protocolo tradicional de estas técnicas para adecuarlo a la calidad del material.

**RESULTADOS:** Se obtuvieron resultados en 57 de las 70 muestras seleccionadas (81,4%). Las ganancias detectadas con mayor frecuencia afectaron a 8q, 17q, 1q, 20q, 11q y 6q y las pérdidas más frecuentes fueron en 16q, Xp y Xq, 13q, 11q y 8. A pesar de trabajar con material parafinado, los resultados obtenidos fueron muy similares a los publicados en series previas sobre material congelado. Las pérdidas en 16q fueron más frecuentes en tumores sin infiltración ganglionar, positivos para la expresión de receptores de estrógenos y que manifestaban sobreexpresión de Bcl-2. Las ganancias en 1q y 11q13 se asociaron a una mayor incidencia de recidivas de las pacientes. Son de gran interés clínico las asociaciones descritas entre las ganancias en 17q y 20q y una mayor incidencia de recidivas en pacientes sin infiltración ganglionar. Se estudió mediante FISH la amplificación del oncogen ERBB-2. Esta técnica citogenética confirmó los resultados obtenidos mediante IHQ en los niveles 0/3 y 3/3 de sobreexpresión de la proteína. Además el 75% de los tumores con niveles 1/3 y 2/3 de sobreexpresión no mostraron amplificación del oncogen.

**CONCLUSIONES:** Aunque son necesarios estudios en series mayores, los resultados obtenidos confirman la conveniencia de considerar la determinación citogenética de las alteraciones presentes en el tumor como un posible factor pronóstico que colabore en el conocimiento de la evolución clínica del tumor.

O-019

**VALORACION INMUNOHISTOQUIMICA DEL ErbB-2: ESTUDIO DE LA VARIABILIDAD INTEROBSERVADORES Y CORRELACION CON LA TECNICA DE HIBRIDACION IN SITU CON FLUORESCENCIA(FISH)**

E. Zozaya\*, I. Zudaire\*\*, M.C. Caballero\*, I. Amat\*, C. Valenti\*\*, R. Vera\*\*\*\*,

J.M. Martínez-Peñuela\*

Servicios de Anatomía Patológica del Hospital de Navarra (Pamplona-Navarra)\* y Hospital "Nuestra Señora la Antigua"

(Zumárraga-Guipúzcoa)\*\*\*. Departamento de Genética de la Universidad de Navarra (Pamplona-Navarra)\*\*. Servicio de Oncología del Hospital de Navarra (Pamplona-Navarra)\*\*\*\*

Planteamiento Entre los últimos avances en tratamiento del carcinoma de mama se encuentran los anticuerpos monoclonales anti ErbB2 (Herceptin® #61650), indicados en pacientes con amplificación de este gen y muy especialmente con enfermedad metastásica. El método habitual para valorar la amplificación de ErbB2 en nuestros laboratorios es la inmunohistoquímica, sistema condicionado por la interpretación del patólogo que lo realiza. Por este motivo se tiende actualmente a determinar la amplificación de ErbB2 mediante pruebas de biología molecular, como la FISH. Nuestro propósito es valorar la variabilidad entre distintos observadores a la hora de estudiar la inmunohistoquímica para ErbB2 y comprobar si existe correlación con la técnica de FISH, a la que consideramos como &#8220;gold standard&#8221;

**MATERIAL Y METODOS** Se estudian bloques de parafina de 75 casos de carcinoma de mama, intervenidos en el Hospital de Navarra entre 1984 y 1995. En cada caso se realiza inmunohistoquímica para ErbB2 (anticuerpo Novocastra NCL-CB11), con controles positivo y negativo, y un corte sin tñer para realizar FISH. La inmunohistoquímica es valorada por cinco observadores distintos, de forma independiente, y el FISH es evaluado por dos observadores diferentes a los anteriores. Las diferencias encontradas en los resultados inmunohistoquímicos entre los cinco observadores fueron evaluadas mediante el coeficiente de correlación Tau-b de Kendall. El estudio de concordancia entre la técnica de inmunohistoquímica y la FISH se llevó a cabo mediante el test de McNemar.

**RESULTADOS** Considerando los 69 casos analizados hasta el momento, la concordancia entre los cinco observadores en el análisis inmunohistoquímico ha resultado muy significativa ( $p < 0,01$ ). Los coeficientes de correlación de Tau-b de Kendall oscilaron entre 0,48 y 0,73. 14 de las muestras han sido analizadas mediante FISH. No se detectaron diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) entre las dos técnicas cuando se consideró negativos los casos con sobreexpresión 1/3. Considerando como positivos los casos 1/3, las diferencias entre las dos técnicas fueron significativas.

**CONCLUSIONES** Dado el carácter semicuantitativo del análisis inmunohistoquímico de la sobreexpresión de ErbB-2, resulta de gran importancia la utilización de una técnica cuantitativa de referencia como la FISH. Los resultados preliminares presentados muestran que es necesario confirmar mediante FISH los resultados IHQ en los casos de sobreexpresión dudosa de ErbB-2 (1/3).

O-020

**RELACION ENTRE PERDIDA DE HETEROCIGOSIDAD EN EL CROMOSOMA 18q21 (DCC) Y EL TAMAÑO TUMORAL EN EL CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE DE MAMA.**

MD Lozano, I. Sola, E. Soria, G. Toledo, F.J. Pardo

.Departamento de Anatomía Patológica. Clínica Universitaria. Pamplona. Navarra.

**INTRODUCCION:** La pérdida de heterocigosidad (LOH) se ha establecido como un marcador de gen supresor tumoral a nivel de numerosos locus y en un amplio número de tumores. El gen DCC (18q21) aparece preferentemente delecionado en tumores colorrectales, aunque se ha relacionado con otros tumores. El objetivo de este trabajo es estudiar la relación entre DCC y carcinoma de mama. Para ello hemos estudiado la incidencia de LOH en una serie de carcinoma ductal infiltrante de mama y su relación con otros datos clínico patológicos.

**MATERIAL Y METODOS:** Hemos analizado 60 pares de muestras correspondientes a tejido normal y tejido tumoral (carcinoma ductal infiltrante de mama) a nivel de cinco diferentes microsatélites localizados todos ellos en el cromosoma 18q21 (DCC). Hemos realizado PCR seguida de una electroforesis en un gel de poliacrilamida/urea y posterior detección con métodos de quimioluminiscencia. Todos los casos fueron cuantificados mediante un análisis densitométrico. El porcentaje de LOH se analizó y se comparó con otros factores tales como tamaño tumoral, estadio tumoral, metástasis linfáticas y resultados de estudio inmunohistoquímico con estrógenos, progesterona, ki-67 y Cerb-B2.

**RESULTADOS:** 36 de 59 casos informativos (61%) mostraron LOH para al menos 1 de los 5 marcadores de microsatélites estudiados, 19 de ellos con LOH para más de uno de los locus estudiados (32,2%). Los tumores que mostraban LOH fueron significativamente de mayor tamaño (media = 2,51 cm) que tumores sin LOH (media = 1,94 cm) ( $p < 0,001$ ). Aunque sin diferencias estadísticamente significativas 65% de los tumores con LOH tenían invasión de linfáticos versus 35% de los tumores con invasión linfática y sin LOH.

**CONCLUSIONES:** En nuestra serie hay una alta frecuencia de LOH a nivel del DCC comparada con las series publicadas hasta ahora. LOH a nivel del gen DCC se relaciona con el tamaño del tumor. Existe además una tendencia hacia una relación entre invasión de vasos linfáticos y LOH, aunque sin diferencias estadísticamente significativas. Estos datos pueden indicar que el gen DCC está implicado de alguna forma en la patogénesis y/o progresión de estos tumores.

## O-021

**MUCORMICOSIS GASTROINTESTINAL FATAL. ESTUDIO AUTÓPSICO DE UN CASO**

J. ALONSO\*, J.J. LOPEZ-CABALLERO, F. JIMENEZ\*, P. BADOS\*, M<sup>a</sup> E. YUSTE\*\*, E. JIMENO\*\*, A. ESTIULL\*\*

\* Departamento de Anatomía Patológica. \*\* Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias. Hospital Clínico-Universitario "San Cecilio". Granada

**INTRODUCCION:** La mucormicosis aguda es una de las infecciones fúngicas más fulminantes. Su rareza, a pesar de la enorme distribución del hongo en la naturaleza, da una idea de la escasa virulencia en el huésped humano. No están claros que mecanismos son los que intervienen en el desarrollo de la enfermedad.

**CASO CLINICO:** Mujer de 74 años de edad con cuadro de dolor abdominal brusco, vómitos alimenticios y diarrea alimenticia, de 3 días de evolución, con rápido deterioro, presentando dificultad para hablar, respirar y oliguria, cianosis centroperiférica, livideces e hipoperfusión generalizada. Lesiones de aspecto purpúrico y hematomas en ambas piernas. Temperatura de 36,6 °C, taquicardia y taquipnea. Creatinina de 4 mg/dl, plaquetas de 41.000. Hipoxemia con hipocapnia y acidosis metabólica, hematuria microscópica y 15 leucocitos/campo. Rx de abdomen sin dilatación de asas ni niveles líquidos. La ecografía abdominal evidencia hidronefrosis Grado I. La evolución es tórpida presentando episodio de rectorragia. Ingresó en la UCI con diagnóstico de sepsis de origen desconocido (Fiebre de 38°C, desviación izquierda de la fórmula, TPTA de 3 minutos, 29% de actividad de protrombina, 38.000 plaquetas) y fracaso renal agudo no oligúrico, iniciándose tratamiento antibiótico empírico y de soporte, precisando ventilación mecánica. Tras cultivo, ecografía y tac abdominal se procede a cistoscopia y extracción de litiasis, precisando nefrectomía izquierda por colección perirrenal. La evolución es desfavorable, con persistencia de sepsis grave, coagulopatía y sangrado digestivo; desarrolla ictericia, colostasis y signos peritoníticos. Se realiza laparotomía exploradora que evidencia perforación yeyunal antigua, y cultivo positivo a *Enterococcus Faecalis*. No se consigue mejoría, falleciendo la enferma en situación de fracaso multiorgánico 23 días después del ingreso.

**DISCUSION:** La paciente presenta un micetoma sobre una úlcera duodenal por hongos del género mucorales con afectación del tracto gastrointestinal, ocasionando enterocolitis necrotizante, trombosis portal, cuadro hemorrágico difuso y sepsis. La mucormicosis gastrointestinal es una forma infrecuente de la enfermedad que representa el 7% de los casos mencionados en la literatura, asociándose con una mortalidad del 98%. La mucormicosis diseminada es una infección fúngica fatal, que ocurre habitualmente como epifenómeno de otra patología de base. En nuestra paciente no pudo demostrarse enfermedad intercurrente.

## O-022

**HIPERCALCEMIA GRAVE EN EL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO. ESTUDIO DE UN CASO EN AUTOPSIA**

J.J. LOPEZ-CABALLERO\*, J. POMARES\*\*, B. MARQUEZ\*, A. MARTIN-CASTRO\*, MACIAS\*\*, R. SALAS DE ZAYAS\*\*, ULL\*\*

\* Departamento de Anatomía Patológica. \*\* Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias. Hospital Clínico-Universitario "San Cecilio". Granada

**INTRODUCCION:** Las lesiones secundarias de la Hipercalcemia del Hiperparatiroidismo Primario pueden obedecer a tres causas fundamentalmente: a) trastorno intracelular del calcio, b) calcifilaxia y c) lesiones por isquemia/necrosis secundarias al depósito de calcio en la media de los vasos de mediano y pequeño calibre.

**CASO CLINICO:** Mujer de 45 años con antecedentes de cólicos nefríticos de repetición e hipertensión arterial diagnosticada hace 2 años. Cuadro de dolores osteomusculares, tos no productiva, escalofríos, poliuria, polidipsia, con adinamia y cansancio generalizados desde hace 3 semanas. Ingresó en la UCI, por deterioro progresivo del nivel de conciencia y situación de shock, con TA de 70 mmHg. Cianosis de partes acras, frialdad, mala perfusión generalizada, hipotermia. Bloqueo AV completo con escape ventricular a 60 lpm y QRS estrecho. Deterioro progresivo de la función respiratoria y bajo nivel de conciencia, oliguria y parálisis intestinal, falleciendo a las dos horas del ingreso en la Unidad en asistolia con rachas de disociación electromecánica que no responden a las medidas habituales de reanimación. La paciente era portadora de un adenoma gigante multiquístico de paratiroides inferior derecha, de situación posterolateral. El examen de autopsia revela calcificaciones difusas entre las que destacan: calcinosis cutis, renal, cardíaca y pericardica, pulmonar, gátrica y difusa arterial. Se detecta enfermedad tromboembólica recidivante y Síndrome de Coagulación Intravascular diseminada. En el cerebro se encuentran lesiones asociadas a isquemia/necrosis, hemorrágicas y lesiones neuronales microvacuolizantes que se semejan a las observadas en la Encefalopatía Espongiforme Humana.

**DISCUSION:** Aunque muchos clínicos están preparados para el diagnóstico del hiperparatiroidismo primario, la mayoría no están familiarizados con las formas más inusuales de presentación como son la crisis hipercalcémica y la calcifilaxia con calcinosis sistémica, aunque esta última es rara en el hiperparatiroidismo primario. La crisis hipercalcémica tiene una frecuencia de presentación del 1,6 al 6% de los casos de hiperparatiroidismo, con una mortalidad global del 60%, mientras que hay autores que coinciden en que resulta invariablemente mortal en los casos no operados. La calcificación en los órganos adopta dos tipos diferentes: la calcificación vascular y la calcificación intersticial o conjuntiva (calcificación metastásica).

## O-023

**UTILIDAD DEL EMPLEO DE MATRICES TISULARES PARA EL ANÁLISIS INMUNOHISTOQUÍMICO MASIVO**

G García-Rostán, A Díez, L Sánchez, S Alonso, M Morente, MA Piris, M Mollejo\*, F Pinedo\*\*

Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, \*Hospital Virgen de la Salud de Toledo, \*\*Hospital Fundación Alcorcón

Las matrices tisulares (tissue arrays) constituyen un procedimiento novedoso que permite situar en posiciones predefinidas de un soporte de parafina hasta 600-800 muestras diferentes procedentes de tejido procesado de forma habitual y embebido en bloques de parafina. El uso de estas matrices tisulares permite el estudio inmunohistoquímico o de hibridación in situ simultáneo de múltiples muestras procedentes de bloques preexistentes, facilitando el control de calidad y la comparación de resultados, rebajando extraordinariamente el coste y preservando los bloques de parafina previos. Con ello se permite explorar en series de pacientes marcadores cuya expresión se quiera evaluar, habiéndose usado también para validación de ensayos de expresión basados en matrices de cDNA (chips). La puesta a punto de la técnica en el Laboratorio de Patología Molecular del CNIO se ha beneficiado de la colaboración con los Servicios de Patología de la Fundación Hospital de Alcorcón y el Hospital Virgen de la Salud de Toledo. Para la fabricación de las matrices tisulares se ha usado un microarray (Beecher Instruments, Silver Spring, MD, USA) con agujas de grosor variable entre 600 a 2000 micras. Usando agujas del mínimo grosor, 600 micras, es posible construir matrices tisulares de hasta 600 cilindros diferentes. Sobre estas matrices tisulares se han practicado cortes y tinciones de inmunohistoquímica que han mostrado una óptima calidad morfológica y preservación de antigenicidad. Estos cortes han demostrado también que la arquitectura de la matriz se preserva, permitiendo la localización precisa de cada cilindro tisular. Posteriormente a estas pruebas, se ha construido una matriz polivalente con muestras tisulares correspondientes a todos los tejidos y tipos tumorales comunes, orientada a control de calidad y análisis de expresión para anticuerpos nuevos. Esperamos que el uso de estas matrices tisulares permita la estandarización de procedimientos en laboratorios de inmunohistoquímica, facilite el análisis de nuevos anticuerpos y extienda las aplicaciones clínicas y experimentales de las técnicas de patología molecular. Ref: H Moch, J Kokonen, OP Kallioniemi, G Sauter.: Tissue microarrays: What will they bring to molecular and anatomic pathology? *Advances in Anatomic Pathology*, 8:14-20, 2001

## O-024

**EMPLEO DE EXTENSIONES CITOLÓGICAS Y MICRODISECCION MANUAL PARA EL ANÁLISIS DE PROTEOMICA**

A. Panizo, D. Roberts, H. Al-Barazi, B. Bryant, M.C. García-Macias, A. Chiesa, J. Pardo, M.J. Merino

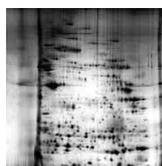
National Cancer Institute, Bethesda, MD; Universidad de Salamanca; Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona.

**INTRODUCCION:** Los estudios basados en técnicas de proteómica contribuyen al conocimiento de los mecanismos de progresión y comportamiento tumoral a través de la identificación y cuantificación de proteínas. Un factor limitante de estas técnicas es la dificultad para obtener poblaciones puras de células tumorales y la necesidad de emplear tejido fresco. Estos hechos limitan su empleo. El propósito de este trabajo es aplicar microdisección manual (MM) y extracción de proteínas desde material citológico para aplicar técnica de proteómica.

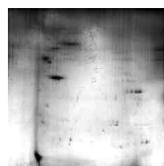
**MATERIAL Y METODOS:** Se emplearon 15 muestras de tiroides, próstata y riñón (11 PAAF y 4 thinprep). Todas se fijaron en etanol, 4 no se tiñeron y el resto se tiñeron con Diff-Quik (4), Papanicolaou (4), H&E (1), eosina (2). De cada caso se emplearon entre una y tres extensiones para la MM. Las células microdiseccionadas se trataron con buffer de lisis y se cuantificó la concentración de proteínas. El enfoque isoeléctrico se llevó a cabo en el sistema Immobiline IPG DryStrip, con un gradiente de pH no lineal 3-10. La segunda electroforesis se realizó empleando geles SDS-PAGE de 1 mm. Tras la segunda electroforesis los geles se fijaron, tineron con plata y se escanearon. Las imágenes escaneadas se analizaron y compararon empleando el software Melanie 3.

**RESULTADOS:** En cada caso, la MM y la extracción de proteínas requirió 30 minutos. La MM de las muestras citológicas permitió la detección de aproximadamente 500 proteínas cuando se tiñeron los geles con plata. Los mejores resultados, cuando se compararon con los obtenidos de las muestras teñidas con Papanicolaou y Diff-Quik, se obtuvieron a partir de las muestras fijadas en etanol sin teñir. Las muestras thinprep no pudieron emplearse debido a la baja concentración de proteínas obtenida.

**CONCLUSIONES:** La proteómica es la técnica más sensible para la detección de nuevas proteínas. El material citológico fijado en etanol permite ampliar el espectro de muestras útiles para el estudio proteómico, y por tanto abre la posibilidad de estudios retrospectivos a partir de archivos citológicos. La MM de muestras citológicas ofrece una estrategia viable, rápida y barata para la identificación de nuevas proteínas asociadas a tumores, que pueden ser empleadas en el desarrollo de nuevos marcadores útiles en el diagnóstico y detección precoz.



Sin teñir



Papanicolaou



Diff-Quik

O-025

**LA PERDIDA DE 6Q EN TUMOR PRIMARIO DE MELANOMA: CORRELACIÓN CON CAPACIDAD METASTÁSICA.**

A. Concha, R. Méndez\*, C. García C. Esparza\*, A. Serrano\*, F. Ruiz-Cabello\*, F. Garrido\*

Servicio de Anatomía Patológica. \*Servicio de Análisis Clínicos Hospital Virgen de las Nieves. Granada

**INTRODUCCION:**

La heterogeneidad genética es un rasgo característico del proceso tumoral, pero son escasos los modelos para estudiar la progresión y evolución de este proceso. El estudio de tres líneas, y tumor primario autólogo constituyeron un modelo acertado. Al estudiar las alteraciones en la expresión de HLA de las líneas celulares se observó heterogeneidad para la expresión del HLA-A2, en proporciones variables, coincidente con la expresión de la alteración molecular. La misma fue una delección detectada mediante la amplificación de microsatélites, obteniéndose pérdida de Heterozigocidad (LOH) parcial para marcadores de la región 6p y total para 6q. Una de las líneas fue clonada para separar las dos poblaciones. Así mismo la microdissección del tumor primario, permitió separar este en dos zonas: una primera, superficial o zona de crecimiento radial, y otra de crecimiento vertical (región con potencial metastásico). Materiales y métodos: En el estudio LOH se incluyeron los clones (A2 positivo y A2 negativo) y los DNA extraídos de la microdissección del tumor primario, comparándose para su análisis con el patrón de los linfocitos del paciente. La LOH para marcadores de la región 6q fue total en las tres líneas heterogéneas, en los dos clones y en el DNA extraído de la zona de crecimiento vertical del tumor primario, siendo negativa para la zona de crecimiento radial del tumor primario.

**RESULTADOS y CONCLUSIONES.** En cuanto a los marcadores de 6p, la LOH fue parcial en las líneas heterogéneas, total para el clon A2 negativo, y fue negativa para el clon A2 positivo. El rasgo más sobresaliente de la comparación de estos perfiles genéticos fue que las alteraciones en 6q presentes en las metástasis se encontraban en la región del tumor primario con capacidad metastásica, por lo que esta alteración pudiera participar en la adquisición del fenotipo invasor.

O-026

**VALORACIÓN DE DIFERENTES MARCADORES INMUNOHISTOQUÍMICOS EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE MESOTELIOMA PLEURAL**J.M. Rodríguez, J. Fernández, G. Toledo, M. Idoate, M.D. Lozano, F.J. Pardo  
Departamento de Anatomía Patológica. Clínica Universitaria. Pamplona. Navarra.

**INTRODUCCION:** El diagnóstico diferencial entre mesotelioma pleural (MP) y adenocarcinoma de pulmón (AP) es uno de los principales problemas en patología torácica. Habitualmente el diagnóstico de MP es por exclusión. Este estudio valora la utilidad de una batería de 10 anticuerpos incluyendo WT-1 y TTF-1, en el diagnóstico diferencial entre MP y AP.

**MATERIAL Y METODOS:** Estudiamos muestras fijadas en formol y incluidas en parafina de 36 MP y 69 AP. El diagnóstico de cada caso se basó en hallazgos clínicos, morfológicos, inmunoistoquímicos y en 32 casos (21 MP y 11 AP) en la ultraestructura. En el estudio inmunohistoquímico se siguió el método de estreptavidina-biotina usando distintos tipos de anticuerpos para CEA, c-kit, trombomodulina, calretinina, MOC-31, HBME-1, CK 5/6, O-13, WT-1 y TTF-1.

**RESULTADOS:** La sensibilidad y la especificidad de los anticuerpos en el diagnóstico diferencial entre MP y AP fue CEA (100 y 76.4), TTF-1 (100 y 85.2), calretinina (87.5 y 55.8), MOC-31 (87.5 y 82.6), trombomodulina (83.3 y 76.4), O-13 (79 y 88.2), WT-1 (75 y 64.7), CK 5/6 (70.8 y 79.4), c-kit (66.6 y 94.1) y HMBE-1 (62.5 y 94.1). El WT-1 resultó positivo nuclear en el 75% de los MP y citoplasmático en el 35.29% de los AP.

**CONCLUSIONES:** La disposición intranuclear del WT-1 es un buen marcador para MP. Trombomodulina, calretinina y CK 5/6 son los mejores marcadores positivos en el diagnóstico diferencial entre MP y AP. CEA, TTF-1 y MOC-31 son excelentes marcadores negativos entre MP y AP. Proponemos como mejor algoritmo para el correcto diagnóstico diferencial entre MP y AP la combinación de MOC-31, TTF-1, calretinina, WT-1, CEA y trombomodulina.

O-027

**EXPRESIÓN DE GENES DEL VIRUS HERPES HUMANO TIPO 8 EN EL PSEUDOTUMOR INFLAMATORIO PULMONAR**

JJ Gómez-Román, P Sánchez-Velasco\*, G Ocejo-Vinyals\*, F Leyva-Cobian\*, JF Val-Bernal

Departamento de Anatomía Patológica \*Servicio de Inmunología. Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla". Instituto Nacional de la Salud. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander (Cantabria)

**INTRODUCCION:** Se ha comunicado recientemente la existencia de secuencias de ADN del Virus del Herpes humano tipo 8 (VHH8) en el tumor miofibroblástico inflamatorio (pseudotumor inflamatorio). Nuestra intención es analizar el patrón de expresión génica viral en dichos tumores y establecer el posible papel patogénico del VHH8.

**MATERIAL Y METODOS:** Seleccionamos cinco casos de pseudotumor inflamatorio pulmonar y realizamos un protocolo de RT-PCR con varios controles positivos y negativos frente a 11 marcos de lectura codificados por el VHH8 en diferentes estadios del ciclo replicativo viral (latente y lítico).

**RESULTADOS:** Encontramos transcritos de ORF16 (Bcl-2 viral), ORFK13 (FLIP viral) y ORF72 (ciclinaD viral) en los cinco casos, y de ORFK2 (Interleukina 6) en cuatro de los cinco tumores. Las proteínas codificadas fueron homólogos virales de oncoproteínas, citoquinas inflamatorias e inhibidores de la apoptosis, expresados fundamentalmente en el ciclo latente. El resto de genes examinados no mostraron expresión.

**CONCLUSIONES:** El Virus del Herpes humano tipo 8 se encuentra presente en fase latente en el pseudotumor inflamatorio pulmonar. La expresión génica viral es diferente de la observada en las otras patologías asociadas a este virus como el Sarcoma de Kaposi o la Enfermedad de Castleman. Las diferencias entre expresión viral y patogénica podrían relacionarse con factores específicos de la célula diana o factores inmunológicos del huésped.

O-028

**PERDIDA DE EXPRESION DE LA PROTEINA Fhit EN CARCINOMAS NO-MICROCITICOS DE PULMON: ESTUDIO DE CORRELACION CON PERDIDAS DE HETEROCIGOSIDAD (LOH) EN 3p14.2 Y OTROS FACTORES CLINICOPATOLOGICOS.**G. Toledo, I. Sola, E. Soria, J.M. Rodríguez, M.D. Lozano, F.J. Pardo.  
Departamento de Anatomía Patológica. Clínica Universitaria. Pamplona.

**INTRODUCCION:** El gen FHIT, localizado en la región FRA3B en el brazo corto del cromosoma 3 (3p14.2), está alterado en muchos tumores sólidos, incluyendo el carcinoma de pulmón. La pérdida de expresión inmunohistoquímica de la proteína (pFhit), parece tener una relación importante con el carcinoma escamoso de pulmón. Nuestro objetivo es: 1) estudiar la correlación entre la frecuencia de LOH en 3p14.2 y las pérdidas de expresión de la pFhit en una serie de carcinomas no-microcíticos de pulmón; 2) analizar la relación de estas alteraciones con el tipo tumoral, datos clínicos y otros factores inmunohistoquímicos.

**MATERIAL Y METODOS:** Se ha realizado estudio inmunohistoquímico en material de parafina de 52 tumores (32 escamosos (CE) y 20 no escamosos) con anticuerpos frente a la proteína Fhit, p53, p21, ciclina-D1, bcl-2, c-myc, y Ki-67. Se han analizado las pérdidas alélicas en 3p14.2, a partir de DNA obtenido de tejido congelado tumoral y no-tumoral, utilizando marcadores de microsatélites internos (D3S1300, D3S1234) y que flanquean (D3S1210, D3S1312, D3S1313) el gen FHIT.

**RESULTADOS:** Hemos encontrado LOH en uno ó más microsatélites en 77,8% de los casos estudiados (77,7% de CE y 69,2% de no-CE). Aunque el 80% de los casos con pérdida de la expresión de pFhit muestran LOH en al menos un locus, únicamente observamos significación estadística con D3S1313 (p=0,02). La pérdida de expresión citoplasmática de pFhit muestra relación con el tipo tumoral: 26 de 32 (81,25%) CE y 9 de 20 (45%) no-CE fueron negativos (p=0,007). La expresión de ciclina-D1 y c-myc está relacionada con los no-CE (p<0,01) pero no con la ausencia de expresión de pFhit o LOH en 3p14.2. No hemos encontrado asociación estadística con las alteraciones en FHIT y el resto de factores estudiados.

**CONCLUSIONES:** La presencia de pérdidas de expresión de pFhit y LOH en 3p14.2 en un alto porcentaje de CE apoya la hipótesis de que las alteraciones del gen FHT desempeñan un papel importante en el desarrollo de estos tumores. Estas alteraciones parecen ser independientes de otros factores clínico-patológicos. La ausencia de asociación significativa entre la pérdida de expresión de pFHIT y las LOH detectadas, sugiere la posibilidad de mecanismos de inactivación proteica post-transcripcionales.

O-029

**HIBERNOMA PLEURAL A PROPOSITO DE UN CASO.**

P Jurado Escámez, E Lag Asturiano, J Segura Sánchez, FJ Torres Gómez, T González Serrano, MJ Pareja Megía, FJ Torres Olivera.

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**INTRODUCCION:** El hibernoma es un tumor benigno, poco frecuente (unos 120 casos publicados en la literatura), que muestra diferenciación hacia la grasa parda. El 75% de los casos se origina en la región cervico-escapular, aunque se han descrito casos en la axila, muslo, útero, cordón espermático, retroperitoneo, mama y mediastino. Macroscópicamente es encapsulado y de superficie lobulada. La histología es muy característica mostrando combinaciones variables de tres tipos de células: oncocíticas, oncocíticas vacuoladas, y adipocitos, por lo que prácticamente no se plantea diagnóstico diferencial con otras entidades. Los estudios citogenéticos demuestran reordenamientos de 11q13 con delección frecuente del locus MEN 1 y menos frecuentemente reordenamientos de 10q22.

**CASO CLINICO** Varón de 53 años, al que en control radiológico se detecta formación bien circunscrita en pleura parietal izquierda. La TAC confirma una lesión de 3,5 cm de diámetro, homogénea, de bordes bien definidos. Se recibe una tumoración ovoide, de superficie lisa, que al corte parece encapsulada, de coloración amarillenta con cicatriz blanquecina central y consistencia elástica. Microscópicamente la lesión está constituida por células grandes, de citoplasma granular, variablemente vacuolado, y adipocitos maduros, sin atipias nucleares, ni actividad mitótica, irregularmente entremezcladas.

**DISCUSION:** Se trata de un hibernoma característico desde el punto de vista macroscópico y microscópico, con una localización no referida hasta la actualidad en la revisión de la literatura.

O-030

**ALTERACIONES GENÉTICAS EN TUMOR CARCINOIDE DE PULMON. ESTUDIO EN 18 CASOS.**

E Ortega, A Payá, J Seguí, M Niveiro, H Pérez-Berenguer, FI Aranda.

Servicio de Patología. Hospital General Universitario de Alicante.

**OBJETIVOS:** Analizar las alteraciones genéticas en tumores carcinoides de pulmón y su correlación con las variables clínicas, patológicas e inmunohistoquímicas.

**MATERIAL Y METODOS** : Se han estudiado 18 casos de tumor carcinóide pulmonar (13 típicos, CT; 4 atípicos, CA; 1 metástasis de CA), clasificados de acuerdo a los criterios de la OMS (1999). Se valoró la actividad proliferativa de los tumores mediante inmunotinción con Ki-67 y se cuantificó la expresión de p53 (D07). El estudio molecular se realizó mediante análisis de pérdida de heterocigosidad (LOH) tras PCR, utilizando ADN procedente de tejido paraafinado, con los siguientes marcadores microsatélites: D3S1514 y D3S1295 (3p21.1-14.2, región del gen FHIT), D5S346 (5q21-22, región del gen APC), D10S2435 (10q23.1-23.3, región del gen PTEN), D6S304 (6q21-23), TP53CA (17p13.1, TP53 intragénico), PYGM (11q13.1, región del gen MEN-1).

**RESULTADOS:** Cinco casos mostraron LOH en alguna de las regiones (3 atípicos, 2 típicos). LOH en 3p21-14.2 se observó solamente en CA; (3 de 5 casos,  $p=0.03$ ) y se asoció con la presencia de metástasis ( $p=0.01$ ). La LOH en 11q13 se observó en 4 de 16 casos (25%). Todos los CA con LOH en el 3p también presentaron LOH en 11q13. No se observó LOH en 17p13, en concordancia con la débil expresión inmunohistoquímica de p53 en todos ellos.

**CONCLUSIONES:** LOH en 3p es un hallazgo frecuente en los CA y no está presente en los CT. En nuestra serie, además, LOH en 3p parece ser un factor pronóstico porque está asociado con un aumento del riesgo de metástasis. Por otro lado, la alteración en p53 no parece estar implicada en la progresión de los tumores carcinoides de pulmón.

O-031

**TUMOR RABDOIDE COMBINADO CON CISTOADENOCARCINOMA MUCINOSO DEL PANCREAS: APORTACION DE UN CASO CON METASTASIS HEPATICAS**

H Alvarez-Argüelles, MP García-Suarez, MC García-Castro, N Hernández-León, MC Martín Corriente, JL Carrasco-Juan, AI Martín-Malagón, L Díaz-Flores,

Hospital General Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

**INTRODUCCION:** El tumor rabdoide (TR) es una neoplasia de alto grado de malignidad e histogénesis incierta, que viene definido por peculiares características microscópicas, inmunohistoquímicas y ultraestructurales. Se trata de una neoplasia excepcional en páncreas, teniendo nosotros notificación de un solo caso previo, que como el nuestro, combina características de TR y cistoadenocarcinoma.

**CASO CLINICO** Paciente de 49 años de edad, que fue intervenida quirúrgicamente por presentar formaciones quísticas distribuidas por cola de páncreas y bazo, así como una lesión nodular afectando lóbulo hepático derecho. La pieza quirúrgica comprendía segmento pancreático comprimido por formación quística de 10 x 6 x 5 cm., de paredes rugosas, que se ponía en comunicación con otra lesión cavitaria intraesplénica. La muestra hepática incluía lesión nodular blanquecina de 4,8 x 4,5 cm. Histopatológicamente el páncreas aparecía comprimido e infiltrado por crecimiento carcinomatoso de patrón glándulo-quístico y papilífero, que se componía a su vez de células distribuidas en una o más capas, y con secreción mucosa apical. En algunos sectores de la pared quística se sumaba proliferación de células atípicas de "rabdoide"; cuyo perfil inmunohistoquímico fue de positividad para la citoqueratina, AME, vimentina y ENE. En el hígado se evidenció también crecimiento adenocarcinomatoso y rabdoide.

**DISCUSION:** El término de TR hace referencia a un aspecto microscópico de una neoplasia cuya histogénesis resulta cuanto menos discutible, barajándose un posible origen epitelial, mesenquimal e indiferenciado o, neuroectodérmico, entre otros. Con todo, a los dos únicos casos previos de TR pancreático se les asigna un cuestionable origen epitelial, por lo que se reconocen como "carcinomas anaplásicos con rasgos rabdoides". Al igual que ocurrió en nuestro caso, todos los pacientes eran mujeres y fallecieron a corto plazo debido al carácter agresivo del TR.

O-032

**POLIPO FIBROIDE INFLAMATORIO GASTROINTESTINAL: ESTUDIO CLINICO E INMUNOHISTOQUIMICO DE 23 CASOS.**

G. Garíjo, M.R. Ortiz, D. Acero\*, M. Figa\*, E. López, M. Adrados, L. Bernadó.

Servicio de Anatomía Patológica. Unidad de Digestivo\*.

Hospital Universitario Doctor Josep Trueta de Girona. Girona.

**INTRODUCCION:** El polipo fibroide inflamatorio es una rara lesión localizada en la submucosa del tracto gastrointestinal, no encapsulada, benigna, caracterizada por proliferación vascular y fibroblástica y una respuesta inflamatoria polimorfa, usualmente con predominio de eosinófilos.

**MATERIAL Y METODOS** : Se revisan 23 pólipos de 22 pacientes diagnosticados entre el año 1983 y 2001, estudiándose variables clínico-morfológicas y marcadores inmunohistoquímicos.

**RESULTADOS:** El grupo incluye 15 mujeres y 7 varones de entre 42 y 85 años de edad. La localización de las lesiones fue de 15 casos en estómago, 1 en duodeno, 7 en yeyuno-íleon y 1 en colon. La presentación clínica depende de la localización y tamaño de la lesión. El tamaño varía de escasos milímetros a varios centímetros, siendo los de menor tamaño los que se hallaron de forma casual y los de mayor tamaño los que presentaron síntomas clínicos. El tratamiento realizado consistió en polipectomía en 10, resección quirúrgica en 9 y en 4 no se realizó tratamiento de la lesión. La inmunohistoquímica se realizó en todos los casos excepto en 1 de ellos por no existir suficiente material y los marcadores fueron: Vimentina (positiva en todos los casos), CD34 (positivo en 15 casos, negativo en 7), MSA (positivo en 3 casos, positivo focal en 4, negativo en 15), S100 (positivo focal en 1 y negativo en 21) y SMA (positivo en 4 casos, positivo focal en 5, negativo en 13).

**CONCLUSIONES:** Nuestra serie corresponde a 23 casos de 22 pacientes y muestra características similares a otras series publicadas en la literatura, siendo más frecuente en mujeres, localización predominante a nivel gástrico y con células fusiformes positivas a vimentina y, en ocasiones, a actina, con marcador CD34 positivo en una gran mayoría de ellos. El tratamiento de elección es la excisión local y la evolución es benigna.

O-033

**TRASPLANTE HEPÁTICO EN NIÑOS: REVISIÓN ANATOMO-CLÍNICA EN DIEZ AÑOS DE EXPERIENCIA**

R. Ortega, T. Marchán, C. Villar, F. López -Rubio, P. López-Cillero

Hospital Universitario "Reina Sofía" Córdoba

**INTRODUCCION:** Analizamos el comportamiento clínico-patológico, supervivencia y morbilidad post-quirúrgica de los pacientes pediátricos trasplantados en este Hospital.

**MATERIAL Y METODOS.** - Estudiamos retrospectivamente 37 pacientes, de 8 meses a 14 años de edad, sometidos consecutivamente a trasplante hepático ortotópico de Julio-90 a Junio-00 (15 v y 22 m). La indicación más frecuente fue la Atresia de vías biliares 13 (35%, 12 menores de 2 años). En 1992 se inició el trasplante de hígado reducido, 8 de los casos aportados en este estudio. La inmunosupresión se basó en la triple terapia convencional y el tratamiento del rechazo celular con bolos de Metil-prednisolona (1 a 3 bolos). Se realizaron un total de 146 biopsias post-trasplante, (3,5 por injerto). La evaluación histológica estuvo basada en los criterios reportados para el rechazo agudo y otras lesiones post-trasplante. Los datos se expresaron con valores de media y desviación estándar, comparados con el test t de Student y la chi-cuadrado o test exacto de Fisher y la supervivencia con curvas actuariales de Kaplan-Meier

**RESULTADOS.** - En el periodo de estudio 32 pacientes recibieron un solo injerto, 4 recibieron dos y sólo una niña recibió tres injertos. La pérdida del injerto en 7 casos ocurrió por fallo primario, objetivándose trombosis vascular. En los hallazgos anatomopatológicos destacamos que el rechazo celular grado II asociado a lesiones de preservación apareció en el 62% de las biopsias del 9º al 15º día post-trasplante y se relacionó significativamente con elevaciones enzimáticas asintomáticas en la mayoría de los casos. Este rechazo fue tratado en primer lugar con la pauta convencional de esteroides y, los resistentes (3 casos) se controlaron con Tacrolimus. La mortalidad global fue del 19%; en los pacientes trasplantados hasta 1995 llegó al 28,5% y bajó al 13% en el periodo 96-2000. La supervivencia actuarial de los pacientes a los 1,3,5 y 10 años fue del 80,78,77y 76% respectivamente y se mostró significativamente incrementada en los últimos cuatro años, en los que se introdujo el trasplante reducido.

**CONCLUSIONES.** -En nuestra experiencia, el trasplante hepático en niños ha conseguido mejorar progresivamente la supervivencia de los pacientes; el trasplante hepático reducido ha supuesto una aportación eficaz. La detección histológica sistemática y precoz de los episodios de rechazo y las patologías asociadas al trasplante, así como los avances en la inmunosupresión han sido clave en estos resultados.

O-035

**ESTEATOHEPATITIS EN BIOPSIAS CON HEPATITIS CRÓNICA C.**

Rivas E, Colina F, Perez-Carreras M, Alvarez V, Castellano G y Solís JA.

Hospital 12 de Octubre. Madrid

**INTRODUCCION:** La esteatohepatitis (EH) no alcohólica ha aumentado su prevalencia entre las biopsias hepáticas. La hepatitis C (HC) crónica incluye frecuentemente esteatosis en su cuadro histológico y ocasionalmente muestra hialina y otros caracteres de EH. Objetivos: Evidenciar y evaluar cambios de EH en biopsias hepáticas de pacientes con HC.

**MATERIAL Y METODOS:** La frecuencia de factores etiopatogénicos descritos en EH (obesidad, diabetes, hiperlipemias, fármacos) y de cambios microscópicos se compararon en 2 series de pacientes adultos con HCC. La serie 1 incluyó 23 casos consecutivos no cirróticos y no alcohólicos con HC asociada a EH. La serie 2 (control) incluyó 23 casos con HC sin EH, ni esteatosis. Se definió la EH histológica como presencia lobulillar de esteatosis, más cambio claro hepatocelular con o sin hialina, más infiltrado neutrofílico interhepatocitario. El grado de actividad y el estadio de la fibrosis de la HC se evaluaron según los índices de Scheuer PJ. La fibrosis lobulillar asociada a EH se evaluó independientemente.

**RESULTADOS:** En la serie 1 la esteatosis era macrovacuolar en el 100% de los casos y asociada a microesteatosis en el 71%, fué cuantitativamente moderada (10-25% de los hepatocitos) en el 65% y afectaba al centrolobulillo en el 83%. La comparación de datos entre la serie 1 y la serie de control resultó significativa ( $p < 0,05$ ) para el índice de peso corporal (28.4 v 24.2 Kg/m<sup>2</sup>), cambio claro (100% versus 17%), hialina (74% v 9%), fibrosis sinusoidal central o mediozonal (91% v 43%) y núcleos glucogenados (70% v 35%). No resultaron significativos ( $p > 0,05$ ) otros factores etiopatogénicos (sólo 3 casos consumían fármacos y 3 eran diabéticos en la serie 1), ni los neutrófilos (100% v 96%), ni los índices de actividad inflamatoria portal más lobulillar (2,4 v 1,8), ni el estadio de fibrosis (1,4 v 1,2).

**CONCLUSIONES:** 1- La EH en la HC se asocia significativamente a sobrepeso por lo que la obesidad puede ser una de las causas de su coincidencia. 2 No obstante existen HC con coincidente EH sin factores etiopatogénicos conocidos. 3- También existen cambios histológicos similares a los de la EH en la HC aún sin esteatosis. 2 y 3 sugieren que también un posible mecanismo citopático y metabólico se asocia al mecanismo inmunológico en la lesión celular producida por el VHC.

O-036

**ESTUDIO ANATOMOCLINICO EN HEPATECTOMIAS TOTALES DE 9 CASOS DE HIPERTENSION PORTAL NO CIRROTICA (HPNC)**

C Ibarrola, VM Castellano, F Colina

Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

**INTRODUCCION:** La morfología del hígado en los pacientes con síndrome de HPNC es muy variable y heterogénea en las series occidentales. **OBJETIVO:** Caracterizar clinicopatológicamente 9 pacientes con hipertensión portal (varices esofágicas y esplenomegalia) en ausencia de cirrosis convencional y sin datos etiológicos conocidos. Clasificarlos según criterios morfológicos propuestos por expertos internacionales.

**MATERIAL Y METODOS:** En el hígado de los 5 varones y 4 mujeres (15-78 años) se valoró la arquitectura tisular, la densidad y distribución de fibrosis, de nodulación y las características de las obstrucciones vasculares. Se intentó clasificarlos como: hipertensión portal idiopática (HPI) y/o hiperplasia nodular regenerativa difusa (HNRD) y/o transformación nodular parcial (TNP) y/o cirrosis septal incompleta (CSI). Cuando no se adaptaban a sus criterios se denominaron como transformación arquitectural irregular (TAI).

**RESULTADOS:** Dos casos eran HNRD y uno CSI. Dos eran mixtos de TNP hilar asociada con HNRD en el parénquima periférico y uno mixto de TNP y HPI. Los 3 restantes eran inclasificables debido a su nodulación irregular en un trasfondo tisular distorsionado y se denominaron TAI. En una TAI se objetivaron 2 hiperplasias nodulares focales. En 7 casos había trombosis antiguas en el árbol portal hilar y fibrosis en ramas portales pequeñas. En 5 casos había estenosis en algunas ramas arteriales y en 4 en ramas venosas hepáticas. No se encontraron obstrucciones venosas portales en las HNRD clásicas. No pudo correlacionarse un patrón de obstrucción vascular con una u otra categoría diagnóstica. Los 3 casos con mayor fibrosis fueron los que asociaron obstrucción de venas hepáticas y portales.

**CONCLUSIONES:** La morfología hepática en este grupo de pacientes fue una anormal remodelación del hígado con frecuente nodulación hiperplásica irregular y con obstrucciones de las luces vasculares pre o intrahepáticas. Existió imposibilidad para aplicar las nomenclaturas propuestas por expertos en 6 de los 9 casos.

O-037

**LA PERDIDA DE HETEROZIGOSIDAD DE LA REGION DCC (18q21-23) Y PERDIDA DE EXPRESION DE LA CORRESPONDIENTE PROTEINA ESTAN IMPLICADOS EN LA ONCOGENESIS DE LOS ASTROCITOMAS.**

MA Idoate\*, JJ Sola\*, O Fernández#, E de Alava\*, FJ Pardo-Mindán\*.

Departamentos de Anatomía Patológica\* y Oncología#. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona.

**INTRODUCCION:** El gen DCC y su correspondiente proteína (pDCC) que es una molécula de adhesión que está implicada en el control de la proliferación e invasión tumoral, del que se desconoce su papel en la oncogénesis de los astrocitomas.

**MATERIAL Y METODOS:** 73 astrocitomas cerebrales de igual número de pacientes, 14 de grado 2, 15 de grado 3 y 44 de grado 4 fueron estudiados mediante: 1) RCP utilizando 5 microsatélites (D18S69, -64, -55, -61, -58) frente a la región del gen DCC (rDCC). 2) FISH del cromosoma 18 mediante una sonda pericentromérica (ONCOR?). 3) Inmunohistoquímica frente a la pDCC (clon G97-449, PharMingen?). 4) Evaluación inmunohistoquímica (Ki-67, clone MIB-1, Zymed?) y fluorocitométrica (faseS, equipo Ahrens?) de la proliferación. De un total de 44 pacientes se dispuso de seguimiento clínico actualizado.

**RESULTADOS:** La LOH de la rDCC se distribuyó según un patrón intersticial y distal. Distribución de loci delecionados: grado 2, no deleción, 79%; 1 locus, 21%; 2 locus, 0%. Grado 3, 48%, 26% y 26%, respectivamente. Grado 4, 55%, 36% y 9%, respectivamente. Se detectó polisomía (37-46%) y disomía (31-56%) del crom. 18 en todos los grados, pero monosomía (14%) sólo en los de alto grado. La pDCC fue inmunonegativa en el 0%, grado 2: 47%, grado 3: 30%, grado 4 y especialmente en los secundarios ( $p=0.03$ ). No se apreció asociación entre expresión de la pDCC y LOH de la rDCC ( $p=0.4$ ), ni entre ellas con la actividad proliferativa ( $p > 0,05$ ). Sólo la inmunoreactividad frente a la pDCC mostró asociación con la supervivencia total para el conjunto de astrocitomas ( $p=0.022$ ).

**CONCLUSIONES:** 1) La LOH de la rDCC y la pérdida de expresión de la pDCC están implicados en la malignización de los astrocitomas, especialmente en los glioblastomas secundarios. 2) La pérdida de expresión de la pDCC o la LOH de la rDCC no se asocian a incremento de la actividad proliferativa tumoral. 3) Sólo la inmunonegatividad frente a la pDCC se asocia a la supervivencia total, pero como un factor asociado al grado tumoral. Financiación mediante beca (22/98) del Dpto. de Salud del Gobierno de Navarra.

O-039

**DISECCIÓN MOLECULAR A NIVEL DEL CROMOSOMA 10Q (GENES PTEN Y DMBT1) EN ASTROCITOMAS Y TUMORES NEUROECTODÉRMICOS PRIMITIVOS (PNETS) DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

Sáez-Castresana, X Fan, J Muñoz, MM Inda, J Mercapide, A Rincón, M Navarro, T Tuñón, JM Martínez-Peñuela, JJ Burgos, JM Rivera  
Departamento de Genética, Universidad de Navarra, Pamplona. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Navarra, Pamplona.  
Departamento de Anatomía Patológica, Hospital de Cruces, Baracaldo.

**INTRODUCCION:** La pérdida de heterocigosidad (LOH) en el cromosoma 10 es la lesión genética más frecuente en glioblastomas (GBMs), presentándose en un 80% de los casos. La mayor parte de los glioblastomas han perdido una copia entera del cromosoma 10, o bien muestran deleciones a nivel de 10q23-24 y 10q25-qter. Dos genes de particular interés de este cromosoma son PTEN en 10q23.3, y DMBT1 en 10q25.3-q26.1.

**MATERIAL Y METODOS:** El DNA sometido a estudio fue extraído de un total de 92 tumores cerebrales: 50 astrocitomas primarios, correspondiendo éstos a 22 glioblastomas (grado IV), 12 astrocitomas anaplásicos (grado III), y 16 astrocitomas de bajo grado (grado II); y 42 PNETs, de los cuales, 11 eran supratentoriales, y 31 infratentoriales (meduloblastomas). La tecnología utilizada fue PCR-SSCP y secuenciación para estudio de mutaciones de PTEN, y PCR diferencial para estudio de deleciones homocigóticas de PTEN y DMBT1.

**RESULTADOS:** - Astrocitomas: Sólo se detectaron alteraciones de PTEN en los GBMs, en concreto 5 mutaciones en un total de 22 GBMs (23%), así como 3 deleciones homocigóticas entre los 22 GBMs (14%). Se detectaron deleciones homocigóticas de DMBT1 en 1 de 14 GBMs (7%), y 2 de 12 astrocitomas de grado II (16%). El estudio de deleciones en DMBT1 se hizo extensible a 20 líneas celulares de tumores del sistema nervioso (9 astrocitomas, 7 meduloblastomas/PNET, 3 neuroblastomas, y un neuroglioma) de las cuales 3 mostraron deleciones de DMBT1: un astro-oligodendroglioma, un neuroglioma y un neuroblastoma. - PNETs: Se detectaron deleciones de PTEN en 6 (19%) meduloblastomas y en ningún PNET supratentorial, así como deleciones de DMBT1 en 2 (6%) meduloblastomas y otros 2 (18%) PNETs supratentoriales.

**CONCLUSIONES:** Astrocitomas: PTEN mostró alteraciones exclusivamente en los GBMs, siendo la alteración más frecuente (23%). DMBT1 mostró deleciones más frecuentemente en astrocitomas grado II. La mutación en PTEN parece ser un evento posterior a la deleción en DMBT1. PNETs: parece que las deleciones de PTEN se asocian más frecuentemente a la génesis de meduloblastomas, mientras que las deleciones de DMBT1 se asocian al desarrollo de PNETs supratentoriales.

O-040

**PRIONOPATÍAS FAMILIARES POR LA MUTACIÓN D178N EN EL GEN PRNP. ESTUDIO NEUROPATOLÓGICO DE CINCO CASOS.**

B. Alarés, JJ. Zarranz \*, A. Digón \*\*, A. Ibáñez, L. Galdós, I. Fdz. Manchola, V. Moreno, I. Guerra, G. Bautista, N. Saracibar \*\* y I. Ferrer \*\*\*

Hospital de Txagorritxu (Vitoria), \*Hospital de Cruces (Baracaldo, Vizcaya), \*\*Hospital Santiago Apóstol (Vitoria), \*\*\*Hospital de Bellvitge (Hospital de Llobregat, Barcelona)

**INTRODUCCION:** En 1993 el Departamento de Sanidad y Consumo del Gobierno Vasco puso en marcha un Registro de Enfermedades por Priones, siguiendo las directrices de la Comunidad Europea. Entre los años 1993 y 2000 se declararon 28 casos, de los cuales 10 fueron familiares, realizándose la autopsia a cinco de ellos en el Hospital de Txagorritxu.

**MATERIAL Y METODOS:** Se ha realizado la autopsia y el estudio neuropatológico de cinco casos (pertenecientes a cuatro familias) todos ellos portadores de la mutación Asp-Asp en el codón 178 del gen PRNP. Los pacientes, en el momento del fallecimiento, presentaban edades comprendidas entre los 44 y 63 años y mostraron sintomatología de comienzo variable: alteraciones psicológicas, incontinencia, ataxia, alteraciones visuales o deterioro cognitivo. La autopsia se limitó al estudio de la cavidad craneal y se realizó siguiendo las Recomendaciones Internacionales para Encefalopatías Espongiformes Transmisibles. El encéfalo se fijó durante un mes en formol. Se obtuvieron fragmentos representativos de corteza a diferentes niveles, núcleos estriados de la base, núcleos del tálamo, tronco-encéfalo y cerebelo, introduciéndose durante una hora en ácido fórmico antes de su inclusión en parafina. Se utilizó la tinción de hematoxilina-eosina en las secciones de todos los bloques, y en algunos de ellos tinción con PAS, Luxol-Fast Blue e inmunohistoquímica para Proteína Glial Fibrilar Ácida, proteína Tau, Beta A4 amiloide y proteína PrP.

**RESULTADOS:** En cuatro casos los hallazgos neuropatológicos fueron diagnósticos de Insomnio Fatal Familiar: degeneración selectiva de los núcleos talámicos mediales y anteriores, y núcleo olivar inferior, uno de ellos con depósito PrP en la capa molecular del cerebelo. El otro caso mostraba microespongiosis y gliosis en la corteza, núcleos estriados y cerebelo, con depósito PrP en la capa molecular del cerebelo y fue diagnosticado de Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

**CONCLUSIONES:** En la mayoría de los registros, la proporción de casos familiares sobre el total de pacientes con enfermedades por priones oscila entre el 5 y el 15%. Por el contrario en el nuestro (1993-2000) la proporción de los casos familiares es de 10 a 28 (35,7%). En el Registro de Enfermedades por Priones del País Vasco resulta extraordinario, no tanto el incremento global en la detección de enfermedades por priones (1,91/1.000.000), como la alta proporción de casos familiares.

O-041

**ESTUDIO DE ALTERACIONES CROMOSÓMICAS EN CARCINOMAS EPIDERMÓIDES DE LARINGE Y FARINGE MEDIANTE HIBRIDACIÓN IN SITU****FLUORESCENTE (FISH). CORRELACION CON EL PERFIL CINÉTICO POR CITOMETRÍA DE FLUJO Y CON VARIABLES CLÍNICO-PATOLÓGICAS.**

D. Hardisson<sup>1</sup>, A. Salas-Bustamante<sup>2</sup>, M. Alonso-Guervos<sup>2</sup>, N. Sastre<sup>3</sup>, C. Alvarez Marcos<sup>4</sup>, A. Sampedro<sup>2,5</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, <sup>2</sup>Servicio de Citometría, Universidad de Oviedo, <sup>3</sup>Unidad de Investigación (Sección de Bioestadística), Hospital Universitario La Paz, Madrid, <sup>4</sup>Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Valle del Nalon, Langreo (Asturias), <sup>5</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Central de Asturias, Oviedo.

**OBJETIVOS:** Estudiar las anomalías cromosómicas detectadas por hibridación in situ fluorescente (FISH) de interfase en una serie de carcinomas epidermoides laríngeo-faríngeos y correlacionar estos datos con el perfil cinético de los tumores por citometría de flujo (CF) y con variables clínico-patológicas.

**MATERIAL Y METODOS:** Se estudiaron muestras procedentes de tejido fresco de 50 carcinomas epidermoides de cabeza y cuello, localizados en laringe (n=28) y faringe (orofaríngea, n=11; hipofaríngea, n=11) mediante FISH con sondas centroméricas para los cromosomas 8, 9, 11 y 17. Los tumores se analizaron por CF para determinar ploidía del ADN, índice de ADN (ADN), fracción de fase S (FFS) e índice de proliferación (IP) tumoral. Se analizó la correlación entre las variables citogenéticas, de CF y clínico-patológicas.

**RESULTADOS:** Predominaron los tumores polisómicos (64,5%) frente a los disómicos. Los casos con monosomía fueron raros (2-8%). En el 20,5% de los tumores se observó ganancia de alguno de los cromosomas estudiados; no existió pérdida cromosómica en ningún caso. En el estudio de CF, el 54% de los tumores fueron ADN-aneuploides y el 26% ADN-diploides. La media del IADN fue de 1,51 y la de la FFS fue de 17,60 en los casos aneuploides y de 9,37 en los diploides (p=0,000). Se observó una diferencia significativa en la media del IP al comparar tumores aneuploides y diploides (p=0,012). En todos los casos, las anomalías numéricas cromosómicas detectadas por FISH fueron más frecuentes en los tumores aneuploides por CF, con correlación entre anomalía citogenética y aneuploidía del ADN tumoral a partir de 3 cromosomas con alteraciones numéricas (p=0,005). No se encontraron diferencias al estudiar las variables citogenéticas respecto a los parámetros clínico-patológicos. En cuanto a la evolución, se demostró que independientemente de la localización, los tumores tenían un riesgo significativamente superior de recidivar y/o metastatizar si presentaban aneuploidía del cromosoma 8 o polisomía del cromosoma 9.

**CONCLUSIONES:** La mayoría de los carcinomas epidermoides de laringe y faringe presentan anomalías cromosómicas que pueden ser detectadas con un panel de cuatro sondas centroméricas mediante FISH de interfase. Se observa una gran concordancia entre el contenido de ADN estimado por CF y la magnitud de la aberración cromosómica. La utilización simultánea de la CF y de la FISH de interfase contribuye a la mejor caracterización del perfil genético-molecular de estos tumores.

O-042

**DETECCIÓN POR PCR DE SECUENCIAS DE M. TUBERCULOSIS COMO AYUDA AL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE GRANULOMAS HALLADOS DE MANERA CASUAL.**

E. de Alava, E. Soría, M.D. Lozano, J. Leiva, R. Ríos, J. Pardo.

Clinica Universitaria de Navarra. Pamplona.

**INTRODUCCION:** La incidencia de tuberculosis (TBC) se ha elevado en nuestro medio en los últimos 5 años. A veces supone un hallazgo microscópico casual. Senescen entre 2 y 6 semanas para cultivar micobacterias, y la sensibilidad de la tinción de Ziehl-Neelsen (ZN) es baja, mientras que existen protocolos para la detección de genomas de micobacterias mediante PCR. El objetivo de este estudio es comprobar la especificidad de la PCR para el diagnóstico de la enfermedad, especialmente a la hora de identificar micobacterias en lesiones granulomatosas halladas de manera casual.

**MATERIAL Y METODOS:** El estudio consta de 56 pacientes. Todos ellos mostraron inflamación granulomatosa con o sin demostración de bacilos ácidoalcoholresistentes.

Se extrajo DNA de material fijado en formol e incluido en parafina o a partir de extensiones citológicas, y se amplificó la secuencia de inserción IS6110, presente en los bacilos del complejo M. tuberculosis, mediante los cebadores adecuados. Los resultados se compararon con los de los cultivos para M. tuberculosis, que se realizaron en 24 casos, y los de la tinción de ZN.

**RESULTADOS:** Se realizó el diagnóstico de TBC en 32 pacientes. En 7 de ellos fue un hallazgo casual en resecciones quirúrgicas, generalmente en linfadenectomías que acompañaban la resección de carcinomas. En los otros 24 casos sin TBC, que incluían 5 casos de sarcoidosis, se encontraron granulomas de manera casual en 6 casos. La PCR para IS6110 mostró amplificación específica en 26 pacientes con TBC (81%); de ellos, 6 casos mostraron bacilos mediante la técnica de ZN y en 4 los cultivos fueron positivos. En 18 pacientes con TBC la PCR fue la única prueba que dio resultados positivos; trece de ellos recibieron tratamiento tuberculostático, en todos los casos con buena respuesta. En los 7 casos en los que TBC fue un hallazgo casual la tinción de ZN fue negativa y la PCR mostró secuencias de M. tuberculosis; 5 de ellos fueron tratados con tuberculostáticos con buena respuesta de la enfermedad. La PCR fue positiva en uno de los 5 casos de sarcoidosis. La sensibilidad de la PCR fue del 92% y su sensibilidad del 81%.

**CONCLUSIONES:** La PCR para la secuencia IS6110 es útil para confirmar la sospecha de TBC especialmente en los casos en que ésta se presenta de modo casual, los cultivos y la tinción de ZN son negativos, y sólo se dispone de material incluido en parafina o de extensiones citológicas.

O-043

**DETECCIÓN DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL MEDIANTE ANÁLISIS DE MARCADORES DE MICROSATÉLITES EN PACIENTES SOMETIDOS A TRANSPLANTE ALOGÉNICO DE MÉDULA ÓSEA.**

M.I. Moreno, C. Esparza\* R. Méndez\*, A. Serrano\*, C. Chamorro, F. Ruiz-Cabello\*, F. Garrido\*, Concha A.

Servicio de Anatomía Patológica. \*Servicio de Análisis Clínicos Hospital Virgen de las Nieves. Granada

**INTRODUCCION Y OBJETIVO:** Uno de los factores que inciden principalmente en la recaída del trasplante alogénico es la persistencia de enfermedad mínima residual (EMR) no detectable por el estudio del inmunofenotipo. Esto puede ser particularmente importante si no se disponen además de marcadores moleculares para caracterizar las células leucémicas. Por ello, la investigación de marcadores de microsatélites están siendo de enorme utilidad para detectar de forma rápida el estado de quimera pos-infusión. Los microsatélites son secuencias de repetición de nucleótidos que se encuentran a lo largo del genoma humano. Gran número de ellas son repeticiones en CA que están presentes normalmente en zonas intergénicas, aunque a veces, se han descrito en zonas exónicas y relacionada su expansión con múltiples procesos patológicos. El tamaño de estas zonas es variable, existiendo numerosos alelos para cada locus. Se heredan de forma mendeliana, lo cual les hace muy útiles en la identificación genética.

**MATERIAL Y METODOS :** Hemos empleado un sistema de 10 microsatélites (D3S1358, vWa, FGA, Amelogenin, D8S1179, D21S11, D18S51, D5S818, D13S317 y D7S820) marcados con cuatro fluorocromos, que amplifican fragmentos muy variables de peso molecular. Se han estudiado 12 parejas donante receptor en los que se ha podido determinar con precisión la composición de la celularidad pos trasplante. Fue extraído DNA de los pacientes y de los donantes, y las muestras se amplificaron por PCR. Posteriormente las muestras se sometieron a electroforesis en geles desnaturizantes de poliacrilamida en un equipo de secuenciación automática y analizándose utilizando el programa informático, Genescan.

**RESULTADOS:** En todos los casos hubo marcadores informativos, por lo que se pudo establecer el origen de la celularidad y el estado de quimera de forma inequívoca. En diez casos, la quimera fue absoluta a los pocos días de la intervención. Al cabo de los tres meses en ocho de estos pacientes no se ha evidenciado recuperación de la hematopoyesis propia, uno de ellos presentó hematopoyesis propia detectable a nivel medular pero no en sangre periférica y el caso restante presentó una situación de quimerismo mixto ganglionar. En un caso, después de dos intervenciones, no se pudo establecer quimera y hubo recaída del proceso leucémico. Finalmente otro caso presentó un estado de quimera mixto con un progresivo incremento de la hematopoyesis propia residual leucémica (CD20, CD5+).

**CONCLUSIONES:** Nuestros resultados ponen de manifiesto que el estudio de estos marcadores polimórficos constituyen una herramienta fundamental en el análisis y seguimiento del implante hematológico, sobre todo de aquellos procesos donde no se pueda investigar la EMR.

O-044

**EXPRESION DEL FACTOR DE TRANSCRIPCION TIROIDEO-1 (TTF-1) EN EL CARCINOMA DE CELULA PEQUEÑA (CCP) PRIMARIO Y METASTASICO A NIVEL EXTRAPULMONAR.**

MR Ortiz, G Garijo, E López, M Adrados, L Bernadó.

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

**OBJETIVOS:** El TTF-1 es un factor de transcripción altamente específico expresado en el tiroides y en el pulmón que supuestamente se expresa específicamente en neoplasias tiroideas y pulmonares. En el caso del CCP pulmonar se observa elevada expresión (83,3%-100%) del TTF-1. Se estudia la expresión del TTF-1 en el CCP extrapulmonar, tanto primario como metastásico, a fin de determinar su utilidad para discriminar en casos concretos el origen pulmonar de este tipo de carcinoma.

**MATERIAL Y METODOS :** Se han evaluado secciones de material desparafinado fijado en formol de 10 CCP extrapulmonares (9 primarios y 1 metastásico), que en 6 casos se asocian a otros tipos tumorales (carcinomas de alto grado), y de diferentes localizaciones (4 vejiga, 1 gland. submaxilar, 1 tiroides, 1 colédoco, 1 seno paranasal, 1 vagina, 1 metastásico renal de origen pulmonar). Se ha confirmado el origen epitelial y la diferenciación neuroendocrina en todos los tumores mediante inmunohistoquímica (CK 22, cromogranina y sinaptofisina). Se ha detectado la expresión nuclear del TTF-1 (monoclonal 8G7G3/1) (Dako) mediante la técnica del complejo avidina-biotina y desensamblamiento antigénico con calor.

**RESULTADOS:** Se observa expresión del TTF-1 en 4/10 casos, 3 primarios extrapulmonares (1 vejiga, 1 seno paranasal y 1 vagina) y 1 metastásico (renal) de origen pulmonar.

**CONCLUSIONES:** Dada la expresión variable del TTF-1 en el carcinoma de célula pequeña extrapulmonar, este marcador no es útil en casos individuales para distinguir el origen pulmonar del CCP de primario incierto o desconocido a nivel extrapulmonar.

O-045

**EXPERIENCIA DE UN REGISTRO HOSPITALARIO DE TUMORES**

J. A. Muniesa-Soriano

Hospital General "Obispo Polanco" de Teruel

**INTRODUCCION:** Los registros de tumores son instrumentos de salud pública que recogen información de una población que vive en un área geográfica determinada y ayudan en la toma de decisiones (planificación y evaluación de acciones de salud). De la información que acumulan se extraen datos sobre incidencia, tendencias, se identifican grupos de riesgo y se evalúa también la calidad asistencial (seguimiento de pacientes y evaluación de protocolos mediante estimación de la supervivencia).

**MATERIAL Y METODOS :** Presentamos la experiencia del Registro de Tumores del Hospital General "Obispo Polanco" de Teruel, que inició su actividad en el Servicio de Anatomía Patológica en 1.994 y recoge todas las neoplasias malignas, infiltrantes e in situ, diagnosticadas y/o tratadas en el Área Sanitaria 4, sector VIII de la Comunidad Autónoma de Aragón. Fruto de la actividad del registro ha sido el último informe de 1.994-1.999 y la edición de un boletín oncológico cuatrimestral que se distribuye entre el sector sanitario de Atención Primaria y también se edita en Internet (<http://www.opolanco.es/Apat/bienvenida.html>).

**RESULTADOS:** La tasa de incidencia ajustada a la edad es de 258/100.000 habitantes. Las cinco localizaciones malignas más frecuentes han correspondido a piel, glándula prostática, pulmón, intestino grueso y vejiga en varones y piel, mama, intestino grueso, estómago y cuerpo uterino en las mujeres.

**DISCUSION:** La incidencia del cáncer en nuestra área sanitaria es más elevada que las de otros registros del cáncer. El estudio comparativo ha detectado una mayor frecuencia en neoplasias localizadas en próstata e intestino grueso en el hombre y de cuerpo de útero, ovario y vejiga en la mujer. Al analizar el grado de significación estadística de estas diferencias, solo se ha obtenido un valor significativo para los tumores localizados en próstata ( $p=0,003$ ). Creemos que la elevada edad de la población en nuestra área influye en la alta incidencia de tumores obtenida. Por otra parte, la edición del boletín oncológico es una forma de dar a conocer la información del Registro de Tumores a nuestra comunidad sanitaria, de ser vehículo de sensibilización y de formación continuada sobre el cáncer, así como de favorecer la relación entre la Anatomía Patológica y la Atención Primaria.

O-046

**NEOPLASIAS ENDOTELIALES AGRESIVAS: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL NO MONOGRÁFICO**

M. del Barrio, F. Manzarbeitia

Fundación Jiménez Díaz. Madrid

**INTRODUCCION:** Las neoplasias endoteliales agresivas constituyen un grupo de tumores originados en endotelios de vasos sanguíneos y linfáticos, de características y nomenclatura heterogéneas que en un extremo de su espectro de diferenciación pueden ser difíciles de distinguir de lesiones benignas, en el opuesto, de otras neoplasias pobremente diferenciadas. El objetivo de este trabajo es revisar en nuestro material los aspectos clínico-patológicos e histogenéticos de este grupo de tumores.

**MATERIAL Y METODOS:** De la revisión de nuestros archivos se obtienen 25 biopsias (incluyendo 7 casos de consulta), de un total de 215. 214 biopsias remitidas a nuestro departamento desde Enero de 1972 a Marzo del 2001. A ello se añaden dos estudios de necropsia realizados dentro de dicho periodo. El material reunido corresponde en su conjunto a 23 pacientes. Algunos casos requirieron para su diagnóstico utilización de marcadores endoteliales (lectina de Ulex europaeus, CD31, CD34 y factor VIII). Los tumores se clasificaron en: Angiosarcomas bien diferenciados (Angioendotelomas), moderadamente diferenciados y pobremente diferenciados.

**RESULTADOS:** Se trata de lesiones extremadamente infrecuentes, de las que 17 corresponden a mujeres y 7 a varones, con edades entre 20 a 83 años, con mayor incidencia en adultos mayores (media 56, mediana 63). Diez ocurrieron en piel y tejido celular subcutáneo, de ellos, 7 de alto grado. Moderadamente diferenciados, 2, y bien diferenciado, 1. Cuatro afectaban a hueso (uno bien diferenciado, dos moderadamente y uno pobremente diferenciado). Otras localizaciones fueron en Hígado (2), en mama (2), corazón, bazo, ganglio, mediastino (1, pobremente diferenciado, endovascular, 5, moderadamente diferenciados, 1 bien diferenciado). Como factores etiológicos se registraron la presencia de linfedema crónico post-mastectomía y linfadenectomía (S. Stewart); Treves (3), radioterapia previa (1) y depósito de dióxido de Torio (1). El diagnóstico diferencial queda determinado por el grado de diferenciación y localización del tumor. El tratamiento es quirúrgico y radioterápico, con pronóstico condicionado por el grado de diferenciación y localización del tumor.

## O-047

**TUMORES MALIGNOS POSTRASPLANTE: PREVALENCIA, INCIDENCIA Y DISTRIBUCION OBJETIVADAS EN UNA SERIE DE 1277 PACIENTES POR EL REGISTRO DE TUMORES DEL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE DE MADRID.**

García-de-la-Torre JP, Collina F, Sotelo MT, Morales JM, Jiménez C

Hospital Universitario "12 de Octubre" Madrid

**INTRODUCCION:** Determinar la prevalencia, tasa de incidencia, tipo histológico y localización de las neoplasias malignas desarrolladas postrasplante en nuestros grupos de pacientes trasplantados.

**MATERIAL Y METODOS:** Para la búsqueda de malignidades se cruzaron las bases de datos de Registro Hospitalario de Tumores, de los Servicios implicados en Trasplante de órganos sólidos y del Dpto. de Anatomía Patológica. Fueron seguidos durante 35,6 ± 36,8 meses una serie de 1277(100%) pacientes (202cardíacos, 412 hepáticos y 650 renales y 13 dobles). La incidencia se comparó con las cifras españolas.

**RESULTADOS:** En 139 (10,9%) de los 1277 pacientes se diagnosticó un total de 148 malignidades. Esta incidencia es 16,4 veces más alta en varones trasplantados que en la población española y 4,5 veces superior en el caso de las mujeres. Entre los trasplantados hepáticos, cardíacos y renales, la tasa de incidencia fue de 5%, 3,5% y 3,2% pacientes-año respectivamente. Las malignidades más frecuentes fueron las de piel y labio (43,2%), los linfomas (12,8%) y el sarcoma de Kaposi (8,8%). El aumento de incidencia postrasplante es más a expensas de los tipos infrecuentes (linfomas y de sarcoma de Kaposi) que de los tumores más prevalentes de la población española. La mediana del tiempo postrasplante de aparición de malignidad fue 38 meses (intervalo 0,5-159 meses). Existen diferencias de momento de incidencia según tipo de tumor: 1.- precoces: sarcoma de Kaposi (mediana: 6,8 meses) y linfomas (mediana 22,6 meses), 2.- tardíos: los de piel y labio (mediana: 51,5 meses). También difiere la incidencia por tipo según el órgano trasplantado: El sarcoma de Kaposi es más frecuente entre los renales (13,9% vs 2,9% P = 0,035) y los linfomas son más frecuentes entre los no renales (26,1% vs 1,3% P < 0,0001).

**CONCLUSIONES:** El riesgo de desarrollar malignidad postrasplante en nuestro hospital es del 10,9 % y esta es 16,4 veces más frecuente en varones trasplantados que en la población española. La tasa de incidencia anual es de 3,2 % pacientes/año entre los trasplantados renales, frente a 5 % entre los hepáticos y a 3,5 % entre los cardíacos. Las localizaciones anatómicas más frecuentes son la piel y el sistema hematopoyético. Las malignidades postrasplante pueden subdividirse en precoces (sarcoma de Kaposi y linfomas) y tardíos (piel y labio). Los datos anteriores promueven una necesaria búsqueda activa, periódica y selectiva de malignidades en este tipo de pacientes

## O-048

**ESTUDIO CROMOSOMICO EN AUTOPSIAS DE PERDIDAS GESTACIONALES. SERIE DE 237 CASOS.**

JC Ferreres, N Baena, MR Bella, M Guitart, O Balague, M Corona, F Mellado, E Gabau.

Corporacion Sanitaria Parc Tauli. Sabadell (Barcelona)

**INTRODUCCION:** Uno de los objetivos principales del estudio autopsico en las pérdidas gestacionales -PG- (obitos fetales intrauterino -OFI-, productos de interrupción legal de la gestación -ILES- y muertes perinatales precoces -MPP-) es llegar a un diagnóstico que permita la realización de un correcto consejo genético. Se estima que el 6% de los OFI y las MPP presentan anomalías cromosómicas y el 82,1% de los OFI y las MPP presentan anomalías cromosómicas. La no realización de estudio cromosómico puede llevar a un diagnóstico subóptimo o erróneo en estos casos. Objetivo: Detectar la presencia de AC en una serie de PG y correlacionar los hallazgos cromosómicos con los del estudio morfológico.

**MATERIAL Y METODOS:** Estudio de 237 PG consecutivas mediante autopsia y realización de cariotipo en tejido fetal y placenta. La serie comprende 130 OFI y 97 ILES de más de 14 semanas de gestación y 10 MPP ocurridas antes de los 8 días de vida.

**RESULTADOS:** De las 237 PG se ha obtenido el cariotipo en 198 casos (83,5%): 72,3% de los OFI, 97% de las ILES y el 100% de las MPP. De 222 muestras de cartilago fetal se obtuvo resultado valorable en 131 casos (59%) (27% OFI, 93,7% ILES y 100% MPP). De las 224 muestras de placenta procesadas se obtuvo cariotipo en 165 (73,7%) (65,6% OFI y 84,4% ILES). No se observaron discrepancias entre los cariotipos obtenidos en placenta y en cartilago fetal (185 casos). De los 198 casos con resultado, 52 (26,3%) presentaban AC. Estas ocurrieron en 9 de los 130 OFI (6,9%), 41 de las 94 ILES (43,6%) y 2 de las 10 MPP (20%). Se detectaron 7 casos de AC en ILES por malformaciones estructurales que no contaban con diagnóstico cromosómico prenatal. Se detectaron tres casos de discrepancia entre el diagnóstico cromosómico prenatal y el obtenido en el material de autopsia. En relación con los hallazgos morfológicos, de 41 casos con malformaciones estructurales únicas, 4 tenían AC (9,7%). En los fetos con malformaciones múltiples (55 casos) se detectó AC en 42 (76,4%).

**CONCLUSIONES:** El material más idóneo para obtener cariotipo en los OFI es el tejido placentario. En los productos de ILES los resultados son superiores con el estudio del cartilago fetal. El porcentaje de diagnóstico de cromosopatías tanto en los OFI como en material de ILES indican la necesidad de incluir el estudio cromosómico en todas las PG para completar y aumentar la calidad del estudio morfológico y permitir así un consejo genético adecuado. (Financiación FIS 98/1525)

## O-049

**CARCINOMA RENAL SARCOMATOIDE: REVISIÓN DE 16 CASOS.**

M.L. Picazo, B. Pérez-Mies, F. Ramón de Fata\*, J. Alvarez-Ferreira, C. Nuñez\*, J. Palacios+

Dpto A.Patológica. \*Servicio de Urología. Hospital "La Paz". Madrid. + CNIO.

**INTRODUCCION:** El Carcinoma Renal Sarcomatoide (CRS), es una variante infrecuente de tumor renal, caracterizado por presentar un componente fusocelular agresivo, asociado, a un carcinoma de células renales (CCR). El estudio con M.E. y la inmunohistoquímica apoyan la naturaleza epitelial de las áreas fusiformes.

**MATERIAL Y METODOS:** Entre 1970-2000 se han diagnosticado 16 CRS (3%) cuyos datos clínicos e inmunohistoquímicos constituyen la base de este trabajo. Se ha valorado el tipo histológico, grado y porcentaje del componente epitelial y del fusocelular. El estudio inmunohistoquímico AE1/AE3, vimentina, desmina, p53, Ki 67, Cadherinas E y P, ? y ? Catenina y P120.

**RESULTADOS:** Quince de los 16 pacientes son mujeres. La edad media es de 54,7 años (29-70 años). El síntoma clínico dominante es dolor regional. En 8 casos (50%) el componente epitelial ha sido un CR de Células Cromóforas (CRCC), en 4 casos (25%) un CR Convencional y los 4 casos restantes corresponden a un CR con fenotipo rabdoide, un CR. de Colectores, un CR. Papilar y un CR Inclasificable. El grado nuclear de Fuhrman en el componente epitelial ha sido grado II en 3 casos; grado III en 5 casos y grado IV en 8 casos. El componente fusocelular siempre ha sido de alto grado. Ocho tumores eran pT3 y pT4 los 8 restantes. Todos los casos han sido positivos para AE1/AE3 en el componente epitelial y fusocelular. Sólo 6 casos expresan p53 en ambos componentes. El 87% de los tumores expresan cadherina E y ? Catenina en el componente epitelial. El 24% y 53% de los tumores expresan Cadherina E y ? Catenina respectivamente en el componente fusocelular. El CR con fenotipo Rabdoide sólo expresa Cadherina P. Nueve de los 13 pacientes con seguimiento han fallecido por su tumor dentro del primer año. Un paciente fallece a los tres años y dos siguen vivos 10 y 22 meses tras el diagnóstico y en estos tres casos más del 90% del tumor es componente epitelial.

**CONCLUSIONES.** 1. En nuestra serie hay gran predominio de mujeres. 2. Son tumores de alto grado y estadios avanzados al diagnóstico. 3. El CRCC es la variedad de CR que con mayor frecuencia asocia un CRS. 4. El CRCC nunca expresa vimentina. 5. El componente fusocelular expresa siempre marcadores epiteliales. 6. En el CRS hay escasa expresividad de p53. 7. En el componente fusocelular hay menor expresividad de cadherina E y ? Catenina que en el componente epitelial. 8. El porcentaje entre componente epitelial/ fusocelular puede ser un marcador de supervivencia.

## P-001

**GRANULOMAS EPITELIOIDES EN PAAF DE GANGLIOS LINFÁTICOS CON METÁSTASIS DE CARCINOMA: UNA POSIBLE CAUSA DE ERRORES DIAGNÓSTICOS.**

Salamanca J, López-Ríos F, Azorín D, Alberti N, De Agustín P.

HOSPITAL 12 DE OCTUBRE

**INTRODUCCION**

La coexistencia de granulomas epitelioides junto con metástasis de carcinoma es un hallazgo raramente observado en la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de ganglios linfáticos. Las posibilidades que plantea esta situación son diversas. Por un lado, los granulomas pueden ser el resultado de una infección, hecho cada vez más frecuente en nuestro medio. Otra posibilidad es que los granulomas sean el producto de una reacción sarcoide del huésped frente al tumor. Por último, se sabe que las células tumorales pueden adoptar una morfología similar a la de los histiocitos epitelioides simulando granulomas. Presentamos ejemplos de las dos primeras situaciones referidas y hacemos una revisión de la literatura, discutiendo las posibles causas de error diagnóstico.

**CASO CLINICO:** Caso 1: Mujer de 44 años diagnosticada de carcinoma epidermoide de cérvix IB grado II tratada con histerectomía, doble anexectomía y linfadenectomía. Años después se le realiza una PAAF de ganglio inguinal derecho que resulta positiva para células malignas, con frecuentes granulomas epitelioides acompañantes. Caso 2: Mujer de 72 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo II y ACVA con hemiparesia residual en tratamiento rehabilitador, que consulta por una masalpable en fosa supraclavicular izquierda. La PAAF de la lesión demuestra que se trata de un ganglio linfático con metástasis de carcinoma y granulomas epiteliales necrotizantes. El estudio histológico confirma este diagnóstico.

**DISCUSION:** La presencia en una misma lesión de elementos benignos y malignos es una asociación bastante infrecuente que puede conducir a errores diagnósticos. En nuestro trabajo presentamos dos ejemplos de carcinomas asociados a granulomas epitelioides. En el primer caso y a pesar de la falta de correlación histológica, los granulomas probablemente eran debidos a una reacción del huésped frente al tumor. En el segundo, se trata con más probabilidad de granulomas epitelioides secundarios a una infección por micobacterias. Las situaciones que presentamos deben ser tenidas en cuenta para evitar posibles errores diagnósticos.

P-002

**MENINGITIS CARCINOMATOSA DE CÉLULAS EN ANILLO DE SELLO: DIAGNÓSTICO INICIAL DE UN CÁNCER GÁSTRICO.**

García-Hirschfeld JM., Quesada J, Ruiz-Avila I, Ramírez C, Cueva C.

Hospital C de Jaén.

**INTRODUCCION:** Las metástasis de carcinomas al SNC en forma de meningitis "puras" – sin afectación parenquimatosa cerebroespinal- son infrecuentes (menos del 5%), situación clínica que puede ser difícil de detectar, especialmente en los pacientes en los que no se ha diagnosticado aún la neoplasia.

**CASO CLINICO** varón de 69 años con cefaleas de 2 meses de evolución, de predominio nocturno, junto a trastornos de la marcha, que desarrolla progresivamente un síndrome de hipertensión craneal, requiriendo ventriculostomía. El análisis del LCR revela importante aumento de proteínas con hipoglucoorraquia y pleocitosis de predominio linfomonocitario. Las técnicas de imagen del SNC son negativas, así como todo tipo de estudios microbiológicos. Serológicamente destaca un aumento moderado del marcador tumoral CA 19-9.

**MATERIAL Y METODOS:** De manera sucesiva, en el transcurso de días, se reciben en el laboratorio cuatro muestras de LCR, la primera ventricular y las restantes por punción lumbar. Fueron procesadas por citocentrifugación y fijadas todas al aire y en alcohol al 50%, teñidas con MG Giemsa, Papanicolaou y Pas diastasa. A la última muestra, fijada al aire, se le realiza inmunocitoquímica para cito queratinas AE1-AE3.

**RESULTADOS:** La primera muestra, con un rico fondo linfocitario, fue negativa para células neoplásicas. Las siguientes, progresivamente más celulares, fueron diagnósticas, revelando la presencia de abundantes células neoplásicas en anillo de sello, predominantemente sueltas, o formando pequeños agregados cohesivos, con un moderado fondo hemático y linfomonocitario.

**DISCUSION:** La sensibilidad del análisis citológico del LCR para la detección de células neoplásicas se estima alrededor del 60%, pudiendo llegar incluso al 80% cuando se realizan extracciones sucesivas. Además, la inmunocitoquímica puede ser una valiosa herramienta de confirmación diagnóstica, sobre todo en las muestras con escaso material, o en aquellos casos en que las células diagnósticas estén "camufladas en un denso fondo linfocitario o macrofágico. En nuestro caso, una gastroscopia con biopsia antral confirmaron el primario.

P-003

**CARCINOMA PAPILAR ESCAMOSO-TRANSICIONAL DE CÉRVIX: CORRELACIÓN CITO-HISTOLÓGICA Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

R Martín1,3, Cermeno F1, Aramendi T1, Revestido R1, Babio A2, Caamaño I2, Martín-de la Lastra A2, Santamaría L3

1Servicio de Patología. Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Avila (Avila).

2Servicio de Ginecología y Obstetricia. Idem. 3Dpto.

de Morfología Facultad de Medicina. UAM. Madrid (Madrid).

**INTRODUCCION:** los carcinomas papilares escamoso-transicionales del cérvix son neoplasias raras. Recuerdan a los de células transicionales del tracto urinario. Los rasgos más característicos son su peculiar arquitectura papilar, la semejanza del revestimiento epitelial con el *ca in situ* y el espectro citológico entre escamoso y transicional. Es esencial diferenciar este tumor maligno, potencialmente agresivo, de otras lesiones papilares del cérvix, más frecuentes y benignas. Exposición del caso: mujer de 70 años con sangrado vaginal de 6 meses. En la exploración se detecta una formación excrecente y friable que ocupa fondo vaginal y cérvix. La citología muestra un fondo hemático e inflamatorio y dos poblaciones celulares -células displásicas con diferenciación escamosa, junto a otras que recuerdan a las células transicionales, planteando también diagnóstico diferencial con células endometriales pleomórficas-. La biopsia muestra arquitectura papilar, con revestimiento epitelial semejante al *ca in situ* –sin maduración, ni infiltración aparente y sin cambios citopáticos que sugieran HPV -, con extensa anaplasia y numerosas mitosis, y áreas de diferenciación escamosa, junto a otras con morfología transicional. Los resultados de inmunohistoquímica confirman la naturaleza epitelial con marcadores neuroendocrinos negativos y un índice de proliferación del 30%. Se diagnostica como carcinoma papilar escamoso-transicional de cérvix. Se confirma en ecografía, TAC abdominal y exploración bajo anestesia la existencia de una tumoración en cervix y 2/3 superiores de vagina de un tamaño aproximado de 4 a 5 cm, sin afectación de parametrios, ovarios, ni otros órganos vecinos. Presenta SCC elevado (5.6 ng/ml), con estudio de extensión sin alteraciones.

**DISCUSION:** Los *ca* papilares no-glandulares del cérvix son neoplasias raras. Más frecuentes en postmenopáusicas. Se señala la posible diferenciación transicional, por la capacidad metaplásica del epitelio mülleriano. La correlación cito-histológica subraya la importancia del diagnóstico diferencial frente a lesiones papilares del cérvix, más frecuentes y benignas, así como con otras neoplasias ginecológicas malignas o con un posible *ca* urotelial metastásico. Destaca la semejanza del epitelio de revestimiento con un *ca in situ*. Se cuestiona la relación con el HPV en casos con predominio de diferenciación

escamosa. El tratamiento es superponible al del carcinoma escamoso habitual en igual estadio. Estudios recientes señalan que su curso clínico es más benigno que para la variante escamosa habitual aunque son carcinomas con capacidad metastásica y recurrencia local incluso tardía.

P-004

**DIAGNOSTICO CITOLOGICO DE LESIONES PAPILARES DE MAMA. CORRELACION CITO-HISTOLOGICA EN 28 CASOS.**

N.Combalía, C.Padilla, A.Ferran, J.Gallardo, Ll.García, X.Andreu, A.Sáez, M.Rey.

Servicio de Patología. UDIAT-CD. Corporació Sanitaria Parc Tauli. Sabadell. Barcelona.

**INTRODUCCION:** El diagnóstico citológico de las lesiones papilares de mama es a menudo problemático, principalmente en la diferenciación entre lesiones benignas y malignas, ya que los carcinomas pueden ser muy bien diferenciados, sin atipia citológica, y a menudo pueden presentarse como lesiones quísticas con escasa representación epitelial.

**MATERIAL Y METODOS:** Se revisan retrospectivamente 28 casos diagnosticados citológicamente como lesión papilar de mama con estudio histológico posterior. Las extensiones corresponden a 16 punciones y 12 secreciones de pezón y en ellas se han valorado la celularidad, configuración de los grupos celulares y atipia nuclear. Se ha realizado la correlación con los diagnósticos histológicos posteriores a la citología.

**RESULTADOS:** En 19 casos el diagnóstico citológico fue de lesión papilar que histológicamente correspondían a 18 lesiones benignas ( 8 papilomas, 6 enfermedades fibroquísticas, un adenomioepitelioma, una hiperplasia ductal, un fibroadenoma y un tumor filodes) y un carcinoma papilar. En 9 casos el diagnóstico fue de lesión papilar sospechosa de malignidad que correspondían a 8 carcinomas (4 papilares, 3 ductales con arquitectura papilar y un ductal convencional) y un adenoma del pezón. En 9 de los 28 casos no se observó arquitectura papilar en el estudio histológico. En nuestro estudio las extensiones correspondientes a papilomas se han caracterizado por ser poco celulares y constituidas por grupos pequeños de células con núcleos dispuestos en la periferia y sin atipia, en ocasiones con presencia de células apocrinas. Los carcinomas papilares presentan celularidad abundante, ocasionalmente grupos como los de los papilomas y a menudo grandes placas con ejes fibrovasculares y atipia nuclear. En los casos de enfermedad fibroquística diagnosticados citológicamente como lesión papilar se observaban pequeños grupos tridimensionales, parecidos a los de los papilomas, pero sin la disposición periférica de los núcleos.

**CONCLUSIONES:** En la mayoría de los casos se pueden diferenciar las lesiones papilares malignas de las benignas por la mayor celularidad y atipia nuclear, con una buena correlación cito-histológica (benignidad/malignidad) en los casos estudiados. Otros tipos de lesiones mamarias pueden mostrar extensiones con patrones similares a los de las lesiones papilares.

P-005

**PUNCION TRANSBRONQUIAL EN EL ESTADIAJE DEL CANCER DE PULMON**

García-Ureta E., Matheu Capó G.

Hospital Juan Canalejo. A Coruña.

**OBJETIVOS:** Valorar la utilidad de la Punción Aspiración Transbronquial en pacientes con cáncer de pulmón para establecer su estadiaje.

**MATERIAL Y METODOS:** Estudiamos el material citológico obtenido por Punción Aspiración Transbronquial (PATB) en 33 pacientes (29 hombres y 4 mujeres) con edades comprendidas entre 51 y 83 años de edad con una media de 62.5 años. Las agujas empleadas fueron Wang MW-222 y MWF-319, con punción en las regiones previamente establecidas por criterios radiológicos. La media de muestras obtenida para cada estudio fue de 3,9. Las muestras citológicas fueron teñidas con las tinciones de Papanicolaou y May-Grumwald-Giemsa, en 9 de los casos las muestras fueron además procesadas con la metodología Thin-Prep y en 8 casos se realizaron técnicas de inmunohistoquímica.

**RESULTADOS:** PTAB positiva 20(76%), PTAB positiva como único método diagnóstico 16(61%). TIPIFICACION TUMORAL: Adenocarcinomas 4, Ca. Epidermoides 11, Ca. Anaplásico Células Pequeñas 3, Ca. Indiferenciado (no C.A.C.P.) 2. FALSOS NEGATIVOS CITOLOGICOS- TIPIFICACION TUMORAL: Ca. Epidermoide 8, Adenocarcinoma 2, Ca. anaplásico de células Pequeñas 3. No se dio ningún resultado falso positivo. Con la metodología Thin-Prep se obtuvieron unos caracteres citológicos más precisos, lo que permitió una mayor facilidad para la tipificación tumoral. No aparecieron complicaciones graves.

**CONCLUSIONES:** Es una metodología efectiva que permite evitar otras técnicas con mayor riesgo para el paciente o cirugía innecesaria.

P-006

**TUMOR NEUROECTODÉRMICO PRIMITIVO UTERINO. CARACTERÍSTICAS CITOLÓGICAS EN LA TRIPLE TOMA.**

Azorín D, López-Ríos F, Salamanca J, Martínez-González M.A, De Agustín P. HOSPITAL 12 DE OCTUBRE.

**INTRODUCCION:** El tumor neuroectodérmico primitivo (PNET) es un raro tumor derivado de las células fetales neuroectodérmicas. En el aparato genital femenino, la localización más frecuente de este tipo de tumor es el ovario. En el útero solo hay diez casos descritos, de los cuales solo uno estaba presente en la triple toma cervico-vaginal. Presentamos un caso de PNET uterino presente en la triple toma y planteamos el diagnóstico diferencial con otros tumores de células pequeñas.

**CASO CLINICO:** Mujer de 71 años que se presenta con sangrado vaginal y una masa abdominal. Las pruebas de imagen realizadas muestran una tumoración en fondo uterino. Se realiza citología exfoliativa cérvico-vaginal y biopsia vaginal con estudio inmunohistoquímico. Posteriormente se realiza histerectomía total.

**RESULTADOS:** La citología demostró positividad para células malignas. La biopsia vaginal demostró un tumor maligno indiferenciado de células pequeñas con un fenotipo inmunohistoquímico que sugería diferenciación neuroectodérmica. El estudio de la pieza de histerectomía confirmó la presencia de un tumor neuroectodérmico infiltrando la pared uterina.

**DISCUSION:** El PNET uterino es un tumor muy raro del que sólo hay diez casos descritos en la literatura. En solo uno de ellos se describen las características citológicas en la triple toma cervico-vaginal. Los hallazgos citológicos de dicho tumor hacen plantear el diagnóstico diferencial con otros tumores de células pequeñas, como son el sarcoma del estroma endometrial, linfoma y carcinoma pobremente diferenciado, fundamentalmente.

P-007

**LINFOMA PRIMARIO DE CAVIDADES: PROBLEMA DIAGNÓSTICO EN CITOLOGÍA**

MC Martín-Corriente, H Álvarez-Arquelles, ML Brito-Barroso, R Méndez-Medina, MC García-Castro, MP García-Suárez, C Manzano-Sanz, A Morales-Fernández Hospital General Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

**INTRODUCCION:** El linfoma primario de cavidades es una nueva entidad en la que las células linfoides neoplásicas proliferan exclusivamente en cavidades serosas. Afecta predominantemente a enfermos de SIDA y se asocia al virus de Epstein-Barr y al virus herpes tipo 8 (HHV-8).

**CASO CLINICO:** Paciente varón de 33 años, HIV +, que presentó múltiples adenopatías, realizándose estudio histológico de una de ellas, con el diagnóstico de afectación linfática por enfermedad de Kaposi. La lesión cutánea se manifestó meses después. Posteriormente, apareció derrame pleural, sin masa tumoral, del que se realiza estudio citológico, inmunocitoquímico y de citometría de flujo. Los frotis estaban formados por celularidad pleomórfica, con elementos grandes de núcleos irregulares, nucléolos evidentes y frecuentes figuras de mitosis, entremezclados con células pequeñas de aspecto linfocítico. Estos hechos plantean un diagnóstico diferencial entre una afectación pleural por su enfermedad de Kaposi o por un linfoma. Con técnicas inmunocitoquímicas, el CD45 fue irregularmente positivo y el CD34 negativo. Por citometría de flujo se observó positividad para CD45, HLA-D2, CD2, CD38, CDW71 y CD71, marcadores que tipifican al linfoma primario de cavidades. De acuerdo con el mal pronóstico de la enfermedad el paciente se encuentra en estadio terminal, recibiendo posteriormente un L.C.R. que aparece afectado por las mismas células neoplásicas.

**CONCLUSIONES:** Dadas las características clínicas de este linfoma, que se presenta como derrames pleurales, pericárdicos o peritoneales, con ausencia de masa tumoral, visceromegalias o infiltración medular, es el material citológico el único método diagnóstico, complementando las técnicas rutinarias con técnicas inmunohistoquímicas, de citometría de flujo e incluso genéticas y moleculares.

P-008

**CARACTERÍSTICAS CITOLÓGICAS DEL DERRAME PLEURAL EN EL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR.**

J SEGUI, L HERNANDEZ (\*), A CABEZAS, E ORTEGA, S ROMERO (\*), FI ARANDA Servicios de Patología y Neumología (\*). Hospital General Universitario de Alicante. Alicante.

**OBJETIVO:** Definir las características citológicas del derrame pleural secundario a embolismo pulmonar.

**MATERIAL Y METODOS.** Se han revisado las características citológicas de 60 derrames pleurales con el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar (TEP) confirmado con criterios clínicos y radiológicos (angiografía digital). Las muestras de líquido pleural fueron citocentrífugas y teñidas con el método de Papanicolaou y con H.E. Se aplicó una valoración semicuantitativa del porcentaje de celularidad con los siguientes criterios: ausente o leve (< 25% de la celularidad), aumento moderado (26-50%) y aumento prominente (>50%). El componente de eosinófilos fue evaluado a partir del 10%. Los resultados se compararon con los obtenidos de 60 derrames pleurales de otras etiologías (15 tuberculosis, 15 traumáticos, 15 paraneumónicos, y 15 neoplásicos). Las diferencias entre grupos fueron evaluadas mediante el test del ji cuadrado. Los valores de  $p < 0,05$  fueron considerados significativos.

**RESULTADOS.** Sesenta pacientes, 37 hombres y 23 mujeres fueron estudiados, con una edad media de 60 años (rango 31-88). La hiperplasia mesotelial fue significativamente más alta en los derrames procedentes de TEP que en el grupo control ( $p < 0,01$ ). En relación con la celularidad inflamatoria, se observó un predominio de neutrófilos en 36 casos (60%). En 11 pacientes (18%), el componente de eosinófilos fue superior al 10%. En 40 (67%) se observó un alto contenido de hemates.

**CONCLUSIONES.** El presente trabajo confirma que la hiperplasia mesotelial es un hallazgo frecuente y significativo del derrame pleural en el TEP. En ausencia de traumatismo, la presencia de sangre o eosinofilia con marcada hiperplasia mesotelial en un derrame pleural es altamente sugestivo de TEP.

P-009

**EL HAPLOTIPO G691S-S904S DE RET, POSIBLE MODIFICADOR GENÉTICO EN EL SÍNDROME MEN-2A.**

J Menárguez, L Gil(\*), J Anguita, P Sabin, M Pollán(\*), A Torres (\*\*), JM Rojas (\*) Hospital General Universitario Gregorio Marañón; (\*) Unidad de Biología Celular; Centro Nacional de Biología Fundamental, Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda; (\*\*) Hospital General Universitario San Carlos, Madrid.

**INTRODUCCION:** El síndrome de neoplasias endocrinas múltiples 2A (MEN2A) se transmite de forma autosómica dominante, con una penetrancia variable, dependiente de la edad. Se

debe a mutaciones activadoras del oncogén RET, el cual codifica un receptor con actividad tirosin-quinasa. Su dominio citoplásmico incluye una región rica en cisteína. Se han encontrado mutaciones en alguno de los seis codones de cisteína (609, 611, 618, 620 del exón 10 y 630 y 34 del exón 11) en más del 98% de los pacientes portadores. Los cambios Cys634Arg y Cys634Tyr constituyen a su vez el 80-90% de los casos. RET es activado a través de un complejo molecular formado por un ligando soluble de la familia GDNF (GDNF, NTN, ART, PSP) y un coreceptor unido a la superficie de la membrana por miembros de la familia GFRA? (1-4). Existe evidencia de que GDNF se une preferencialmente al receptor GFRA1/RET. En el seno del síndrome MEN2A, los pacientes portadores de carcinoma medular tiroideo (CMT), pueden desarrollar posteriormente feocromocitoma (50% de los casos) y/o hiperparatiroidismo primario (15-30%). Esta variación en los fenotipos clínicos se observa entre diferentes familias e incluso, entre los miembros afectados de una misma familia. También son notables las variaciones en la edad de aparición de carcinoma medular. Estas variaciones inter e intrafamiliares sugieren la existencia de modificadores genéticos. OBJETIVOS. Estudiar las variaciones genéticas del sistema receptor GDNF/GFR? 1/RET en los diferentes fenotipos tumorales MEN2A, analizando los cambios presentes en línea germinal de estos genes.

**MATERIAL Y METODOS.** Se estudiaron 23 miembros de cuatro familias españolas independientes, 13 de ellos portadores de mutación en RET. En todos, se investigó en el DNA de línea germinal mediante PCR, SSCP, RFLP y secuenciación, la presencia de posibles polimorfismos en los exones 10-16 de ret, 1-10 de gfr?1 y 1-3 de gdnf. Los resultados se analizaron mediante el test de Fisher y la probabilidad de distribución binomial (análisis de cosegregación). También se examinaron posibles diferencias en la distribución de polimorfismos entre portadores y sanos (test de Wilcoxon) y la posible relación entre la edad de aparición de la enfermedad y la presencia de los diversos alelos (tests de Fisher y Kruskal-Wallis).

**RESULTADOS.** Las cuatro familias presentaron la mutación oncogénica en el codón 634 de ret (Cys-Arg y Cys-Tyr). En gfr?1, se encontraron tres polimorfismos ya descritos previamente: Y85N (exón 3), N184N (exón 6) y T366 (exón 9). En gdnf, no se encontró cambio alguno. Se encontraron dos nuevas variantes alélicas en la posición +47 (intrón 12) de ret y en la posición +22 (intrón 7) de gfr?1. No encontramos ninguna relación entre los cambios encontrados en ret-gfr?1 y los diferentes fenotipos tumorales (CMT, feocromocitoma). Los polimorfismos G6191S (exón 11) y S940S (exón 15) de ret presentaron una cosegregación del 100% (test de Fisher,  $p=0.001$ ). Los pacientes que fueron diagnosticados de CMT antes de los 20 años eran portadores del haplotipo G619S-S840S con una frecuencia significativa (test de Kruskal-Wallis y Fisher,  $p=0.007$ ).

**CONCLUSIONES.** Nuestros resultados indican que el haplotipo G619S-S840S de ret muestra una distribución significativamente diferente respecto a la edad de aparición de CMT en MEN2A, sugiriendo que este haplotipo puede ser considerado como un modificador genético en este síndrome. Están en curso estudios con un conjunto suficiente de muestras para valorar la validez de esta conclusión.

P-010

**EL HAPLOTIPO G691S-S904S DE RET, POSIBLE MODIFICADOR GENÉTICO EN EL SÍNDROME MEN-2A.**

J Menárguez, L Gil(\*), J Anguita, P Sabin, M Pollán(\*), A Torres (\*\*), JM Rojas (\*) Hospital General Universitario Gregorio Marañón; (\*) Unidad de Biología Celular; Centro Nacional de Biología Fundamental,

Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda; (\*\*) Hospital General Universitario San Carlos, Madrid.

**INTRODUCCION:** El síndrome de neoplasias endocrinas múltiples 2A (MEN2A) se transmite de forma autosómica dominante, con una penetrancia variable, dependiente de la edad. Se debe a mutaciones activadoras del oncogén RET, el cual codifica un receptor con actividad tirosin-quinasa. Su dominio citoplásmico incluye una región rica en cisteína. Se han encontrado mutaciones en alguno de los seis codones de cisteína (609, 611, 618, 620 del exón 10 y 630 y 34 del exón 11) en más del 98% de los pacientes portadores. Los cambios Cys634Arg y Cys634Tyr constituyen a su vez el 80-90% de los casos. RET es activado a través de un complejo molecular formado por un ligando soluble de la familia GDNF (GDNF, NTN, ART, PSP) y un coreceptor unido a la superficie de la membrana por miembros de la familia GFRA? (1-4). Existe evidencia de que GDNF se une preferencialmente al receptor GFRA1/RET. En el seno del síndrome MEN2A, los pacientes portadores de carcinoma medular tiroideo (CMT), pueden desarrollar posteriormente feocromocitoma (50% de los casos) y/o hiperparatiroidismo primario (15-30%). Esta variación en los fenotipos clínicos se observa entre diferentes familias e incluso, entre los miembros afectados de una misma familia. También son notables las variaciones en la edad de aparición de carcinoma medular. Estas variaciones inter e intrafamiliares sugieren la existencia de modificadores genéticos. OBJETIVOS. Estudiar las variaciones genéticas del sistema receptor GDNF/GFR?1/RET en los diferentes fenotipos tumorales MEN2A, analizando los cambios presentes en línea germinal de estos genes.

**MATERIAL Y METODOS.** Se estudiaron 23 miembros de cuatro familias españolas independientes, 13 de ellos portadores de mutación en RET. En todos, se investigó en el DNA de línea germinal mediante PCR, SSCP, RFLP y secuenciación, la presencia de posibles polimorfismos en los exones 10-16 de ret, 1-10 de gfr?1 y 1-3 de gdnf. Los resultados se analizaron mediante el test de Fisher y la probabilidad de distribución binomial (análisis de cosegregación). También se examinaron posibles diferencias en la distribución de polimorfismos entre portadores y sanos (test de Wilcoxon) y la posible relación entre la edad de aparición de la enfermedad y la presencia de los diversos alelos (tests de Fisher y Kruskal-Wallis).

**RESULTADOS.** Las cuatro familias presentaron la mutación oncogénica en el codón 634 de ret (Cys-Arg y Cys-Tyr). En gfr?1, se encontraron tres polimorfismos ya descritos previamente: Y85N (exón 3), N184N (exón 6) y T366 (exón 9). En gdnf, no se encontró cambio alguno. Se encontraron dos nuevas variantes alélicas en la posición +47 (intrón 12) de ret y en la posición +22 (intrón 7) de gfr?1. No encontramos ninguna relación entre los cambios encontrados en ret-gfr?1 y los diferentes fenotipos tumorales (CMT, feocromocitoma). Los polimorfismos G6191S (exón 11) y S940S (exón 15) de ret presentaron una cosegregación del 100% (test de Fisher,  $p=0.001$ ). Los pacientes que fueron diagnosticados de CMT antes de los 20 años eran portadores del haplotipo G619S-S840S con una frecuencia significativa (test de Kruskal-Wallis y Fisher,  $p=0.007$ ).

**CONCLUSIONES.** Nuestros resultados indican que el haplotipo G619S-S840S de ret muestra una distribución significativamente diferente respecto a la edad de aparición de CMT en MEN2A, sugiriendo que este haplotipo puede ser considerado como un modificador genético en este síndrome. Están en curso estudios con un conjunto suficiente de muestras para valorar la validez de esta conclusión.

P-011

**EXPRESION DEL FACTOR DE CRECIMIENTO VASCULAR ENDOTELIAL EN LOS NIDOS CELULARES SOLIDOS DE LA GLANDULA TIROIDES**

J Cameselle-Teijeiro, S Vidal Ruibal\*.

Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela, \*Departamento de Anatomía, Laboratorio de Histología, Universidad de Santiago de Compostela, Lugo.

**INTRODUCCION** El factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) es un mitogeno específico de la célula endotelial que actúa como factor angiogénico in vivo y también como factor de permeabilidad vascular. La expresión de VEGF se ha relacionado con diferentes procesos hiperplásicos y neoplásicos tiroideos. Los nidos celulares sólidos (NCS) de tiroides son estructuras vestigiales del cuerpo ultimobranquial que se han implicado tanto en la producción de células C y células foliculares a la glándula como en algunos tumores tiroideos. En este estudio investigamos la expresión de VEGF en los NCS.

**MATERIAL Y METODOS** : Se realizó un estudio inmunohistoquímico en secciones de parafina de una serie de 6 NCS. Se utilizaron anticuerpos contra tiroglobulina (Tg6, Dako, Glostrup, Denmark, 1/20), citoqueratinas de alto peso molecular (34BE12, Enzo, Farmingdale, NY, USA, 1/2000), cadherina-E (36, Transduction Lab, Lexington, KY, USA, 1/2000) y VEGF (policlonal, Santa Cruz, Biotechnology, CA, USA, 1/500) utilizando el método del complejo avidina-biotina-peroxidasa (ABC).

**RESULTADOS**: Las células principales de los NCS resultaron positivas para citoqueratinas y cadherina-E. No se evidenció reactividad de los NCS para tiroglobulina. Se encontró intensa inmunotinción para el VEGF en los NCS, en las células foliculares de un nódulo hiperplásico densamente celular y en la pared muscular de los vasos sanguíneos. En el tejido tiroideo normal, las células foliculares fueron negativas o mostraron una tinción muy débil y focal para el VEGF.

**CONCLUSIONES**: Nuestros resultados sugieren que los NCS podrían actuar sobre las células de la glándula tiroidea mediante la producción del VEGF a través de un mecanismo paracrino. Financiado por la Dirección General de Enseñanza Superior e Investigación Científica (PM98-0045) y la Xunta de Galicia (PGIDE99PXI90201B)

P-012

**TUMOR FIBROSO SOLITARIO DE GLANDULA TIROIDES CON NEGATIVIDAD PARA EL MARCADOR CD 34. A PROPOSITO DE UN CASO.**

A.Paradis, S. Peláez, R. Lázaro\*

Hospital Comarcal de Vinaròs (Castellón) \*Hospital de La Plana, Villarreal (Castellón)

**INTRODUCCION** El tumor fibroso solitario originalmente descrito en pleura (mesotelioma fibroso), puede aparecer en otras localizaciones relacionadas o no con cavidades serosas. Presentamos un caso localizado en glándula tiroidea con estudio inmunohistoquímico.

**CASO CLINICO**: Mujer de 32 años que presenta masa palpable en lóbulo tiroideo derecho de seis meses de evolución. No adenopatías. Hipertiroidismo. Se realizan dos PAAF obteniéndose escaso material de aspecto fibroso que es insuficiente para diagnóstico. Hemitiroidectomía derecha: Nódulo sólido en lóbulo tiroideo derecho, bien circunscrito, no encapsulado, de 5 cms, y color blanco-amarillento. Histológicamente se observa una proliferación fusocelular dentro de un estroma colágeno con alternancia entre áreas densas y otras hipocelulares. Amplia vascularización que adopta imágenes "hemangiopericitoma-like". Ausencia de pleomorfismo, mitosis y necrosis. En periferia se observan folículos tiroideos conservados. El estudio inmunohistoquímico, mostró negatividad para queratinas, EMA, S-100, actina y CD34 y fue positivo para vimentina y Bcl-2. Evolución favorable y ausencia de recidivas tras 9 meses de seguimiento.

**DISCUSION** La aparición de casos de localización extratiroidea, confirma las hipótesis planteadas acerca del origen mesenquimal de estas neoplasias. Autores como Chang (Histopathology 1997) consideran imprescindible la positividad del marcador CD34 para el diagnóstico de tumor fibroso solitario extrapleural. Nosotros presentamos un caso en tiroidea que histológicamente se corresponde con un tumor fibroso solitario y es negativo para este marcador por lo que planteamos la posibilidad de que existan tumores de localización extrapleural que no expresen dicho marcador como ocurre en un porcentaje de tumores pleurales. Se han descrito otros casos de localización tiroidea por lo que a pesar de su escasa frecuencia, deberían plantearse en el diagnóstico diferencial de los tumores fusocelulares de tiroidea.

P-013

**ANALISIS PROTEOMICO DE TUMORES TROIDEOS. IDENTIFICACION DE NUEVAS PROTEINAS POTENCIALMENTE UTILES EN EL DIAGNOSTICO.**

A. Panizo, D. Roberts, N. Sarlis, H. Al-Barazi, A. Chiesa, B. Bryant, S.K. Libutti, M.J. Merino.

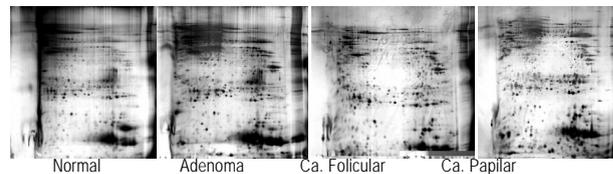
National Cancer Institute, Bethesda, MD; Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona.

**INTRODUCCION** El cáncer de tiroidea es la neoplasia endocrina más frecuente. El diagnóstico de estos tumores, en ocasiones, puede ser complicado debido a sus características morfológicas similares y a la ausencia de marcadores tumorales específicos. El análisis proteómico es una técnica capaz de identificar proteínas que pueden ser específicas de diferentes tipos tumorales. El objetivo de este trabajo es estudiar mediante técnicas de proteómica el perfil proteico de los diferentes tumores tiroideos.

**MATERIAL Y METODOS**: Se estudiaron 33 muestras de lesiones tiroideas (5 adenomas foliculares, 3 carcinomas foliculares, 12 carcinomas papilares, 3 bocios y 10 tiroides normales). De cada caso se realizaron 5 a 10 cortes por congelación y las células se microdisecaron manualmente. Tras la microdissección se realizó extracción de proteínas y se cuantificó su concentración. El enfoque isoelectrico se llevó a cabo en el sistema Immobiline IPG DryStrip, con un gradiente de pH no lineal 3-10. La segunda electroforesis se realizó empleando geles SDS-PAGE de 1 mm. Tras la segunda electroforesis los geles se fijaron, tñeron con plata y/o azul Coomassie y se escanearon. Las imágenes esca-

nadas se analizaron y compararon empleando el software Melanie 3. Las proteínas de interés, presentes en los geles 2D, se extrajeron y se analizaron mediante espectrometría de masas para determinar su identidad.

**RESULTADOS**: Se detectaron aproximadamente entre 300 y 500 polipéptidos en un rango de pH 4,8 a 9 y un peso molecular entre 4,1 a 40 kDa. Los patrones de polipéptidos en los geles 2D tanto del tejido normal como de los tumores fue similar, aunque se hallaron diferencias cualitativas y cuantitativas en 26 proteínas. Se observó un aumento en la expresión de proteínas en los tejidos tumorales en comparación con el tejido tiroideo normal.



**CONCLUSIONES**: El análisis proteómico del tejido tiroideo microdisecado es capaz de aportar un perfil proteico específico del tejido normal y del tejido neoplásico. Esta técnica puede ser útil para la identificación de proteínas asociadas a los diferentes tumores tiroideos. La identificación de nuevas proteínas dentro del amplio espectro de neoplasias tiroideas puede permitir el desarrollo de nuevos marcadores específicos, eficaces para el diagnóstico.

P-014

**REGULACION DE LA TRANSICION G1? S EN EL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO SEVERO DE ORIGEN RENAL.**

Menárguez J, Alcázar JA, Cebollero M, Tardío J(\*), Cristóbal E, Arribas B, Polo JR.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. (\*) Hospital de El Escorial. Madrid

**INTRODUCCION** El Hiperparatiroidismo secundario (HPT 2º) se presenta en la mayoría de los enfermos con insuficiencia renal crónica (IRC) severa. El tratamiento del HPT 2º es médico pero en el 520% fracasa, precisándose tratamiento quirúrgico. Las GP que se extirpan pueden presentar una hiperplasia difusa o nodular. Aunque la patogenia del HPT 2º es parcialmente conocida, los mecanismos que gobiernan el control del crecimiento, división y muerte de la célula paratiroidea en estas circunstancias no son bien conocidos. OBJETIVOS Una mejor comprensión de la patología paratiroidea a través del análisis de la expresión de las proteínas que gobiernan la progresión del ciclo celular en la transición G1? S y su correlación con parámetros clínicos, analíticos y morfológicos.

**MATERIAL Y METODOS** Entre el X/95 y el II/97, 41 pacientes (21V/20M) en programa de HD, a los que se efectuó paratiroidectomía total con autoimplante. Se valoraron datos clínicos, analíticos y morfológicos. Se efectuaron tinciones inmunohistoquímicas para ciclina D1 y D3, Rb, p16, Ki67, P53, MDM2, P21, P27 y Ki67. La cuantificación se efectuó midiendo el índice de marcado, (labelling index, LI) con el sistema digital (CAS 200). Se midió la reactividad nuclear de al menos 1000 células. Controles: 12 glándulas PT normales procedentes de tiroidectomías o de donantes multiorgánicos. Análisis estadístico: Test no paramétricos y análisis de la varianza.

**RESULTADOS** Tiempo de HD previo a la intervención: 2220,461?1203 días. Analítica: PTH: 1490,244?528 pg/ml; CaT: 10,9?0,8mg/dl; Ca2+: 2,05? 0,6; P: 7,22?2,4 mg/dl; FAlc 949,6? 623,6 U/l. Nº de glándulas encontradas: en 33 pacientes, 4 glándulas, en 6, 3 glándulas y en 2, 5 glándulas. Peso glándular: 4,038? 2,15 gramos. Tipo de hiperplasia: 110: hiperplasia nodular y 49, difusa. No se encontró correlación entre tiempo de HD y peso, peso y niveles de PTH, ni entre el resto de parámetros analizados.

	Ciclina D1	Ciclina D3	Rb	p16	Ki67
PT NORMAL	29,55?3,287	2,7?0,98	32,75?3,515	0,090	0,181?0,63
PT HIPERPL.	21,30?0,68	2,28?0,19	17,36?0,8116	4,1897?0,343	3,6032?0,24
SIGNIF	SI	NO	SI	SI	SI

	p53	p21	MDM2	p27
PT NORMAL	0? 1,2433	0,9? 0,98	2,125? 2,1623	55,77? 4,41
PT HIPERPL	5,06? 0,4313	4,21? 1,18	10,6527? 0,5243	32,09? 0,94
SIGNIF	SI	SI	SI	SI

**CONCLUSIONES:**

Llama la atención la sobreexpresión de **ciclina D1** en PT normales, que habría que considerar como un fenómeno fisiológico. La infraexpresión de **Rb** en las glándulas hiperplásicas, asociada a una mayor expresión de **Ki67** podría explicar la existencia de una proliferación celular más activa en el HPT 2º en comparación con tejido PT fisiológico. La sobreexpresión de **p16** puede apoyar la existencia de mecanismos conducentes al frenado en la progresión del ciclo. La sobreexpresión de **p21** y **MDM2** puede implicar ausencia de mutaciones en **p53**. **p27** se asocia a benignidad, guardando una relación inversa con **Ki67**. En conjunto, nuestros hallazgos sugieren la existencia de alteraciones en la regulación de la transición G1? S en el hiperparatiroidismo secundario severo de origen renal.

P-016

**CARCINOMA POCO DIFERENCIADO ENCAPSULADO DE TIROIDES**

C Valentí, A López, A Alonso, J Marfí, J Lejarcegui

Hospital de Zumárraga

**INTRODUCCION:** El carcinoma poco diferenciado de tiroides es un grupo muy heterogéneo de tumores malignos que, aún no estando totalmente definido, tiene importancia clínica-patológica y se le reconoce como entidad propia. Se comporta con una agresividad intermedia entre los carcinomas bien diferenciados y los carcinomas anaplásicos. En este grupo existen variantes relacionadas con el carcinoma papilar, con el carcinoma folicular o con ambos (pudiendo existir áreas reminiscentes de carcinoma folicular y áreas con estigmas de carcinoma papilar).

**CASO CLINICO:** Mujer de 24 años que acude a la consulta por presentar durante un año una tumoración en tercio medio de línea paramedial izquierda, sin fiebre ni dolor. A la palpación, nódulo redondeado de 2,5 cm no adherido a planos profundos. En los estudios por imagen se observa un tumor de 2,3 cm encapsulado. Tras la punción aspiración con aguja fina se diagnostica de tumor primario de tiroides, compatible con carcinoma papilar. Se realiza tiroidectomía total. El estudio histológico definitivo corresponde a un tumor encapsulado con varios patrones morfológicos: extensas áreas de patrón sólido y trabecular con marcado pleomorfismo celular, áreas con formación de folículos y células con inclusiones intranucleares. Del estudio IHO destaca: positividad para tiroglobulina; negatividad para Calcitonina, CEA y p53. Se trata por tanto de un carcinoma poco diferenciado de tiroides, encapsulado.

**DISCUSION:** Es muy poco frecuente que los tumores poco diferenciados de tiroides se presenten encapsulados; hay casos descritos en la literatura, pero aún no hay ningún estudio sobre la importancia del mismo. La mutación en p53 dentro de los carcinomas poco diferenciados ocurre con una frecuencia intermedia entre los carcinomas bien diferenciados y los anaplásicos, pero su positividad o negatividad no cambia el pronóstico.

P-017

**CARCINOMAS DE TIROIDES: 25 AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO ONCOLOGICO.**

E. Soga, I. Arias-Camison, R. Rezola, J. Martínez de Lizarduy, M.J. Michelena

Instituto Oncológico de Gipuzkoa

**INTRODUCCION:** Los carcinomas tiroideos (Car. Ti.) son neoplasias malignas más frecuentes en la mujer. La frecuencia anual en el Instituto Oncológico es del 1,6% del total de tumores diagnosticados en el Centro. El objetivo del trabajo es hacer un estudio comparativo de la supervivencia según el sexo y tipo histológico.

**MATERIAL Y METODOS:** Se han estudiado 296 casos de Car. Ti., que corresponden a pacientes diagnosticados en el Centro, que tuvieron tratamiento y posterior seguimiento en el mismo. Se excluyeron del estudio los Linfomas, Tumores mesenquimales y Tumores metastásicos. Los Car. Ti. se dividieron en: a) Carcinomas papilares (Car.Pa.); b) Carcinomas foliculares (Car.Fo.); c) Carcinomas medulares (Car.Me.) y d) Carcinomas anaplásicos (Car. A.). Sobre estos grupos se estudiaron variables como: edad, sexo, tamaño tumoral, etc. y se aplicaron curvas de supervivencia Kaplan-Meier.

**RESULTADOS:** Desde Enero de 1975 a Diciembre de 2000, se diagnosticaron 296 casos de Car.Ti. El 67,56% (200 casos) fueron Car.Pa. de los cuales 154 (52,02%) correspondieron a mujeres (M.) y 46 (15,54%) a hombres (H.). El 16,55% (49 casos) fueron Car.Fo. de los cuales 39 (13,37%) correspondieron a M. y 10 (3,37%) a H. El 8,75% (26 casos) fueron Car.Me. de los cuales 18 (6,08%) correspondieron a M. y 8 (2,7%) a H. El 7,09% (21 casos) fueron Car.A. de los cuales 15 (5,06%) correspondieron a M. y 6 (2,02) a H. En la supervivencia del Car.A., ni H. ni M. superaron los 18 meses de vida al diagnóstico inicial. En el Car.Pa. la supervivencia de los H. al año del diagnóstico fue del 100% que permaneció hasta los 5 años. A los 10 años fue del 93%. A los 15-20 y 25 años semantuvo en el 52%. En las M. la supervivencia al año fue del 99% que cayó al 94% a los 5 años. A los 10-15 y 20 años fue del 91% y del 81% a los 25 años. En el Car.Fo. la supervivencia de los H. al año del diagnóstico fue del 87% que permaneció hasta los 5 años. A los 10-15-20 y 25 años fue del 58%. En las M. la supervivencia al año fue del 91% que cayó al 82% a los 5 años. A los 10-15-20 y 25 años, fue del 67%. En el Car.Me. la supervivencia de los H. al año del diagnóstico fue del 70% que cayó al 50% a los 3 años. Ninguno superó los 3,5 años después del diagnóstico. En las M. la supervivencia al año fue del 100% que cayó al 82% a los 5 años y al 70% a los 10 años. A los 15-20 y 25 años fue del 47%.

**CONCLUSIONES:** 1.- En los Car.Ti. bien diferenciados la supervivencia debe determinarse según el tipo histológico. 2.- En los Carcinomas no medulares la supervivencia de H. y M. se mantiene en meseta entre los 10 y 15 años al 50% para los H. y al 70% para las M. 3.- En Car. Me. la supervivencia de las M. es significativa. En estas la enfermedad cursa de forma crónica, mientras que en los H. es letal.

P-018

**CELULAS NATURAL KILLER (NK) Y TRACTO GENITAL FEMENINO: ASOCIACION CONSTANTE CON LA REACCION DECIDUAL**

Antonio Palacín1, Jaume Ordí1, Berta Ferrer1, Montserrat Creus2, Antonio Carde-sa1, Joan Balasch2

Servicio de Anatomía Patológica1 e Institut Clínic de Ginecologia Obstetrícia i Neonatologia2. Hospital Clínic, Facultat de Medicina

**INTRODUCCION:** Las células NK constituyen la población linfocitaria más abundante en el endometrio secretor avanzado y en la decidua, y se plantea que podrían tener un papel en los fenómenos de implantación del embrión mediante su interacción con el trofoblasto. Algunos estudios han planteado que dicha infiltración es exclusiva del endometrio, puesto que no estaría presente en las gestaciones ectópicas. **OBJETIVO:** Estudiar las poblaciones linfocitarias, con especial énfasis en las células NK, en diferentes zonas del tracto genital femenino, tanto en condiciones normales como en presencia de reacción decidual por embarazo ectópico o eutópico o tratamiento hormonal.

**MATERIAL Y METODOS:** Como grupo de estudio se han incluido 22 reacciones deciduales relacionadas con embarazo eutópico o ectópico, o tratamiento hormonal (3 deciduas de placentas a término, 2 abortos, 2 endometrios secretores normales, 2 reacciones yatrogénicas, 5 biopsias de cérvix, 4 trompas de falopio y 4 ovarios con reacciones deciduales, 3 de ellos en el estroma tumoral, una reacción decidual peritoneal y otra en el estroma de una endometriosis vaginal). Como grupo control se han incluido 20 casos sin reacción decidual (4 endometrios proliferativos normales y otros 2 en mujeres con terapia substitutiva, 3 cervix, 9 trompas de falopio con embarazo ectópico sin decidua y 2 ovarios). En todos los casos se ha realizado estudio inmunohistoquímico para queratina, lactógeno placentario, CD3, CD4, CD8, CD10, CD20, CD56, CD57 y CD68.

**RESULTADOS:** Se ha demostrado una prominente infiltración por células NK CD56+, CD57- que representaban la población linfocitaria más abundante en todos los casos con reacción decidual, independientemente de su localización eutópica o ectópica y de su origen fisiológico o yatrogénico. Por el contrario, en los casos sin cambios deciduales las células NK estaban ausentes o constituían una población celular mínima, inferior al 1%. Solamente se evidenció reacción decidual en lamina tubárica en 1 de 10 embarazos ectópicos. Este caso demostraba abundantes células NK, que estaban ausentes en el resto de los casos.

**CONCLUSIONES:** La infiltración por células NK está asociada de forma selectiva a la transformación decidual del estroma, independientemente de su localización o su origen. (Este estudio ha sido realizado en parte gracias a la beca FIS 00/0399)

P-019

**EXPRESION DE HER2 EN EL CARCINOMA INFILTRANTE DE MAMA. CORRELACION CLINICOPATOLÓGICA.**

B. Márquez, A. Isaac, A. Martín\*, P. Bados, P. Becerra, F. Jimenez, J.J. Lopez, R. García del Moral\*, F. Nogales.

Departamento de Patología. Hospital Clínico San Cecilio. Granada. España

**INTRODUCCION:** El oncogén HER2 fue identificado por primera vez en neuroblastomas inducidos químicamente en ratas, al inyectarle una agente alquilante de etilnitrosourea. Está localizado en el cromosoma 17q21 con un número indeterminado de exones e intrones. Codifica un RNAm de 4,6 Kb que es trasladado dentro de una proteína receptora transmembrana con peso molecular de 186 Kda. Su unión con un ligando (aún no identificado) desencadena actividad intrínseca tirosin-quinasa que promueve el crecimiento celular. Se ha reportado sobreexpresión en un 30% de cánceres infiltrantes de mama y amplificación en un 95%, situaciones que se asocian con mal pronóstico, por otra parte, actualmente se tiene conocimiento de terapia anti Her en pacientes que sobreexpresan/amplifican Her2.

**MATERIAL Y METODOS:** Se estudiaron 100 pacientes femeninas con carcinoma infiltrante de mama, estableciendo correlación clinicopatológica con sobreexpresión de HER2, a través de técnica inmunohistoquímica, utilizando el protocolo de inmunotinción de laboratorios DAKO (herceptest).

**RESULTADOS:** Edad: la edad de las pacientes osciló entre 25 y 84 años de edad, con una media de 57,83. Tamaño del tumor: el de menor tamaño midió 0,7 cms y el mayor 10cms con una media de 3,07. 10 casos midieron menos de 2 cms, 74 casos entre 2 y 4 y 16 menos de 4 cms. Tipo histológico: 90 caso de carcinoma ductal infiltrante, 2 lobulillares, 5 mixtos y 3 otros tipos. Afectación ganglionar: El 57% de los casos presentaron metástasis ganglionar. El número máximo de ganglios aislados fue de 31, con una media de 3,87. Infiltración dérmica: sólo un 9% mostró infiltración a piel. Grado histológico: de acuerdo a la clasificación de Bloom y Richardson 17 casos se diagnosticaron como grado I, 65 grado II y 18 casos grado III. Inmunotinción de HER2: de los 100 casos 78% mostró inmunotinción de membrana en más del 10% de las células tumorales, y un 22% de casos resultó negativo: se obtuvo un 29% de inmunotinción leve, 34% moderada y 15% intensa. Al establecer el coeficiente de correlación encontramos significancia estadística entre: Her2/edad, tamaño, infiltración vascular con p<0.01, y her2/ganglios linfáticos metastásicos, grado de diferenciación, infiltración vascular linfática con p<0.05.

**CONCLUSIONES:** Podemos concluir que la sobreexpresión de HER2 está asociada con variables clinicopatológicas de mal pronóstico, y que puede demostrarse a través de un método sencillo, sensible y específico como la técnica inmunohistoquímica (herceptest).

## P-020

**TUMOR DE CÉLULAS SERTOLI-LEYDIG RETIFORME: HALLAZGOS CLÍNICOS, MORFOLÓGICOS E INMUNOHISTOQUÍMICOS DE 14 CASOS.**

María Alejandra Isaac\*, Eoghan E. Mooney\*\*, Bélgica Márquez\*, Francisco F. Nogales\*.

Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Clínico San Cecilio, Granada\*; National Maternity Hospital, Dublin, Irlanda\*\*

**INTRODUCCION:** La variante retiforme de los SLCT se encuentra en tumores con diferenciación intermedia y pobremente diferenciados, se presentan en mujeres jóvenes y sus manifestaciones virilizantes son menores que en los SLCT. Su diagnóstico histológico puede ser muy difícil y confundirse con tumores epiteliales comunes y mesenquimales. En la literatura hay muy pocas series publicadas que evalúan el perfil inmunopatológico de los RSLCT, como así, su comportamiento clínico e incidencia.

**MATERIAL Y METODOS:** Se estudiaron 14 mujeres con Tumor de células de Sertoli Leydig provenientes de material de consultas. Se evaluaron con técnicas de inmunohistoquímica tanto tumores como rete ovarii de ovario de mujeres adultas.

**RESULTADOS:** Las pacientes correspondieron a los siguientes grupos etarios: prepuberales 3 casos, jóvenes (<25 años) 10 casos, adultas 5 casos y menopáusicas 3 casos. Clínicamente 15 de ellas presentaron masa abdominal, 5 hirsutismo y 6 con AFP elevadas. 12 casos se hallaban en Estadio I, 1 Estadio II y otro en Estadio III. Histológicamente 11 de los tumores eran de diferenciación intermedia y 3 pobremente diferenciados. Macroscópicamente se observaron estructuras papilares en 4 casos. El resto presentaron de patrón quístico y sólido. Histológicamente en todos los tumores se evidenció un patrón retiforme con estroma gonadal, de cordones sexuales y elementos heterólogos. Se observaron elementos heterólogos en 5 casos, de los cuales, 2 casos presentaban hepatocitos, 2 casos epitelio mucinoso y 1 músculo esquelético. Inmunohistoquímicamente se demostró positividad a las citoqueratinas en el epitelio y en los cordones sexuales. Positividad a la inhibina en epitelio, con mayor intensidad en cordones sexuales y en estroma. K7 Y K20 fueron positivas en los 4 casos con componente mucinoso tipo intestinal. AFP fue positiva en ocasionales células con diferenciación hepatocitaria e intestinal. De las muestras de la rete ovarii, se demostró positividad a la citoqueratina del epitelio, observándose una distribución citoplasmática del antígeno similar a la observada en las áreas retiformes del tumor. El seguimiento de la enfermedad solo se pudo realizar en 12 pacientes, de las cuales, 2 fallecieron, en un caso hubo recurrencia con quimioterapia y las restantes están libres de enfermedad.

**CONCLUSIONES:** Los RSLCT afectan a un grupo de edades muy peculiares y habitualmente se pueden confundir con tumores de células germinales, especialmente por la elevación de AFP en algunos de ellos. Su comportamiento es difícil de predecir por la histología. La inmunohistoquímica muestra un patrón específico de citoqueratinas, inhibina y AFP. La citoqueratina es capaz de demostrar una alta incidencia de componentes heterólogos hepáticos. El patrón heterólogo intestinal es peculiar con citoqueratinas 7 y 20 positivas distintas del intestino eútopico.

## P-021

**TUMOR TROFBLASTICO DEL SITIO PLACENTARIO: A PROPOSITO DE UN CASO**

M. Carbajo Vicente, J. Gonzalez Garcia, M. Garcia Rojo, F. Martin Davila, R. Lopez Perez, M. Delgado Portela.

Complejo Hospitalario de Ciudad Real

Presentamos un caso correspondiente a un tumor trofoblástico del sitio placentario en una mujer de 50 años de edad, con 4 gestaciones a término, que acude a consulta por un cuadro, de varios meses de duración, de metrorragia, dismenorrea, dolor lumbar continuo irradiado a extremidades inferiores, astenia y anorexia. A la exploración ginecológica se observó un útero hipertrofico. Se practicó un legrado biopsia que mostró un endometrio con cambios secretores. Ante la persistencia de la metrorragia se realizó histerectomía total con doble anexectomía. El estudio macroscópico de la pieza mostraba, en el cuerpo uterino, una formación nodular, relativamente bien delimitada, hemorrágica, de 6 cm. de diámetro con zonas amarillentas y friables. Microscópicamente, estaba constituida principalmente por una proliferación de células trofoblásticas de tipo intermedio acompañado de frecuentes elementos de aspecto sincitiales. La tumoración infiltraba profundamente el miometrio respetando la serosa y se acompañaba de extensas áreas de necrosis y hemorragia. Inmunohistoquímicamente, la celularidad exhibía intensa positividad para coctel de citoqueratinas (CK 8,18 y 19), EMA, hCG y hPL. El tumor trofoblástico del sitio placentario es una forma poco frecuente de enfermedad trofoblástica gestacional, de la que se han descrito alrededor de un centenar de casos y ha sido denominada con diferentes términos como corioepitelioma atípico, sincitioma, corionepiteliosis y pseudotumor trofoblástico. El tumor trofoblástico del sitio placentario, aunque es una neoplasia con potencial maligno tiene, respecto al coriocarcinoma, un menor poder metastatizante. Se encuentran, en la mayoría de los casos, confinados al útero y pueden ser curados con curetaje o histerectomía. Por otro lado, son frecuentemente quimiorresistentes por lo que las metastasis suelen progresar a pesar de la quimioterapia. Los factores pronósticos más importantes son el estadio y la completa extirpación de la tumoración. Se discute el diagnóstico diferencial de esta entidad, principalmente con otras enfermedades y lesiones trofoblásticas como el coriocarcinoma, reacción exagerada del sitio placentario y nodulos del sitio placentario, así como, con algunos carcinomas y sarcomas pobremente diferenciados.

## P-022

**TUMORES ADENOMATOIDES DE ÚTERO. UN ESTUDIO COLABORATIVO DE 60 CASOS**

Francisco F Nogales\*, María Alejandra Isaac\*, Bélgica Márquez\*, David Hardison\*, Luisanna Bosincu\*, José Palacios\*, Jaumeordi\*, Eladio Mendoza\*, Félix Manzarbeitia\*, Helena Olivera\*, Francisco O'Valle\*, Maja Krasevic\*, Manuel Márquez\*.

Departments of Pathology. *Spain*: University Hospital, Granada\*, University Hospital La Paz, Madrid\*, Virgen del Rocío Hospital, Seville\*, Hospital Clinic, Barcelona\*, Fundación Jimenez Diaz, Madrid\*. *Portugal*: Condes Castro Hospital, Guimaraes\*. *Italy*: University Hospital, Sassari, Sardinia\*. *Croatia*: Medical Faculty of Rijeka\*.

**INTRODUCCION:** Los tumores adenomatoides uterinos (TAUs) son tumores mesoteliales habitualmente considerados como hallazgo incidental. Objetivo: Este estudio colaborativo ha obtenido la mayor serie de casos de TAUs hasta la actualidad. Pretendemos establecer patrones clínico-patológicos e inmunohistoquímicos para este tipo de tumores.

**MATERIAL Y METODOS:** Se estudiaron 60 casos de tumores adenomatoides de útero de los distintos centros hospitalarios que forman parte de este estudio y casos consultas. Fueron evaluados clinicopatológicamente y con técnicas de rutina e inmunohistoquímica, citoqueratinas, trombosmodulina, calretinina, HMBE-1, EMA, Ki 67, Vimentina, Ver EP4, Er, Pgr e inhibina.

**RESULTADOS:** Clínica: La paciente más joven 28 años y la mayor 65 años, edad media 45 años. La asociación más frecuente fue con leiomiomas (60%). Se delimitaron dos patrones clínico-patológicos bien establecidos: 1- Tumores pequeños y sólidos: Tamaño medio 2.1 cm.. En 48 casos fueron nodulares y en 8 difusos. Histológicamente los espacios adenomatoides se distribuían de modo circunferencial o difuso con marcada proliferación muscular demostrada por un Ki67 > 5%. Más del 50% se asociaron a inflamación. 2- Tumores grandes y quísticos: Tamaño de 7 a 10 cm. Todos con diagnósticos preoperatorios de masa quística. Hallazgos básicamente similares pero con formaciones papilares. Inmunohistoquímica: Fuerte positividad a CAM 5.2, calretinina y HMBE-1 y rara a trombosmodulina. Ber Ep4, Er, Pgr negativos

**CONCLUSIONES:** Los TAUs constituyen un continuo en sus dos formas clínico-patológicas y posiblemente se emparentan fenotípicamente con mesoeliomas quísticos. La alta incidencia de infiltrados linfomonocitarios hace presumir un posible origen post inflamatorio. La inmunohistoquímica contribuye al diagnóstico, al ser muy positiva a la citoqueratina, calretinina y HMBE-1. A pesar de ser un tumor característico del área genital, carece de receptores Er y Pgr. El comportamiento de los dos tipos es benigno.

## P-023

**POLIPOS ENDOMETRIALES ASOCIADOS A TAMOXIFENO. ESTUDIO DE 72 CASOS.**

Martín, A Isaac, P. Bados, B. Márquez, F. Jiménez, J. López, L Bosincu\*, F. Nogales.

Hospital Clínico San Cecilio, Granada; \*Istituto di Anatomia e Istologia Patologica, Facolta' di Medicina, Sassari

**INTRODUCCION:** El tamoxifeno tiene un potente efecto antiestrogénico en mama y un efecto agonista estrogénico parcial en endometrio. Está asociado al aumento de la frecuencia de lesiones endometriales como hiperplasia, neoplasias y pólipos, constituyendo estos últimos el hallazgo más frecuente con 30% de incidencia clínica. Objetivo: Determinación de los patrones morfológicos de pólipos endometriales de pacientes en tratamiento prolongado con tamoxifeno mediante estudio morfológico e inmunohistoquímico.

**MATERIAL Y METODOS:** Se han estudiado 72 pólipos endometriales en pacientes sometidas a tratamiento con 20mg/día de tamoxifeno. Han sido valorados mediante estudio de cortes histológicos teñidos con HE, y por inmunotinción con marcadores de proliferación celular (Ki 67), receptores de estrógenos, receptores de progestágenos, p 53 y actina.

**RESULTADOS:** La edad media de las pacientes fue de 62,92 años (49-81) con tiempo medio de exposición de 39,58 meses (5-84). El tamaño medio de los pólipos fue de 1,62 cm (0,4-5 cm), en su mayoría de crecimiento sesil (80,00%). Fueron observadas en el epitelio glandular metaplasias de tipo mucinoso (40,58%), tubárico (43,48%), apocrino (15,94%), adiposo (1,45%) y escamoso (1,45%). En el 13,04% las glándulas mostraron morfología en asta de ciervo. 7,25% mostraron atipias. Se observaron neoplasias en tres de los casos: un carcinoma seroso papilar y dos adenocarcinomas uno de ellos con zonas de carcinoma secretor. En el estroma se advirtió metaplasia muscular en 29,55% y cambio decidual en 5,80% de los casos. El índice de proliferación celular tanto glandular como estromal mostró un patrón muy heterogéneo con zonas de baja expresión de Ki-67 y focos con 70% de positividad en el epitelio glandular (media: 13,76) y 29,2% en el estroma (media: 3,91). El estudio inmunohistoquímico mediante receptores estrogénicos y progestéronicos demostró positividad intensa en 66,67% de los casos. La proteína p53 se evidenció en más de la mitad de las células del epitelio glandular en 33,33% de los pólipos.

**CONCLUSIONES:** 1. Los pólipos asociados a tamoxifeno poseen una morfología peculiar con una macroscopia de lesión grande sesil y microscopia de extensos cambios metaplásicos. 2. Los marcadores de proliferación muestran cambios evidentemente proliferativos. 3. Los tumores asociados a pólipos fueron: un carcinoma seroso papilar y dos casos de adenocarcinoma endometriode, uno de ellos con zonas de carcinoma secretor.

P-024

**VALORACIÓN ULTRAESTRUCTURAL DE LA FORMACIÓN DE PINÓPODOS EN LA MUCOSA ENDOMETRIAL DE LA PACIENTE ESTÉRIL**

Jaume Ordí1, Montserrat Creus2, Elisenda Coll3, Berta Ferrer1, Antonio Cardesa1, Joan Balasch2.

Servicio de Anatomía Patológica1, Institut Clínic de Ginecologia Obstetrícia i Neonatologia2. IDIBAPS Hospital Clínic. Unitat de microscòpia. Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona.

**FUNDAMENTO:** Estudios ultraestructurales recientes han revelado la existencia de cambios cíclicos peculiares en la superficie luminal del endometrio, con aparición fugaz de unas peculiares prolongaciones apicales denominadas pinópodos, que parecen caracterizar la fase de máxima receptividad del endometrio. Estos cambios podrían ser de utilidad en la valoración de la paciente estéril, aportando información adicional sobre la evaluación histológica clásica. **OBJETIVO:** Valorar la utilidad de la determinación de pinópodos en la biopsia endometrial de la paciente estéril.

**MATERIAL Y METODOS :** En 32 mujeres (28 estériles y 4 fértiles control, edad 31.5±6.1617;3.3) se realizaron dos biopsias durante un mismo ciclo espontáneo, una en fase lútea media (día postovulatorio 6-8) y la segunda 4 días después. En todas ellas se realizó estudio histológico convencional y microscopia electrónica de barrido (microscopio Zeiss DSM940A) tras la fijación en glutaraldehído, la desecación al punto crítico y impregnación en oro-paladio.

**RESULTADOS:** En la biopsia de fase lútea media el estudio ultraestructural reveló la presencia de pinópodos en el 66% de las mujeres estériles y en el 25% de las mujeres fértiles. En la biopsia de la fase lútea tardía, solamente 4 biopsias, todas ellas del grupo de mujeres estériles, presentaban pinópodos. Las pacientes con biopsia endometrial fuera de fase demostraron con mayor frecuencia pinópodos que las mujeres con biopsias normales (66% vs 50%).

**CONCLUSIONES:** La presencia o ausencia de pinópodos en el estudio ultraestructural no parece correlacionarse ni con el estado de fertilidad o esterilidad de la mujer, ni con el resultado del estudio morfológico óptico de la biopsia endometrial.

(Este estudio ha sido realizado en parte gracias a la beca FIS 00/0399)

P-025

**TERATOMAS QUÍSTICOS MADUROS DE OVARIO CON ALGUNAS CURIOSIDADES**

I.Antón-Badiola, \*F. Tardáguila-Montero, \*\*J.A. Ortiz-Rey, C. Álvarez-Álvarez, P. San Miguel - Fraile, A. de la Fuente-Buceta.

Servicios de Anatomía Patológica y \*Radiología. Centro Médico POVISA. Vigo ( Pontevedra ). España. \*\* Área de Biología Celular de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Vigo.

**INTRODUCCION** Los Teratomas Quísticos Maduros de Ovario constituyen una patología relativamente frecuente. Sus características macroscópicas y microscópicas habituales son fácilmente reconocibles. Sin embargo, a veces contienen componentes o tumores poco comunes, de características histológicas e inmunohistoquímicas idénticas a las de tejidos o neoplasias que se desarrollan en otras localizaciones diferentes.

**MATERIAL Y METODOS** Se revisaron 140 Teratomas Quísticos Maduros de Ovario consecutivos entre los años 1998 y 2000. Dos de ellos formaban parte de un Cistadenoma Seroso y un tercero formaba un nódulo en un Tumor Quístico Mucinoso Borderline ( tumores de colisión ). Todos los Teratomas presentaban características habituales, pero además encontramos 4 hallazgos poco comunes, que se citan a continuación. **HALLAZGOS CURIOSOS**  
Hallazgo 1: Pilomatrixoma &#8211; Epitelioma Calcificante de Malherbe. Fue observado en un caso. En la literatura revisada únicamente hemos encontrado un caso similar, que fue descrito como Teratoma maduro monodérmico sólido, sin otros tejidos acompañantes. Hallazgo 2: Tumor Carcinoide. Aunque generalmente es clasificado como Teratoma Monodérmico y un 75% o más de los casos presentan otros elementos teratomatosos, también se describen formas impuras como un nódulo que sobresale en la luz de un Teratoma Quístico. Encontramos este hallazgo en un caso. Hallazgo 3: Carcinoide Estrumal. Combinación de Tumor Carcinoide y Estruma Ovárico que en más del 50% de los casos se mezclan con otros elementos teratomatosos. Suele ser considerado como Teratoma monodérmico, pero al igual que el Tumor Carcinoide puede aparecer como un nódulo en un Teratoma Quístico. Este hallazgo también lo hemos encontrado en una sola ocasión. Hallazgo 4: Fibras de Rosenthal en el componente Glial. Se ha descrito que un 46% de los Teratomas Quísticos Benignos contienen tejido nervioso, ya sea en forma de nódulos gliales puros, a modo de tejido subependimario, neuro-glial, o neural puro. Un 17% de los nódulos gliales puros contienen Fibras de Rosenthal. Nosotros las hemos encontrado en dos casos.

P-026

**SARCOMA GRANULOCITICO DE VAGINA**

MJ Fantova, C Admella, T Soler, R Muns, MS Vicen\*, E Genover\*, JL Mate\*\*

Servicio de Anatomía Patológica y Ginecología\*. Hospital de Mataró. Hospital Germans Trias i Pujol\*\*. Barcelona.

**INTRODUCCION:** El sarcoma granulocítico(SG) es una tumoración extramedular de células mieloides que suele ocurrir en personas jóvenes afectando, sobretudo, partes blandas, hueso, órbita, ganglios linfáticos y piel. La afectación genital es rara, siendo el ovario la localización más frecuente. Suelen presentarse simultáneamente o en el curso de una leucemia aguda mielóide (LAM) o en otros procesos mieloproliferativos o mielodisplásicos. Raramente son la primera manifestación de una LAM.

**CASO CLINICO:** Mujer de 47 años con leucorrea y dolor en región pélvica. En la exploración ginecológica se observa una tumoración vaginal polipoide, ulcerada, de 4 cm de diámetro, localizada en pared lateral derecha. Se practica exéresis y en el estudio histológico se aprecia una infiltración difusa de la pared vaginal por células de tamaño intermedio con citoplasma amplio. Las técnicas de cloracetato esterasa (Leder) y las inmunohistoquímicas para CD68, lisozima, CD45 y CD43 ponen de manifiesto la naturaleza mielóide de las células neoplásicas. El estudio de sangre periférica y de médula ósea fue normal.

**DISCUSION:** El diagnóstico histológico del SG puede ser dificultoso cuando las células son muy indiferenciadas y se presenta sin evidencia clínica de LAM. Cuando la presentación es de forma aislada, frecuentemente se diagnostica erróneamente de linfoma o carcinoma poco diferenciado. Las técnicas inmunohistoquímicas y la actividad cloracetato esterasa pueden ayudar en el diagnóstico. Estudios recientes sugieren que la quimioterapia para LAM en los casos no leucémicos pueden prevenir la transformación blástica.

P-027

**HISTIOCITOMA FIBROSO MALIGNO MIOFIBROBLASTICO DE VULVA DESARROLLADO TRAS TRATAMIENTO RADIOTERAPICO DE UN CARCINOMA EPIDERMÓIDE PREVIO.**

EJ Miralles, A Robles, I Lara, D Martínez, E Rafel\*.

Hospital de Valme. Hospital Virgen del Rocío\*. Sevilla.

Como el resto de los sarcomas, el Histiocitoma fibroso maligno (HFM) es una neoplasia poco frecuente en vulva, con solo nueve casos publicados. El efecto carcinogénico de las radiaciones es bien conocido siendo el HFM el sarcoma más frecuentemente asociado a radioterapia. El caso actual es el de una mujer de 80 años que meses después del tratamiento radioterápico de un carcinoma epidermoide de vulva, desarrolla una nueva tumoración que colisiona con los restos de la anterior y que presenta caracteres histológicos, inmunohistoquímicos y ultraestructurales compatibles con la variante miofibroblástica del HFM. Apoyamos el diagnóstico de HFM en su morfología óptica, siendo la inmunohistoquímica y la microscopia electrónica, estudios que junto al histológico aseguran el diagnóstico en el 96,5% de los casos. El diagnóstico diferencial de la variante miofibroblástica debe hacerse con la Fasciitis nodular vulvar y el nódulo fusocelular postoperatorio, así como con carcinomas anaplásicos secundarios o no a radioterapia, carcinoma fusocelular y otros sarcomas. El caso presentado cumple los criterios requeridos para admitir el efecto causal de la Radioterapia, aunque existen pocos casos publicados con periodos de latencia inferiores a dos años.

P-028

**TUMOR MESENQUIMAL MALIGNO NEUROGÉNICO DEL ESTROMACERVICAL (SCHWANNOMA MALIGNO).**

A. Urban, J. Suño, M. Cuatrecasas, O. García, C. Murcia.  
Hospital Sant Jaume de Calella. Barcelona.

**INTRODUCCION:** Los sarcomas del cuello uterino son excepcionales, constituyen menos del 0,5% de todas las lesiones malignas cervicales. Los p-demosdiferencian en dos grupos: sarcomas del estroma cervical y los leiomiomas. Nosotros describimos un caso de sarcoma neurogénico estromal del endocervix polipoide de gran tamaño.

**CASO CLINICO:** mujer de 25 años de edad que ingresó en nuestro centro por sangrado vaginal y dolor abdominal bajo. El examen pélvico sugería una lesión miomatosa ocupando la cavidad vaginal. Se trataba de una tumoración polipoide de gran tamaño (>8 cm) procedente del cuello uterino, frágil y fácilmente sangrante al tacto y pardusca con áreas de hemorragia. El útero de 154 g, presentaba un cuello cervical agrandado de aspecto neoplásico. El tumor estaba afectando a todo el grosor de la pared endocervical, sin mostrar invasión hacia el cuerpo uterino ni a la pared vaginal. Histológicamente, consistía en una proliferación marcadamente celular del estroma cervical con patrón de crecimiento pseudo-estoriforme y fascicular. Las células tumorales exhibían núcleos ovoides vesiculados con nucleolo de predominio central y citoplasmas anfófilos, algunos discretamente eosinófilos, de contornos citoplasmáticos imprecisos. Elevado número de mitosis con figuras de mitosis atípica, focos de necrosis y de invasión vascular. La proliferación tumoral reemplazaba y atrapaba estructuras glandulares del endocervix. El análisis inmunohistoquímico mostró un origen mesenquimal del tumor (vimentina positiva y negatividad para los marcadores de citoqueratina) y positividad para la proteína S-100 y Proteína Fibrilar Glial Ácida. Negatividad para el resto de los marcadores (ALC, EMA, CEA, HMB-45, Desmina, Actina, Neurofilamentos).

**DISCUSION:** los sarcomas primarios del cuello uterino son extraordinariamente raros. Los más frecuentemente descritos son los leiomiomas, rhabdomyosarcomas embrionarios y fibrosarcomas. Nosotros describimos un sarcoma neurogénico maligno del estroma cervical (schwannoma maligno). El diagnóstico diferencial se debe plantear con los tumores de células fusiformes de cervix, fundamentalmente con el pólipo estromal fibroepitelial celular pseudosarcomatoide, el carcinoma escamoso sarcomatoide y el melanoma maligno primario del cuello uterino. La paciente, a pesar del tratamiento oncológico recibido, falleció de su enfermedad a los 9 meses del diagnóstico.

P-029

**INCIDENCIA DE ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO EN PACIENTES TRATADAS CON TRATAMIENTO HORMONAL SUSTITUTIVO COMBINADO (THS) EN NUESTRO CENTRO**

R. Guarch, J. Benito\*, F. García-Bragado, E. Almudevar, E. Urbiola, A. Puras  
Servicio de Anatomía Patológica y Ginecología\*. Hospital Virgen del Camino. Pamplona

**INTRODUCCION:** El tratamiento hormonal sustitutivo (THS) en la menopausia mejora los síntomas climáticos, reduce la osteoporosis, el riesgo cardiovascular, pero incrementa el riesgo de cáncer de endometrio siendo el riesgo relativo de desarrollarlo (RR) con estrógenos de 2,3. Reduciéndose a 0,8 con su asociación a progesterona. Aunque este riesgo es muy bajo, lo cierto es que a largo plazo (5 años o más) con dicho tratamiento también puede aumentar el riesgo. Los casos descritos de adenocarcinoma de endometrio asociados a THS son grado I con invasión superficial del miometrio y buen pronóstico.

**MATERIAL Y METODOS:** Se han estudiado y seleccionado las biopsias endometriales de pacientes tratadas con THS secuencial combinado de mujeres tanto asintomáticas como con sintomatología (metrorragias), predominando estas últimas, durante los años 1996-2001. Seleccionándose únicamente aquellas que desarrollaron un adenocarcinoma endometrial.

**RESULTADOS:** Se encontraron 2 casos de adenocarcinoma de endometrio sobre un total de 1000 biopsias endometriales de pacientes tratadas con terapia secuencial combinada. Sus edades eran de 49 y 56 años respectivamente, no tenían antecedentes personales ni familiares de cáncer de endometrio. Ambas fueron tratadas con 50 mg de estradiol percutáneo continuo y medroxiprogesterona oral 14 días al mes. Los controles clínicos anuales fueron normales y la duración del tratamiento fueron 5 años y 3,5 años respectivamente. La biopsia endometrial realizada en la última revisión fue de adenocarcinoma. El diagnóstico fue confirmado por histerectomía con el resultado de adenocarcinoma de endometrio grado I con infiltración superficial del miometrio.

**CONCLUSIONES:** Los hallazgos histológicos de adenocarcinoma de endometrio grado I son concordantes con los descritos en la literatura. La proporción de casos también lo es y guarda relación con el bajo riesgo aunque existente de desarrollo de cáncer de endometrio con THS combinada. El THS en

mujeres postmenopáusicas ha de ser aplicado teniendo en cuenta el riesgo/beneficio. Sabiendo que el riesgo de desarrollar cáncer de endometrio con terapia combinada (progesterona superior a 10 días) bien realizada y controlada, constituye un riesgo mínimo en relación a los beneficios obtenidos.

P-030

**TEJIDO MAMARIO SUPERNUMERARIO EN REGION VULVAR**

MV Ortega, B. Cabra, JJ Jiménez, P. Corral, E. Gallego, F. Rodero, IM González de Gor y A. Blanes  
Sº de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario/Facultad de Medicina. Málaga.

**EXPOSICION DEL CASO:** La presencia de tejido mamario en la vulva, puede presentarse como un hallazgo incidental o asociarse a manifestaciones clínicas, sobre todo durante el periodo de lactancia. Las lesiones malignas en región vulvar son más frecuentes que las benignas, siendo el fibroadenoma una lesión benigna aunque de rara presentación. Mujer de 35 años que consulta por lesión nodular en región vulvar; diagnosticada de quiste mucosoide por ginecología, siendo intervenida posteriormente. Como antecedentes de interés refiere mastopatía fibroquística. Se remite un fragmento cutáneo de 3x1.6x1.5 cms, en cuya superficie externa se observa una lesión sobrelevada, que al corte se corresponde con un nódulo de coloración blanquecina y consistencia firme. El estudio histológico revela una proliferación estromal fibroblástica, que engloba espacios glandulares revestidos de epitelio columnar alto, con núcleos redondeados, y en cuya base se advierten células mioepiteliales. Se concluye con el diagnóstico de Fibroadenoma de vulva.

**DISCUSION:** El fibroadenoma de vulva procede de tejido mamario ectópico, que se puede localizar desde axila hasta el bajo vientre. Este tejido se ve influenciado, al igual que el localizado en la mama, por los cambios hormonales que se producen en la mujer, sobre todo durante el periodo de lactancia, donde puede existir un aumento de tamaño del nódulo.

En este tejido puede originarse cualquier tipo de patología mamaria (carcinomas, tumor Phyllodes, etc)

P-031

**ADENOCARCINOMA PAPILAR DE CERVIX BIEN DIFERENCIADO (VELLOGLANDULAR). ESTUDIO DE DOS NUEVOS CASOS.**

J. A. Plaza\*, T. Alonso\*, A. Skaf\*\*, A. Velasco\*\*

\* HOSPITAL MILITAR BURGOS, \*\*HOSPITAL GENERAL YAGÜE. BURGOS

**INTRODUCCION:** Aportamos 2 casos de adenocarcinoma papilar bien diferenciado o velloglandular, variante definida en 1989 por Young y Scully, de las que hasta la fecha, han sido descritos unos 50 casos.

**CASO CLINICO.** Nº 1. Mujer de 36 años con flujo sanguinolento desde hace 8 meses. La colposcopia demuestra una formación exofítica, que afecta a ambos labios del cuello uterino. Se toma biopsia. Nº 2. Mujer de 40 años con metrorragias post-coito. Remiten triple toma citológica marcada de "poliposis cervical", que presentaba fondo hemático con frecuentes grupos endocervicales digitiformes con aglomeración nuclear, que fue informada como "normal". Al mes se tomó biopsia. Los estudios histológicos del caso 1 y 2 mostraron una tumoración caracterizada por la formación de papilas finas y largas, revestidas por una hilera de células cilíndricas de borde lineal uniforme, de núcleos a diferentes alturas con leve a moderada anisocariosis. Las células son de citoplasma eosinófilo con débil capacidad mucosecretora. El corion presenta moderados infiltrados inflamatorios. El estudio de la pieza quirúrgica del caso nº 2 muestra cómo el tumor borra el orificio exocervical extendiéndose en un área de 3cm y ocupando los 2/3 distales del canal endocervical. El tumor crece de forma superficial con microfocos de infiltración de la pared no superiores a 1mm.

**DISCUSION.** El adenocarcinoma velloglandular afecta a mujeres en la 3ª o 4ª década de la vida, no siempre con historia de toma de anticonceptivos y frecuentemente asociado a lesiones por HPV. Su morfología debe de estar dominada por el patrón papilar, sin demasiada complejidad. El revestimiento debe de ser cilíndrico, sin proyecciones o micropapilas hacia la luz, con grado leve o moderado de atipia. En función del tipo celular se pueden subclasificar en: endocervical, endometriode o intestinal. Este tumor ha mostrado siempre un excelente pronóstico. Otros adenocarcinomas mucho más agresivos (mucinoso, endometriode y seroso), que afectan a mujeres de mayor edad, pueden mostrar zonas papilares, pero siempre complejas y con celularidad de alto grado. Así mismo no debemos confundir el adenocarcinoma velloglandular con procesos reactivos o hiperplásicos, como la hiperplasia microglandular.

Las series publicadas indican que el diagnóstico citológico de la entidad es muy difícil, basándose en la hiperplasticidad y pérdida de la imagen en "panel" de los grupos endocervicales.

## P-032

**ANGIOSARCOMA MAMARIO CON DISEMINACION METASTASICA TARDIA OVARICA**

N Bosch, M Jorda, ML Moreno, M Marti, L Penas, Cazorla, P Zamora, FJ Vera - Sempere.

Hospital Universitario La Fe. Valencia

**INTRODUCCION:** Los angiosarcomas primarios de glandula mamaria son lesiones poco frecuentes donde en ocasiones se senala un mal pronostico ligado a una diseminacion hematogena precoz. Se presenta una infrecuente observacion referida a la diseminacion tumoral tardia de un angiosarcoma mamario que establecio metastasis ovaricas bilaterales tras un intervalo libre de 3 años

**CASO CLINICO:** Mujer de 28 años de edad sin antecedentes de interes en relacion con patologia mamaria, en la que se detecta un modulo mamario de 6 meses de evolucion que interesa practicamente a toda la mama derecha (6-7cm). Se practica biopsia con diagnostico anatomo-patologico de hemangiomas atipica multifocal. Se practica mastectomia subcutanea sin vaciamiento ganglionar con implantacion de protesis y posterior tratamiento radioterapico. El diagnostico anatomo-patologico de esta lesion tumoral, realizado en otro centro, fue de angiosarcoma de grado intermedio de malignidad. Treinta meses despues, la paciente acude a nuestro hospital refiriendo dolor en fosa iliaca derecha, polaquiuria, tenesmo y distension abdominal. El estudio radiologico y tomografico mostraron una masa pelvica ocupando pelvis mayor y una segunda masa tumoral en anejo izquierdo. El resto de pruebas complementarias (TAC, rastreo oseó, etc.) descartaron la presencia de lesiones a otro nivel. Tras realizar un estudio biopsico intraoperatorio se practico una histerectomia con doble anexectomia, omentectomia y linfadenectomia pelvica, observandose una tumoracion ovarica bilateral de aspecto hemorragico de 17x13x7 cm (ovario derecho) y de 4.5x3.5 cm (ovario izquierdo) El estudio microscopico posterior diagnostica un angiosarcoma grado III-IV de diferenciacion en ovario derecho y un grado II de diferenciacion en ovario izquierdo. La linfadenectomia fue negativa.

**DISCUSION:** La metastasis ovarica de un angiosarcoma primario de mama es extremadamente rara, dado que los tumores metastasicos de ovario representan solo el 6-7% de las masas anexiales. El interes de nuestro caso radica tambien, en lo excepcional de presentarse en ovario, como primer signo de recurrencia, ya que la diseminacion metastasica de un angiosarcoma de mama, ocurre frecuentemente en hueso, piel, pulmon e higado .

## P-033

**LESIONES PRECURSORAS DEL CANCER DE CÉRVIX. CORRELACIÓN CLÍNICO-MORFOLÓGICA, IDENTIFICACIÓN DEL HPV Y EVOLUCIÓN POST-TRATAMIENTO DE 365 CASOS.**

N.Arbeide, F.Aizpuru, E.Izaguirre, L.García, J.De Diego, E.Ortiz, B.Atarés, V.Moreno y R.Díaz de Otazu

Hospital Txagorritxu.Vitoria Alava.

**PLANTEAMIENTO:** Hemos realizado un estudio crítico de las lesiones precursoras del cáncer de cérvix (LPCC), con el fin de analizar la correlación entre los métodos de diagnóstico clínico: colposcopia; morfológico: citología, biopsia, pieza de conización o histerectomía; identificación del HPV y recidiva o no tras la terapéutica.

**MATERIAL Y METODOS :** Hemos estudiado 365 mujeres con LPCC entre Enero de 1991 y Diciembre de 1999. Los criterios de inclusión en el estudio fueron: colposcopia sospechosa, citología positiva para SIL-HG o LG y confirmación por biopsia, conización o histerectomía. El ADN del HPV obtenido de la muestra cervical se realizó por quimioluminiscencia (Murex-diagnósticos). Las cepas 6, 11, 42, 43 y 44 fueron de bajo riesgo y las cepas 16, 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52 y 56 de alto. Las revisiones, para descartar posibles recidivas, se realizaron a los 6 y 12 meses mediante los mismos métodos que se utilizan para el diagnóstico.

**RESULTADOS:** La biopsia fue positiva en el 98% de los casos, un 29% para LG y un 67% para HG. La citología fue positiva en el 88% de los casos, un 39% para LG y un 49% para HG. La identificación del HPV resultó positiva en el 71% de los casos, un 4% para LG y un 67% para HG. Atendiendo a la edad, dos de cada tres mujeres fueron menores de 39 años. En este grupo de edad, por cada dos citologías de LG se diagnostican tres de HG, en cambio, el diagnóstico por biopsia muestra una lesión de LG por cada tres de HG. Respecto a la biopsia, considerada como gold-standard, la sensibilidad de la colposcopia fue del 83,6% con un intervalo de confianza entre 78,9%-87,3%, y

la sensibilidad de la citología fue del 90,4% con un intervalo de confianza entre 86,3%-93%. Las LPCC de LG tratadas con criocoagulación recidivan en el 13% de los casos, siempre como LG. Las LPCC de HG tratadas con conización recidivan en el 19% de los casos, y de estos, un 96% son HG.

## P-034

**MIOFIBROBLASTOMA INTRANODAL**

Martínez-Victoria, JM., García-Hirschfeld, J., Cueva-Ruiz, C., Ramírez-Tortosa, C., Ruiz-Ávila, I., Carazo-Tirao, A.

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario "Ciudad de Jaén". Jaén.

El miofibroblastoma intranodal (MI) (tumor de células fusiformes hemorrágico o miofibroblastoma en empalizada), descrito por primera vez en 1989, es un raro tumor mesenquimal benigno del ganglio linfático con diferenciación miofibroblástica/muscular lisa. Los pacientes presentan una masa solitaria que puede ser blanda. Aunque inicialmente se describen afectando exclusivamente ganglio linfático inguinal, actualmente se sabe que afectan otros ganglios como los del cuello o mediastino. Presentamos un caso de MI en un hombre de 61 años con un ganglio inguinal de 3,0 x 2,5 cm. de diámetros máximos, que fue descubierto en una intervención de hernia inguinal. Microscópicamente se aprecia un delgado anillo de tejido ganglionar linfático, en la cara interna de este se observa una zona hemorrágica con tejido de granulación y esclerosis. El centro está compuesto de fascículos de células fusiformes, las cuales con frecuencia intersectan formando ángulo recto o en cortos fascículos en empalizada similares al neurilemmoma. Las células fusiformes son de aspecto blando, cromatina fina y citoplasma eosinofílico con vacuolización perinuclear. Las mitosis son infrecuentes. Se observa hemorragia intersticial a través de la lesión. Una característica distintiva es la presencia de áreas con acúmulos de colágeno idénticos a los previamente descritos como "fibras amiantoides". Las células tumorales, mediante estudio inmunohistoquímico, muestran positividad para actina de músculo liso y vimentina y negatividad para desmina. El diagnóstico diferencial incluye tumores primarios y secundarios del ganglio linfático tales como sarcoma de Kaposi, leiomioma benigno metastatizante (leiomiomatosis), neurilemmoma, metástasis de carcinoma fusocelular, melanoma y sarcoma de partes blandas, particularmente leiomiomasarcoma. Otro tumor primario a considerar es el verdadero sarcoma de células dendríticas (sarcoma de células dendríticas interdigitantes o folicular dendrítico). La excisión quirúrgica del MI es suficiente y curativa.

## P-035

**ENFERMEDAD DE KIMURA. PRESENTACIÓN CLINICOPATOLÓGICA DE DOS CASOS**

F. Pérez, L. Ortega, J. Jiménez, P. Ortega, De La Mata J.

Hospital La Zarzuela, Madrid y Hospital La Luz, Madrid.

**INTRODUCCION:** La enfermedad de Kimura constituye un cuadro clínico-patológico característico. Es endémico en Asia y de incidencia muy baja en países no asiáticos. Se caracteriza por lesiones subcutáneas en cabeza y cuello y menos frecuentemente por afectación ganglionar selectiva o de otras localizaciones. Se acompaña de eosinofilia, elevación de IgE y síndrome nefrótico. La respuesta al tratamiento inmunomodulador específico exige un reconocimiento del proceso. Presentamos dos casos de esta peculiar entidad con especial énfasis en los hallazgos morfológicos que permiten sospecharla.

**CASO CLINICO:** Varón de 34 años y mujer de 27 que presentaron linfadenopatía cervical y tumoración de partes blandas en muñeca izquierda respectivamente. En el primer paciente se realizó punción aspiración que evidenció una linfadenopatía reactiva rica en eosinófilos. En ambos casos la biopsia quirúrgica mostró intensa hiperplasia folicular linfoide, con abundantes eosinófilos, proliferación venular y ocasionales células gigantes en el primer caso. Mediante estudio inmunohistoquímico se confirmó la naturaleza policlonal de ambas lesiones. A la luz de los hallazgos morfológicos se revisaron las historias clínicas que en ambos casos coincidían en la presencia de: eosinofilia, síndrome nefrótico, e IgE elevada. En el primer paciente una biopsia renal mostró glomerulopatía membranosa.

**CONCLUSIONES:** El patólogo debe sospechar la enfermedad de Kimura siempre que examine procesos que cursen con hiperplasia folicular linfoide rica en eosinófilos. La presencia de células gigantes multinucleadas (tipo Whartin-Finkeldey) aumenta el índice de sospecha, que debe confirmarse mediante información clínico-analítica. La descripción de localizaciones inusuales, como en nuestro segundo caso aumenta el espectro clínico de esta entidad.

P-036

**LINFOMA HODGKIN. ESTUDIO DEL VIRUS DE EPSTEIN-BARR INMUNOHISTOQUÍMICAMENTE (LMP-1) Y MEDIANTE HIBRIDACIÓN IN SITU (EBERS)**

MF Fresno-Forcelledo, M Herreros-Villaraviz, F Gonzalez-Carril, A Herrero-Zapatero  
Hospital Nuestra Señora de Covadonga (HCA). Universidad de Oviedo. Oviedo. Asturias

**INTRODUCCIÓN:** La expresión del virus de Epstein-Barr (VEB) en el linfoma de Hodgkin (LH) es muy variable, detectándose en los países desarrollados en un 30-50% de pacientes, mientras que en los países en desarrollo la proporción de LH asociados a VEB es mayor.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudiamos 88 casos diagnosticados de LH recogidos en nuestro Servicio entre los años 1980-1999. Todos los casos correspondían a ganglios de pacientes no tratados. Se revisaron las preparaciones histológicas y se clasificaron siguiendo la clasificación REAL, realizando estudios inmunohistoquímicos con los anticuerpos CD15, CD30 y CD20. La presencia del VEB en las células de Reed-Sternberg se detectó inmunohistoquímicamente (LMP-1) que se expresa en las células infectadas por el VEB. Además, en 42 casos se realizó adicionalmente hibridación in situ para detectar fragmentos de ARN del VEB (EBERS).

**RESULTADOS:** La edad media de los pacientes fue de 34 años (rango 9-78 años). El número de mujeres fue de 35 y hombres 53. Solo tres casos se asociaban a SIDA. Los 88 casos se dividían histológicamente como sigue: 19 (21.6%) celularidad mixta; 4 (4.5%) depleción linfoide; 52 (59.1%) esclerosis nodular; 3 (3.4%) LH clásico rico en linfocitos y 10 (11.4%) LH de predominio linfocítico nodular. De los 88 casos, 24 fueron positivos para LMP-1 y 64 fueron negativos. De los 42 casos en los que se detectó la presencia de EBERS por hibridación in situ, 41 casos mostraron los mismos resultados que con la detección de LMP-1, existiendo un único caso positivo para EBERS y negativo para LMP-1. Por subtipos histológicos la positividad del VEB se observó en 7 casos de celularidad mixta; 3 de depleción linfoide, 13 de esclerosis nodular y 1 de LH de predominio linfocítico nodular. En pacientes <45 años un 26% mostraron expresión del VEB y en >45 años la expresión fue del 44%. Por sexos, 20 de los casos VEB+ eran hombres y 4 mujeres. Finalmente, 7 de los casos VEB+ se encontraban en estadios precoces de LH y 17 en estadios avanzados.

**CONCLUSIONES:** El VEB se detectó en un 27% de casos; menor que en otras series publicadas. Los resultados obtenidos detectando LMP-1 y EBERS fueron muy similares, pudiendo utilizarse ambas técnicas indistintamente. La positividad fue mayor en los subtipos histológicos celularidad mixta y depleción linfoide, en pacientes >45 años y en estadios avanzados de LH

P-037

**LINFOMA T-alfa/beta HEPATOESPLÉNICO.**

Margarita Elices de Apellaniz (1), Ana Blasco Martínez (1), Arancha Alonso Alonso (2), Patricia Martín Regueira (2), Agustín Acevedo Barberá (1)  
Servicio de Anatomía Patológica (1) y de Hematología (2). Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

**INTRODUCCIÓN:** El linfoma hepato-esplénico T es una entidad clínico-patológica que se caracteriza por afectación tumoral de los sinusoides hepatoesplénicos y de la médula ósea sin adenopatías. Citogenéticamente se asocia a isocromosoma 7q y presenta un fenotipo T-?. Recientemente se ha descrito un interesante caso de fenotipo T-?. En esta comunicación aportamos dos casos más de linfoma T hepatoesplénico de fenotipo T-?.

CASOS

CLINICOS:

Caso 1. - Varón de 27 años con hepato-esplenomegalia, anemia, trombopenia severa y síntomas B, clínicamente diagnosticado de paludismo sin respuesta al tratamiento, al que se realiza esplenectomía y biopsia hepática por sospecha de linfoma. El paciente falleció por complicaciones post-quirúrgicas.  
Caso 2. - Varón de 26 años con hepatoesplenomegalia masiva, adenopatías y síndrome constitucional al que se realiza esplenectomía y biopsia hepática. Se trató con protocolo VACOD-b obteniéndose remisión completa. A los 2 meses presentó recaída intestinal tratada con cirugía y quimioterapia tipo McQuaker con respuesta mínima por lo que se sometió a trasplante alogénico de médula ósea acondicionado con CY-TBI obteniéndose remisión completa. Falleció el día +53 post-TMO de complicaciones derivadas del TMO (EICH, fracaso multiorgánico).  
En ambos casos se observó una proliferación linfoide de células intermedias moderadamente polimorfas, asociada a reacción epitelioide en el caso 1, de fenotipo T (? F1+, CD3+) con patrón de crecimiento sinusoidal. En el caso 2 se observaron numerosas grandes B CD20+. No se detectó proteína LMP1 del EBV. En ambos se observó afectación de sinusoides hepáticos, más marcada en el caso 1. El estudio molecular por PCR del caso 2 mostró reordenamiento del TcR de patrón T-?.

**DISCUSIÓN:** los linfomas T hepatoesplénicos son un subgrupo de linfomas T periféricos con características clínico-patológicas específicas. Las células tumorales tienen un TCR de tipo ?? (?F1-) a diferencia de los linfomas T periféricos habituales con afectación fundamentalmente ganglionar. Nuestros casos corresponden a tumores clínicos y morfológicamente hepatoesplénicos, pero de fenotipo T-?. Esto cuestiona la importancia patogénica del fenotipo frente a la del acondicionamiento (homing) de las células linfocitos en las regiones en donde se desarrolla el tumor. El significado biológico del fenotipo del TcR no se conoce aun adecuadamente y estos casos pueden contribuir a mejorar el conocimiento de la génesis de los linfomas T, aun poco conocida.

P-038

**LINFOMATOSIS INTRAVASCULAR. PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA**

JJ Jiménez, JJ Sánchez-Carrillo, A Márquez, M<sup>va</sup> Ortega, P Corral, E Gallego, SJ Díaz-Cano\* y A Blanes  
S<sup>o</sup> Anatomía Patológica. Hospital Clínico-Universitario/Facultad de Medicina. Málaga. \*London Hospital Medical School. Londres

**INTRODUCCIÓN:** La Linfomatosis Intravascular (LI) fue descrita por Pflieger y Tappeiner en 1959 como angioendoteliomatosis proliferans systemisata; también se la ha denominado angioendoteliomatosis maligna, endoteliosis neoplásica, linfoma angiotrópico o linfoma intravascular. Es una variante muy rara de linfoma difuso de células grandes, con características clinicopatológicas distintivas, cuyo diagnóstico suele establecerse en estudios postmortem.

**CASO CLÍNICO:** Mujer de 70 años de edad que consulta por febrícula y afectación del estado general, de un mes de evolución. Las biopsias de arteria temporal, mucosa duodenal y médula ósea no mostraron anomalías. La paciente evolucionó hacia una situación de anasarca, hiporexia, hiponatremia y clínica neurológica que empeoró hacia afasia y tetraparesia flácida con éxitus. El estudio necróscopico mostró derrame pleural bilateral, esplenomegalia moderada, congestión vascular generalizada y fenómenos hemorrágicos a nivel de mucosa yeyunal. Microscópicamente se observó en el interior de los pequeños vasos, y en distintas localizaciones (encéfalo, pulmones, hígado y vesícula biliar, bazo, páncreas, riñones y suprarrenales, intestino delgado, útero y ovarios), abundantes células de hábito linfoide, de mediano y gran tamaño con núcleos atípicos, algunos con nucleolo prominente. El perfil inmunohistoquímico fue de positividad para CD45RB y CD-20.

**DISCUSIÓN:** Las características clinicopatológicas de este proceso son consecuencia del débito de flujo sanguíneo en los distintos órganos afectados, debido a la especial afinidad de las células neoplásicas por el endotelio capilar, de tal suerte, que éstas crecen dentro de los espacios vasculares. No hay, en la mayoría de los casos, células de linfoma en las muestras de sangre periférica y la médula ósea está raramente afectada; la fiebre es muy frecuente. El diagnóstico diferencial anatomopatológico debe incluir a los carcinomas diseminados, melanoma angioendoteliomatosis reactiva y algunos procesos linfoproliferativos con expresión leucémica.

P-039

**EXPRESIÓN DE PROTEÍNAS CITOTÓXICAS EN LA ENFERMEDAD DE HODGKIN (EH) Y LINFOMA ANAPLÁSICO DE CÉLULAS GRANDES, HODGKIN-LIKE (LACG-EH LIKE)**

M. García-Cosío, A. Santón, A. Palmeiro, \*C. Martín, C. Bellas  
Hospital Ramón y Cajal y \*Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Se ha sugerido un origen en células T o NK en un 10-20% de casos de EH clásica. En los últimos años se ha descrito un grupo de linfomas de células citotóxicas que parecen ser diferentes del LACG y de la EH morfológicamente, inmunofenotípicamente y biológicamente, cuya relación con éstos tiene todavía que aclararse. Hemos realizado un estudio inmunohistoquímico para las proteínas citotóxicas TIA-1 y Granzyma B en 50 casos de EH clásica y LACG EH-like. Morfológicamente los LACG EH-like estaban constituidos por sábanas de células grandes con un patrón cohesivo similar al LACG clásico. Las células RS y sus derivadas estaban en escasa cuantía. TIA-1 estaba expresado en la mayoría de los casos y más del 50% eran positivos para Granzyma B, siempre en células grandes, incluyendo las RS. Muchos casos fueron positivos para CD30, CD15 y EMA, aunque negativos para p80/ALK. Alrededor del 30% de los casos fueron también EBERS+. La expresión de TIA-1 y/o Granzyma B es más alta en el LACG EH-like que en la EH. Estos hallazgos confirman los estudios previos que sugieren que una pequeña proporción de casos de EH tiene origen en células citotóxicas. Este subgrupo de EH podría ser parte del espectro del LACG EH-like.

P-040

**LINFOMA T/NK CUTÁNEO-MAMARIO AGRESIVO EN SÍNDROME DE ALBERS-SCHONBERG**

M.C. Ruiz Marcellán\*, M. A. Mas Pascual\*, J. Rojo, J. de la Torre, J. Pallarés, M.C. Rivas Manga\*\*, J. L. Lirola\*, Ortega\*, J. Ayguasana\*\*\*

Dpto. Anatomía Patológica. Hospital Vall d'Hebrón. BARCELONA\* Dpto. Anatomía Patológica. Fundación Jiménez Díaz. MADRID\*\*Servicio de Hematología. Hospital Vall d'Hebrón. BARCELONA\*\*\*

**INTRODUCCION:** Las neoplasias T/NK y NK cutáneas constituyen un subtipo especial de proceso hematológico, agresivo, que precisan diferenciarse de linfoma T periférico y Linfoma T paniculítico subcutáneo. Muestran heterogeneidad en el infiltrado, mitosis, apoptosis, necrosis y ulceración con una fracción de crecimiento elevada. Un número importante expresan EBV mRNA y niveles elevados de p53, pudiendo estar en relación estos últimos con enfermedad avanzada. El significado de la mutación p53 esta por determinar en estas neoplasias. Se presenta un caso de osteopetrosis y linfoma T/NK en una embarazada.

**MATERIAL Y METODOS:** Paciente de 39 años, con osteopetrosis desde los 5 años, que desarrolla durante el embarazo tumor mamario bilateral, ulcerado. Se realizó biopsia diagnóstica y estudio con marcadores linfoides T, citotóxicos, B, histiocitarios, EBV (LMP1), p53 y apoptosis por la técnica del túnel. Se realizó biopsia ósea para estudio de la enfermedad y estadiaje.

**RESULTADOS:** Infiltrado T, atípico, con expresión de CD3, CD45RO, CD43, TIA-1, CD56 y expresión de EBV (LMP1), P53 del 30% MIBI (Ki 67) del 80%. La técnica del túnel mostró células en apoptosis. Médula ósea con aumento del tejido osteoide y mineralización escasa y poco calcificada. Evidencia de focal infiltrado atípico, linfoide.

**CONCLUSIONES** Linfoma T/NK, cutáneo-mamario, en paciente con osteopetrosis, subtipo diferente de linfoma T agresivo, necesario diferenciar de linfoma T paniculítico subcutáneo y linfoma T periférico. En este tumor la expresión alta de p53 y el estadio clínico son factores pronósticos. Un número de casos expresan EBV mRNA y fenotipo MRD (multiresistencia a drogas). Probablemente estas neoplasias corresponden a verdaderos síndromes clínicos en donde la localización juega un papel

P-041

**COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN PACIENTES CON TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA. HALLAZGOS DE AUTOPSIA EN 85 CASOS.**

J. Gibernau, C. Rodríguez, R. Argüelles, I. Espinosa, A. Gallardo, M. Pla Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**OBJETIVOS:** Determinar la frecuencia y la etiología de la infección en el trasplante de médula ósea y ver la correlación con el tipo de trasplante y la existencia de enfermedad del injerto contra el huésped. **MÉTODOS:** Se revisan las autopsias de 85 pacientes con trasplante de médula ósea que fallecieron en nuestro Hospital desde 1981 hasta el 2000.

**RESULTADOS:** Cuarenta y tres pacientes (50,5%) tenían infección, 15 de ellos (34,8%) tenían además enfermedad del injerto contra el huésped. Veintitrés pacientes (27%) tenían enfermedad del injerto contra el huésped de los cuales 15 (65,2%) tenían además infección y 8 (34,7%) no. Veintitrés pacientes (27%) tenían infiltración tumoral, de los cuales 8 (34,7%) tenían además infección y 35 (56,4%) tenían infección sin infiltración tumoral. De los trasplantes heterólogos había infección en 30 (58,8%) y de los autólogos en 13 (38,2%). En 17 casos existía infección de un órgano, en 11 se encontró infección en dos órganos y en 9 casos había infección en más de dos órganos. Seis pacientes clínicamente tenían infección pero no se encontraron gérmenes en la autopsia. Los gérmenes más frecuentes fueron *Cándida*, *Aspergillus* y *CMV*.

**CONCLUSIONES:** Existe una elevada frecuencia de infecciones en pacientes con trasplante de médula ósea. Mayor frecuencia de la infección en pacientes con enfermedad del injerto contra el huésped. Elevado número de pacientes con remisión tumoral e infección. Son más frecuentes las infecciones en los trasplantes heterólogos que en los autólogos.

P-042

**MIELOLIPOMA GIGANTE ESPLÉNICO**

A.Urban, O.García, M. Cuatrecasas, J.Mira\*, I. Zapatera\*, C.Murcia Hospital Sant Jaume Y Hospital Comarcal De La Selva\*. Girona

**INTRODUCCION:** Los tumores primarios y secundarios esplénicos son poco frecuentes restando según las series de esplenectomía un 1,6 y el 3%. El tumor estromal más común es el hemangioma. Otros tumores que se

describen son los linfangiomas, leiomiomas, neuromas y fibromas, así como la contrapartida maligna de estos tumores estromales. Los tumores de origen lipomatoso son extraordinarios. Describimos un caso de mielolipoma gigante primario esplénico.

**CASO CLINICO:** varón de 49 años de edad que ingresó para estudio de una plaquetopenia. La exploración física y las imágenes de radiodiagnóstico (ecografía abdominal y TAC) evidenciaron una esplenomegalia tumoral. Por ello, le fue indicada la laparotomía exploradora, y la esplenectomía reglada. El bazo extirpado de 1x14x6,5 cm y de 1.149 g. exhibía una tumoración intraesplénica bien circunscrita, blanda y pardo-amarillenta con discretas zonas de hemorragia de 15 cm de diámetro mayor; desplazando y rechazando el parénquima esplénico a la periferia. Histológicamente, estaba constituida predominantemente por tejido adiposo maduro y entremezclado con elementos hematopoyéticos. El tumor estaba rodeado por el parénquima y la cápsula esplénica, y también se observaba parcialmente delimitada por finos tractos de tejido conectivo. En ninguno de los cortes histológicos se apreció restos de tejido adrenal.

**DISCUSION:** los mielolipomas son tumores mesenquimales benignos, el lugar más común de afectación es la glándula adrenal o como masa de partes blandas, especialmente de la región pélvica, la mayoría sobre tejido ectópico adrenal. Los tumores lipomatosos esplénicos son muy inhabituales, únicamente se han descrito dos casos de lipomas y un mielolipoma esplénico sobre tejido adrenal ectópico. El diagnóstico diferencial se debe realizar fundamentalmente con tumores hematopoyéticos extramedulares. El presente caso de mielolipoma es totalmente intraesplénico y extra-adrenal (sin evidencia de células adrenales ectópicas), lo que le hace más extraordinario. La patogénesis es desconocida aunque la hipótesis más aceptada es la diferenciación de células es tro males indiferenciadas a células adiposas, y la posterior colonización o embolización de las células hematopoyéticas. 12 meses después de la esplenectomía, el paciente continua asintomático y recuperado de su plaquetopenia.

P-043

**VALORACIÓN DEL INMUNOFENOTIPO, CITOMETRÍA DE FLUJO Y PCR AMPLIFICADA EN PROCESOS LINFÓIDES MALIGNOS E HIPERPLASIAS ATÍPICAS, ESTUDIO EN 47 CASOS.**

M.C. Ruiz Marcellán\*, A. Blanco\*\*, G. Acevedo\*\*, A. Mas\*, J. Pallarés\*, J. De la Torre\*, A. García\*, H. Allende\*, F. Rojo\*, M.T. Vidal\*, A. Lopez\*\*, A. Moragas\*.

Dpto. Anatomía Patológica\*. H. Vall de Hebron. Barcelona

**MATERIAL Y METODOS** Se han valorado en cuarenta y siete pacientes, treinta y siete con neoplasias linfoides primarias ganglionares y diez extra-nodales, los resultados obtenidos del estudio de la inmunohistoquímica, citometría de flujo y PCR amplificada, para Ig H, TCR gamma y traslocación t(14;18) (q22;q23) y reordenamiento de ciclina D1.

**RESULTADOS** Por inmunohistoquímica y citometría de flujo, se clasificaron en: linfoma B centrofolicular (12), once de Grado II y uno Grado III. Linfoma B de células grandes (10), linfoma del manto (3), inmunocitoma (2), linfoma T periférico (2), anaplásico Ki-1 (3), linfoma de Hodgkin (dos) de predominio linfocítico y celularidad mixta. Linfoma MALT (1), linfoma B marginal esplénico (1) y linfoma de Burkitt (1). Hiperplasias linfoides, sospechosas de malignidad (10) e hiperplasias foliculares atípicas (2). El estudio molecular confirmó Ig H en linfoma B centrofolicular (5/12), linfoma B de células gigantes (6/10), linfoma B marginal esplénico (1), linfoma Hodgkin (2), linfoma B del mediastino (1), inmunocitoma (1/2), linfoma T periférico CD4 (1), linfoma B de bajo grado transformado (1), infiltrado atípico sospechoso de malignidad (4/4). Con t (14;18), en el punto de ruptura MBR (Major breakpoint Region) dió positivo en linfoma centrofolicular (3/12) y linfoma de células grandes (1/10). Ciclina D1 confirmó linfoma del manto (3/3). TCR gamma positivo para linfoma T (3/3), para los casos de infiltrados atípicos T (4/4) y en hiperplasia folicular atípica (2/2).

**CONCLUSIONES** La inmunohistoquímica y la citometría de flujo permiten diagnosticar la mayoría de los procesos linfoproliferativos T y B. Sin embargo las técnicas moleculares, PCR amplificada, para Ig H, t (14/18), ciclina D1 y TCR gamma, además de confirmar el diagnóstico, permiten establecer diagnósticos definitivos, en procesos sospechosos de malignidad, teniendo superioridad, el reordenamiento para las cadenas pesadas de las inmunoglobulinas, en relación al resto de las técnicas citadas.

## P-044

**LINFOMA PLASMABLÁSTICO RELACIONADO A INFECCIÓN POR HIV, CON PRESENTACIÓN CLÍNICA INUSUAL.**

R EGIDO, MJ PANADÉS, J RAMOS, J VILARET, J TARRAGONA

HOSPITAL ARNAU DE VILANOVA. LLEIDA.

El linfoma plasmablástico es una entidad de reciente descripción asociada a infección por HIV cuya forma de presentación habitual es en cavidad oral y mandíbula, con posterior diseminación. Mujer de 32 años, heterosexual, diagnosticada de infección por HIV con múltiples infecciones de repetición (encefalomielitis, herpes zoster y muguet oral). Se le diagnostica linfoma difuso de célula grande (linfoma plasmablástico) en un ganglio cervical, con expresión de cadenas ligeras lambda, positividad para EMA y negatividad para marcadores de células B. El estudio de extensión demostró nódulos pulmonares, siendo la biopsia medular negativa. Tras tratamiento quimioterápico presenta metrorragias. En la biopsia endometrial se observó invasión por el mismo tipo de linfoma. La paciente fallece a los pocos meses. Este tipo de linfoma histológicamente está constituido por plasmablastos monomorfos y cohesivos, expresando fenotípicamente antígenos asociados a células plasmáticas. El diagnóstico diferencial se establece con otros tipos de linfoma de células grandes y con el carcinoma indiferenciado de célula grande. La peculiaridad de este caso radica en su escasa incidencia y en su atípica presentación clínica.

## P-045

**LINFOMA DE HODGKIN ASOCIADO A ENFERMEDAD DE GAUCHER**

L. Alfaro, A. Froufe, M. Rayón.

Hospital 9 de Octubre. Valencia

La enfermedad de Gaucher ha sido descrita en asociación a diversos procesos linfoproliferativos, y parece que los pacientes afectados tienen un riesgo incrementado de desarrollo de otros tipos de neoplasias. Presentamos un caso de un varón de 26 años con adenomegalia laterocervical de 2,8x2,1x1,5 cm, que se extirpa, mostrando microscópicamente infiltración por un linfoma de Hodgkin de tipo esclerosis nodular con bandas fibrosas delimitando una proliferación linfoide con células de Reed-Sternberg, positivas para CD15 y CD30, e inmersas entre un estroma mixto de células B y T, junto a eosinófilos y células plasmáticas. Tras el diagnóstico de linfoma de Hodgkin se realiza biopsia de médula ósea como estadiaje de la lesión, que demuestra ausencia de infiltración linfomatosa, pero presencia de numerosas células histiocíticas de gran tamaño, con citoplasma pálido fibrilar, PAS positivo, características de la enfermedad de Gaucher. El paciente no había desarrollado sintomatología previa, y no presentaba hepatomegalia ni esplenomegalia. Inicialmente fue tratado con quimioterapia por su linfoma, pero cuatro meses después no había respuesta, y se observaron nódulos pulmonares, que tras biopsia, revelaron infiltración linfomatosa similar a la de la adenopatía previa. El paciente fue sometido a trasplante de médula ósea y tras un año de evolución se halla libre de enfermedad. La asociación enfermedad de Gaucher y linfoma de Hodgkin aunque infrecuente, ha sido demostrada en diversas ocasiones. Sin embargo, también se describe la presencia de células histiocíticas similares a las de Gaucher (denominadas de pseudo Gaucher) en médula ósea de pacientes con enfermedad de Hodgkin. Ello puede plantear problemas diagnósticos y requerir estudios de microscopía electrónica para confirmar los depósitos lisosomales en estas células de la enfermedad de Gaucher. En nuestro caso se realizó estudio enzimático que demostró el déficit de actividad de glucocerebrosidasa, confirmado el diagnóstico de enfermedad de Gaucher crónica no neuropática (tipo I). Aunque el tratamiento de la enfermedad de Gaucher es principalmente sintomático, entre las alternativas postuladas se ha sugerido el empleo de trasplante de médula ósea. En este caso, ante la falta de respuesta a la quimioterapia antihodgkiniana, el trasplante parecía una alternativa válida para ambos procesos, aunque probablemente con el tiempo el déficit enzimático se expresará nuevamente.

## P-046

**LINFOMAS GÁSTRICOS PRIMARIOS. REVISIÓN CLÍNICA HISTOLÓGICA DE 60 CASOS.**

A. Alvarez García, J.Souto Ruzo\*, J.M. Mosquera Reboredo, G. Mateu Capó, A. Veiga Barreiro.

Hospital Juan Canalejo. A Coruña

El tracto gastrointestinal y en concreto el estómago, es el órgano en el que con mayor frecuencia debutan los linfomas asociados a mucosas. Nuestro objetivo es revisar estos linfomas, evaluando su apariencia endoscópica, tipo histológico, estadio, tratamiento y evolución. Entre los años 1994-99, se diagnosticaron en nuestro hospital 67 linfomas afectando estómago, de los que 60 se consideraron como primarios gástricos, distinguiéndose desde el punto de vista histológico, si existían áreas de linfoma de alto grado o no: en los casos más iniciales que planteaban dificultad diagnóstica con histología convencional, se realizó demostración de monoclonalidad con técnica de PCR (FR3a y FR2a). De los 60 casos, 36 correspondían a mujeres y 24 a hombres, con edades comprendidas entre 29-89 años, con una media de 69 años. En 40 de los 60 casos existían áreas de transformación a linfoma de alto grado, no observándose infiltración de Médula ósea en ninguno de los 40 casos estudiados. Un 48% se presentaron con un aspecto macroscópico tumoral, un 28% ulcerativo y un 24% como lesiones induradas o nodulares. El tratamiento recibido fue quimioterapia y cirugía, quimioterapia sola o simplemente tratamiento erradicador de *Helicobacter Pylori*, dependiendo este, de la edad del paciente, de si había áreas de transformación en linfoma de alto grado y del tamaño del tumor. Treinta y ocho casos resultaron estadios III (Ann Arbor), presentando en general buena respuesta al tratamiento indicado, (80% de curación sin recidiva). Seis casos fueron estadio III-IV no respondieron ninguno de ellos al tratamiento efectuado ni con cirugía, ni con quimioterapia. En contra de otras revisiones publicadas, en nuestra población los linfomas, fueron más frecuentes en mujeres que en varones. Afectó en general a personas de más de 60 años, con un máximo número de casos entre la 7ª y 8ª décadas. Dos terceras partes presentan áreas de transformación a linfoma de alto grado, correspondiendo estos casos a las lesiones tumorales proliferantes y ulcerativas. A diferencia de otros linfomas de bajo grado, no afectan a médula ósea, siendo la mayor parte de los casos, estadios iniciales I y II. La extensión de la enfermedad es el mejor marcador pronóstico. En estadios muy iniciales que no sobrepasan la muscular de la mucosa, y que deben ser evaluados por eco-endoscopia, se puede realizar tratamiento conservador con antibióticos, para erradicar *Helicobacter Pylori*, que curan la neoplasia.

## P-047

**LA EXPRESIÓN DE TOPOISOMERASA II ALPHA Y LA EXPRESIÓN DE KI-67 SE CORRELACIONA CON LA SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE HODGKIN**

M. Provencio\*, C. Corbacho\*\*, A. Navarro\*\*, C. Salas\*\*, L. Suárez-Massa\*\*, S. Ramón y Cajal\*\*

\*Servicio de Oncología Médica, \*\*Departamento de Anatomía Patológica. Clínica Puerta de Hierro. Madrid

Las isoenzimas Topoisomerasa II son las dianas de diferentes fármacos, tales como las epidofilotoxinas y la doxorubicina, habitualmente utilizados en el tratamiento del linfoma de Hodgkin. Dado que la Topoisomerasa II alpha ha sido relacionada con la proliferación celular y se ha considerado como un indicador de quimiosensibilidad en linfomas no-Hodgkin y en otros tumores, hemos estudiado la expresión de Topo II alpha en 42 pacientes con linfoma de Hodgkin, estadio III o IV con dos o más factores de riesgo. Se realizó tinción inmunohistoquímica, sobre tejido previamente incluido en parafina, con anticuerpos anti-topoisomerasa II alpha, Ki-67, CD30, CD15, CD20 y CD3. El porcentaje de células de Reed-Sternberg positivas se correlacionó con la respuesta al tratamiento y la evolución clínica. Se observó positividad nuclear para Topo II alpha, en células RS o sus variantes, en un 90% de los casos de enfermedad de Hodgkin estudiados (y coexpresión de Topo II alpha y Ki-67 en el 90% de los casos). No se observaron diferencias porcentuales de células RS positivas entre las distintas variantes histológicas de la enfermedad de Hodgkin. En el estudio estadístico (por análisis uni- o multivariante) del tiempo de supervivencia, sólo se observó una supervivencia más corta si la expresión de Topo II alpha era menor del 30%. Con estos resultados mostramos que la evaluación de la expresión de Topo II alpha en el linfoma de Hodgkin proporciona una información pronóstica independiente y que se correlaciona con el tiempo de supervivencia.

P-048

**ANGIOGÉNESIS EN LESIONES PROLIFERATIVAS DUCTALES DE LA MAMA**

A Blanes, M Alvarez, JJ Jiménez, M<sup>a</sup> V Ortega, P Corral, E Gallego, M Polo, C Rodero, B Cabra y L Vicioso.

S<sup>o</sup> de Anatomía Patológica. Hospital Clínico/Facultad de Medicina. Málaga.

**PLANTEAMIENTO.** La angiogénesis es un hecho clave para el crecimiento tumoral, y está presente incluso en neoplasias intraepiteliales, como el carcinoma ductal in situ (CDIS) en la mama. En supuestas lesiones precursoras como la hiperplasias epiteliales ductales: sin embargo, la existencia de neovascularización es controvertida. El propósito de este estudio es analizar este hecho y su relación con la transformación neoplásica.

**MATERIAL Y METODOS :** Hemos realizado una valoración cuantitativa de la angiogénesis en CDIS puro (23 casos/180 campos), hiperplasias ductales atípicas (HDA) (11/25), floridas (12/18), moderadas (9/16) y leves (22/50), y lobulillos normales (11/39) no asociados a carcinoma. Los DCIS se clasificaron según el tipo arquitectural, clasificación de Van Nuys, grado nuclear y necrosis. Los vasos se marcaron con CD31 y la cuantificación se realizó utilizando el sistema de análisis de imagen (Visilog 5, Microptic) en el área adyacente al conducto afectado hasta una distancia máxima de 50 micras, a un aumento de 400x. De las mediciones realizadas se obtuvieron la densidad de microvasos (MVD) y el porcentaje de área vascular (PAV). La correlación de estos parámetros con el tipo de lesión se realizó mediante el test de ANOVA.

**RESULTADOS.** Tanto MVD como PAV fueron significativamente mayores ( $p < 0.05$ ) en hiperplasias y DCIS que en lobulillos normales. Las hiperplasias sin atipia de cualquier grado mostraron valores similares. Sin embargo, MVD fue mayor ( $p < 0.005$ ) en HDA que en hiperplasias sin atipia y sin diferencias significativas con CDIS. PAV fue similar en HDA y en hiperplasia sin atipia pero menor ( $p < 0.05$ ) que en CDIS. No se encontró correlación entre estos parámetros y grado nuclear, necrosis o clasificación de Van Nuys en CDIS. El tipo comedo de CDIS sólo mostró mayor vascularización cuando se comparó con otros tipos arquitecturales agrupados en no-comedo.

**CONCLUSIONES.** La angiogénesis está presente en la hiperplasia ductal, incluso en sus formas leves. La capacidad angiogénica se incrementa con la adquisición de atipia y alcanza su máximo nivel en el CDIS, correlacionándose con el riesgo relativo de desarrollar carcinoma invasor. En CDIS, la angiogénesis no es dependiente del grado nuclear o la necrosis.

P-049

**MIOFIBROBLASTOMA DE MAMA**

CN Hernández-León, MP García-Suárez, C Manzano-Sanz, A Martín-Malagón, MD Ravina-Cabrera, R Méndez-Medina

Hospital General Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

**INTRODUCCION:** El miofibroblastoma es una lesión tumoral benigna mamaria, poco común, descrita con este nombre en 1.987 por Wargotz y cols., y constituida por una proliferación de células fusiformes con características de fibroblastos, miofibroblastos y células musculares lisas. Esta lesión, circunscrita, es más frecuentes en varones, en los que puede ser confundida con un cuadro de ginecomastia.

**CASO CLINICO:** Presentamos un caso de miofibroblastoma de mama en una mujer de 63 años con lesión en mama derecha que, por mamografía, aparece bien circunscrita, homogénea, sin depósitos calcícos, de unos 2,5 cms. de diámetro mayor. Con el diagnóstico de fibroadenoma se extirpa un nódulo bien delimitado, oval, de 2,7 x 2 x 1,9 cms., con planos de sección blanquecinos que presentan un aspecto vagamente multilobulado. Microscópicamente, la lesión consta de proliferación de células ovals -fusiformes, de aspecto monomorfo, núcleos ovals con grumos de cromatina y nucleolo poco visible, sin actividad mitótica, que se disponen en pequeños grupos o fascículos entre haces colágenos gruesos. La técnica de PAS resulta negativa. Existe discreto componente inflamatorio de predominio perivascular. No se encuentran estructuras epiteliales propias de la mama ni otros componentes tisulares (cartilago, tejido adiposo). Con técnicas inmunohistoquímicas, se advierte positividad difusa para vimentina, CD34, bcl-2 y receptores de estrógeno y progesterona. La desmina es positiva en muchos campos, mientras que la actina (a de músculo liso) únicamente se presenta en células aisladas. Se advierten macrófagos dispersos CD68 positivos.

**DISCUSION:** Se trata de una rara lesión mesenquimal benigna, más frecuente en varones, que recientemente se ha puesto en relación histogenética, empleando técnicas inmunohistoquímicas (CD34) y datos complementarios ultraestructurales, con fibroblastos o elementos precursores presentes en el estroma de la mama. También son positivos para receptores de estrógeno, progesterona y andrógenos, así como bcl-2, en relación directa con la expresión de estrógenos, hecho que parece estar implicado en el desarrollo de estos tumores, además de servir de ayuda en el diagnóstico diferencial con

otras lesiones de células fusiformes de la mama.

P-050

**DIAGNÓSTICO DEL CARCINOMA DE MAMA MEDIANTE ABBI. ESTUDIO DE 100CASOS**

J. Herrero, S. Almenar-Medina, C. Vazquez -Albaladejo\*, J. Cervera-Deval\*\*, A. Compañ, C. Illueca

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Fundación Instituto Valenciano de Oncología. Valencia \*Servicio de Cirugía. Hospital Fundación Instituto Valenciano de Oncología. Valencia \*\*Servicio de Radiología. Hospital Fundación Instituto Valenciano de Oncología. Valencia

El ABBI (Advanced Breast Biopsy Instrumentation) es una técnica que permite el diagnóstico (y ocasionalmente el tratamiento) del carcinoma de mama en lesiones no palpables con mamografías sospechosas. Se utiliza un mamógrafo de gran precisión, siendo una técnica poco agresiva que no requiere hospitalización. Se han estudiado 100 casos del servicio de Anatomía Patológica del hospital Fundación Instituto Valenciano de Oncología. Los cilindros obtenidos para el diagnóstico (entre 5-20 mm) se estudiaron con las técnicas habituales de hematoxilina-eosina con el fin de obtener un diagnóstico histológico de la lesión mamaria. Se obtuvo un 40% de patología maligna y un 58% de patología mamaria benigna. El ABBI puede ser un importante recurso diagnóstico y terapéutico con baja agresividad local y alta eficacia.

P-051

**CARCINOMA METAPLÁSICO DE MAMA. SUBCLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA E INMUNOHISTOQUÍMICA**

.C.Romagosa, P.L.Fernández, M. Martín\*, M. Velasco#, G. Santamaría# C. Mallofré, J. Muntané, P. Miró+, A. Cardesa.

Servicios de Anatomía Patológica, Oncología\* y Radiología#. IDIBAPS. Hospital Clinic i Provincial de Barcelona, Barcelona, Clínica Girona, Girona+

**OBJETIVOS:** El carcinoma metaplásico de mama es una entidad que abarca neoplasias de características morfológicas muy diferentes, lo que, unido a su baja incidencia, dificultan su estudio y correcta clasificación. Este trabajo pretende revisar los diferentes patrones histológicos y correlacionarlos con la macroscopía, los patrones inmunohistoquímicos y la citometría de flujo en un intento de subclasificar estas neoplasias

**MATERIAL Y METODOS :** Se revisaron 13 carcinomas metaplásicos diagnosticados en nuestro servicio entre 1994 y el 2001. En todos ellos se estudió la expresión inmunohistoquímica de receptores hormonales, P53, c-erbB2, cóctel de queratinas, Cam5.2, EMA, vimentina, actina, a-actina, desmina, S-100, así como tinciones de PAS y azul alcian, y citometría de flujo.

**RESULTADOS:** De los 13 casos estudiados, 10 presentaron diferenciación escamosa, 4 componente fusocelular, 3 células gigantes multinucleadas y 3 matriz de tipo condroide. Teniendo en cuenta los resultados histopatológicos e inmunohistoquímicos, se han observado 2 subgrupos tumorales bien definidos del resto: uno al que catalogamos como carcinomas "tipo glándula salival", que consistentemente tienen matriz condroide y positividad para S-100 y P53, y otro de tumores con componente escamoso, fusocelular y de células multinucleadas de tipo osteoclastico. El resto de casos incluyó diferenciación escamosa con diferentes proporciones de carcinoma ductal infiltrante, un carcinoma mucoepidermoide y un carcinoma fusocelular.

**CONCLUSIONES:** el término "carcinoma metaplásico" engloba una serie de tumores heterogéneo, que con frecuencia presenta componente escamoso, entre los que se pueden observar algunas características fenotípicas e inmunohistoquímicas comunes que podrían ayudar a la subclasificación.

## P-052

**HERCEPTEST COMO TÉCNICA INMUNOHISTOQUÍMICA CAPAZ DE SELECCIONAR CARCINOMAS DE MAMA DE PRONÓSTICO INCIERTO.**

S. Hernández, M. Abad, E. Serrano, JA. Mirón\*, M. Alonso\*, A. Bullón  
Departamento de Biología Celular y Patología. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. \*Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca

**INTRODUCCION:** El Herceptest es una nueva técnica semicuantitativa de IHQ (inmunohistoquímica) que permite detectar la sobreexpresión de la proteína transmembrana de tipo receptor HER-2 en tejido mamario. La tinción moderada o intensa de membrana de forma completa en >10% de las células visualizadas, condiciona la evolución de la enfermedad, la posibilidad de tratamiento con el anticuerpo monoclonal Herceptin? de forma aislada o combinado con quimioterapia, así como la respuesta a dicho tratamiento. El objetivo propuesto es buscar los factores relacionados con Herceptest positivo (grados 2+ y 3+) que permitan seleccionar a partir de los mismos las pacientes con cáncer de mama agresivo subsidiario de tratamiento.

**MATERIAL Y METODOS :** En 106 pacientes con cáncer de mama, se evaluó la sobreexpresión del HER-2 mediante método IHQ usando el anticuerpo policlonal contra la proteína de membrana HER-2 (DaKo Herceptest) utilizando En Vision como sistema de visualización. La inmunotinción se estimó en una escala de 0 a 3+, siendo los resultados del test positivo relacionados a través del paquete estadístico SPSS 10.0 con factores biológicos y marcadores pronóstico clásicos.

**RESULTADOS** preliminares: El 50% de las pacientes tienen una edad comprendida entre 50-74 años; la localización más frecuente es la mama izquierda (57%) y el tipo histológico el CDI-III (39,6%), el 50% de los mismos presentan Herceptest positivo. El 68,9% de los tumores tienen un tamaño comprendido entre 2-5cm, siendo el test positivo en el 78,6%. El 82,5% de las pacientes presentan <10 ganglios linfáticos positivos y el 78,6% al menos 1 ganglio centinela positivo. Se obtiene relación significativa para RE: 47% ( $p < 0,05$ ;  $\chi^2 = 0,022$ ) y RPG: 58,8% ( $p < 0,05$ ;  $\chi^2 = 0,006$ ). El 63,2% de los RE negativos y el 68,4% de los RPG negativos son Herceptest grado 3+. No se marca ningún RPG+++ para Herceptest 3+. Se han visto resultados próximos a la significación para el factor de proliferación MIB-1 ( $p < 0,05$ ;  $\chi^2 = 0,068$ ). No se encuentran diferencias significativas para el gen p53 ( $p > 0,05$ ;  $\chi^2 = 0,72$ ).

**CONCLUSIONES:** Consideramos que el Herceptest es un método IHQ adecuado que permite detectar al grupo poblacional con cáncer de mama de pronóstico desfavorable: CDI-III, tamaño 2-5cm, ganglios linfáticos positivos, RE-, RPG- y alto índice proliferativo: criterios de mal pronóstico que hacen que carcinomas de mama agresivos HER-2 positivos sean subsidiarios de tratamiento específico contra el oncogen HER-2 (Herceptin? ).

## P-053

**ESPIRADENOMA ECRINO: CORRELACION CITO-HISTOLOGICA DE UN CASO LOCALIZADO EN MAMA**

C del Agua, F Felipe, A Vaillo, A Gutierrez-Martín, JM Ruiz Liso  
Hospital General del Insalud. Soría

**INTRODUCCION:** El espiRADENOMA ecrino es un tumor anexial cutáneo poco frecuente que tiende a presentarse como nódulo intradérmico solitario, en ocasiones doloroso. Presentamos un caso de espiRADENOMA ecrino localizado en mama con correlación cito-histológica.

**CASO CLINICO :** Mujer de 51 años que presenta un nódulo subcutáneo de 1,5 cm en el cuadrante superoexterno de mama izquierda, de 4 meses de evolución, doloroso, de consistencia firme y móvil. La piel suprayacente no mostraba lesiones. Se realiza PAAF del nódulo observándose placas dehiscentes de células detamaño intermedio y numerosos núcleos desnudos. Las células tienen escaso citoplasma y núcleos redondos u ovoides, uniformes, de bordes lisos, con pequeño nucleolo prominente. De forma ocasional se observan glóbulos hialinos homogéneos y acelulares rodeados por grupos de células. Se realizó exéresis de la lesión, observándose una tumoración encapsulada, de patrón nodular, con estroma conectivo laxo o hialinizado, compuesta por dos tipos celulares, uno de pequeño tamaño, con escaso citoplasma y núcleo redondeado, dispuesto alrededor de glóbulos eosinófilos acelulares y otro de tamaño intermedio, con citoplasma amplio y núcleo redondeado con pequeño nucleolo prominente. Se realizó diagnóstico de espiRADENOMA ecrino.

**DISCUSION:** El espiRADENOMA ecrino es un tumor que se ha descrito ocasionalmente en mama, donde puede ser de difícil diagnóstico, sobre todo por PAAF. La presencia de glóbulos hialinos en el material citológico es una característica importante de este tumor, aunque no es específica, pues puede observarse también en otras lesiones, como en el carcinoma adenoide quístico, del cual puede ser indistinguible en el material citológico. Por ello es posible que deba recurrirse al estudio histológico para un diagnóstico definitivo.

## P-054

**ESTUDIO CLINICOPATOLÓGICO DE CÁNCER DE MAMA EN MUJERES JOVENES. ANÁLISIS DE 30 CASOS.**

J. Esquiús1, M. Alejo2, I. Costa1, J. Autonell2, M. Hernández-Bronchud3 1 Servicios de Patología y 3Oncología . Hospital General de Granollers. 2Servicio de Patología. Hospital General de Vic.

**OBJETIVOS:** Análisis retrospectivo de cáncer de mama en mujeres jóvenes (< 35

años). Características clinicopatológicas y correlación con seguimiento.

**MATERIAL Y METODOS :** Período de 1988-1995. Se revisaron historias clínicas, informes y preparaciones histológicas. Se tabularon datos clínicos (edad, antecedentes familiares, presentación, localización, tipo de cirugía y terapia complementaria), características patológicas (medida, tipo y grado histológico, presencia o no de necrosis, carcinoma intraductal y permeación linfática, márgenes, ganglios axilares y resultados de RRHH) y estadíaje en el momento del diagnóstico. Tiempo de seguimiento y situación actual. Análisis final cuantitativo y porcentual de los datos. Valoraciones cualitativas.

**RESULTADOS:** Edad entre 26-35 (media, 31,7). En 9 (30%) antecedentes familiares. Todos fueron sintomáticos y en 25 (83%) como lesión palpable. En 17 (56%) mastectomía radical. El tamaño osciló entre 0,7-8 cm. (media, 3 cm). Alto grado histológico en el 65%. Se diseccionaron entre 8-23 (media, 15) ganglios axilares. En 12 (40%) había metástasis, la mitad macrometástasis; 5/12 más de 3 ganglios linfáticos. Heterogeneidad de tratamiento complementario con predominio de CMF-6 ciclos. Inicialmente la distribución de las pacientes por estadíaje fue: 3 (10%) estadio I; 10 (33%) estadio IIA; 9 (30%) estadio IIB; 2 (6,5%) estadio IIIA; 1 (3%) estadio IIIB y 5 (16%) estadio IV. El seguimiento clínico se perdió en 5 casos. Tasa de mortalidad 36 % (9/25). De estas, 4 debutaron en estadio IV y todas fallecieron con metástasis después de 14-75 m (media, 44m). Del resto, 15 (60%) están libres de enfermedad tras 38-156 m (media, 86 m). Del análisis cruzado de características patológicas cabe resaltar: ausencia de correlación entre seguimiento y medida tumoral, grado histológico, necrosis, carcinoma intraductal, permeación linfática y metástasis ganglionares. De las 15 pacientes libres de enfermedad, 5 (33%) tenían metástasis ganglionares, 3 con más de 3 ganglios afectos y también 3 con macrometástasis; De las 9 pacientes fallecidas sólo 3 tenían micrometástasis. Tres de las 4 pacientes estadio IV no tenían afectación axilar.

**CONCLUSIONES:** Todos los casos fueron sintomáticos y el 16% se presentaron en estadio IV con metástasis. Las tasas de supervivencia y mortalidad fueron 60 y 36% respectivamente tras una media de seguimiento de 86 m. No observamos correlación entre factores pronósticos histológicos reconocidos (medida, grado, permeación linfática y axilar) y evolución clínica. Las pacientes que debutaron en estadio IV fallecieron por la enfermedad. La ampliación de la serie, del tiempo de seguimiento y el estudio de características moleculares debe permitir definir si estos tumores en este grupo etario tienen características propias.

## P-055

**HIPERPLASIA HIPERSECRETORA DE MAMA CON FOCOS DE ATIPIA**

J. AZUA-ROMEO, M.J. RIOS, M.I. VALERO, \*F. TERRASA, M.I. VICENTE.  
Hospital Universitario Miguel Servet . Zaragoza y Hospital Son Dureta. Mallorca

**INTRODUCCION:** Presentamos el caso de una mujer joven con antecedentes familiares de cáncer de mama, a la que se practica una biopsia diferida con diagnóstico histológico de hiperplasia hipersecretora atípica (HHA). Esta lesión se acompaña en múltiples ocasiones de un carcinoma hipersecretor (CH), lo que en nuestro caso, dados los antecedentes de la paciente, obliga a un estudio exhaustivo de la pieza, en la que no se han observado focos de carcinoma micropapilar intraductal que caracterizan al CH.

**CASO CLINICO:** Paciente de 44 años, con antecedentes de cáncer de mama en su madre y en una tía materna. Presenta como primer síntoma, secreción por pezón izquierdo citológicamente compatible con ectasia ductal. La mamografía de control aprecia una zona sospechosa, por lo que se practica biopsia escisional diferida. El estudio histológico, revela una hiperplasia hipersecretora con focos de atipia leve (DIN 1a y DIN 1b), no afectando a los extremos de resección. Microscópicamente hay sustitución del epitelio normal por una sola capa de células atípicas asociada con actividad secretora, evidente tanto en las luces ductales como en el citoplasma. Asimismo se observan numerosas microcalcificaciones anulares tipo anillos de Liesegang en el interior de los quistes de la hiperplasia, y cambios fibroquísticos proliferativos y no proliferativos.

**DISCUSION:** La hiperplasia hipersecretora atípica (HHA) de la mama es muy poco frecuente, caracterizada por la formación de ductos dilatados conteniendo unasecreción eosinofílica y homogénea. Su importancia radica en la similitud con el carcinoma hipersecretor (CH), con el que comparte numerosos hallazgos histológicos, basando el diagnóstico diferencial en el detallado estudio del epitelio de revestimiento de los ductos y quistes. La HHA tiene céls. epiteliales columnares con citoplasma eosinófilo y núcleo redondo vesicular, observándose de manera focal un aumento del tamaño nuclear, hiper cromatismo, ocasionalmente nucleolos y solapamiento celular, confiriendo un aspecto atípico, pero sin demostrar formación de carcinoma micropapilar característico del CH. Es relativamente frecuente encontrar HHA en asociación con carcinoma (CH), pero no hay casos documentados de progresión de HHA hacia un carcinoma hipersecretor. Por lo tanto enfatizamos la necesidad de estudiar a fondo los casos de HHA para descartar taxativamente la coexistencia con una lesión maligna, que pudiera pasar desapercibida, lo que provocaría un pronóstico infausto.

P-056

**MICROMETASTASIS GANGLIONARES OCULTAS DE CARCINOMA DE MAMA DESCUBIERTAS POR INMUNOHISTOQUÍMICA.**Arias-Camison, R. Rezola, E. Soga, M.J. Alberdi, J.A. Alberro, E. Aye Staran  
Instituto Oncológico de Gipuzkoa

**INTRODUCCION:** La utilización sistemática de inmunohistoquímica (IQ) en la valoración de ganglios axilares, centinelas o de linfadenectomías, negativos con hematoxilina-eosina (HE), incrementa la sensibilidad para la detección de micrometástasis ocultas de carcinoma (ca.) de mama. Su dimensión varía desde colonias de varios cientos de células, de clara naturaleza maligna, a células sueltas o pequeños grupos celulares que pueden tener una interpretación controvertidas y un significado clínico-biológico incierto. El objetivo de nuestro estudio es analizar el tipo de micrometástasis descubiertas por inmunotinción.

**MATERIAL Y METODOS :** Se han estudiado 30 ganglios axilares biopsiados por ca. de mama, correspondientes a 21 pacientes, con diagnóstico anatomopatológico de negatividad con HE y con valoración positiva final de micrometástasis tras tinción con cocktail de citoqueratina monoclonal AE1-AE3 (Biogenex). En la revisión actual, los casos se han dividido en tres grupos: (a) ganglios cuya revisión de la HE se ha considerado positiva de micrometástasis; (b) ganglios con grupos celulares superiores a 30 células "colonias metastásicas", sin traducción en HE o de interpretación dudosa; (c) ganglios con grupos menores a 15-20 células o con células aisladas, sin neta confirmación en HE.

**RESULTADOS:** Desde Octubre de 1998 a Diciembre de 2000 se han realizado 343 linfadenectomías axilares por ca. de mama: 198 (58%) fueron negativas para metástasis con HE. De estas negativas, 12% fueron positivas tras IQ. En el grupo (a) se han encontrado 5 ganglios positivos (17%), correspondiendo 60% a ca. lobulillar infiltrante (CLI). En el grupo (b), 5 ganglios (17%), que correspondían 80% a ca. ductal infiltrante (CDI) y 20% a CLI. En el grupo (c) se han observado 20 ganglios (66%), que se distribuyen en: 45% CDI, 20% ca. tubular (CT), 15% CLI, 15% ca. ductal in situ (>6 cms.), y 5% ca. microinvasivo. Se apreció disposición en células sueltas positivas en el 100% de CLI, 11% de CDI y 50% de CT.

**CONCLUSIONES:** 1) La mayoría de micrometástasis ocultas descubiertas por IQ son pequeños grupos celulares y células sueltas. Aunque su interpretación morfológica es problemática, en la comparación con los ganglios claramente positivos, pensamos que corresponden a verdaderas metástasis. 2) La dificultad de su detección con HE plantea la necesidad de protocolizar el estudio con IQ de los ganglios negativos. 3) Además, la IQ facilita la visualización respecto a la HE. 4) Los carcinomas lobulillares infiltrantes adoptan un patrón de micrometástasis difícil de valorar con HE por lo que sería necesario realizar estudio IQ complementario en los ganglios negativos con HE.

P-057

**VALOR PRONÓSTICO DE LAS ALTERACIONES DE P53 Y LA ANGIOGÉNESIS EN EL CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE DE MAMA.**

J. B. Laforja, R. Durán, A. Payá, C. Pico (\*), J. Sánchez (\*\*), H. Perez-Berenguer, F. Aranda

Servicios de Patología, Oncología Médica (\*) y Epidemiología clínica (\*\*). Hospital General Universitario de Alicante.

**OBJETIVOS:** Determinar el valor pronóstico de la sobreexpresión de proteína p53, de la actividad proliferativa y de la angiogénesis en el carcinoma ductal infiltrante de mama y la posible correlación con variables clinicopatológicas clásicas. **METODOS:** Estudio retrospectivo de 89 casos de carcinoma ductal infiltrante de mama excluyendo los tipos especiales, procedentes del Hospital General Universitario de Alicante (años 1994 y 1995). Se ha estudiado la expresión inmunohistoquímica de la proteína p53 (D07) y se ha determinado la proliferación celular con Ki67 y cuantificado la angiogénesis tumoral (vasos/mm<sup>2</sup>). Los casos con 20 % o más células con positividad nuclear para p53 fueron considerados positivos. Los resultados se han correlacionado con el grado histológico (combinado de Nottingham) y el estado axilar. Para el análisis de supervivencia se ha tenido en cuenta el período libre de enfermedad y la supervivencia global, con un seguimiento de 60 meses. Los datos fueron analizados estadísticamente con análisis univariante t-student, ji cuadrado y análisis de supervivencia (Kaplan-Meier).

**RESULTADOS:** De los 89 casos, 26 correspondían a grado histológico I, 31 a grado II y 32 a grado III. 48 casos tenían ganglios positivos y 41 negativos. 19 casos (21%) resultaron positivos para p53 y 50 (56%) tenían una tasa de proliferación celular mayor del 15%. El estudio de angiogénesis fue valorable en 83 casos, 24 con menos de 50 vasos/mm<sup>2</sup>, 27 con 51-75 vasos/mm<sup>2</sup> y 32 con más de 75 vasos/mm<sup>2</sup>. La positividad para p53 se asoció significativamente con el grado histológico pero no con el estado axilar ni con la angiogénesis tumoral. Por otra parte, la angiogénesis se asoció significativamente con el estado axilar. El estudio de supervivencia demostró que el grado histológico, el estado ganglionar y la actividad proliferativa medida con Ki67 presentaron significado pronóstico, no observándose valor pronóstico en el resto de los parámetros analizados.

**CONCLUSIONES.** La expresión de p53 se correlaciona con un fenotipo de mayor agresividad. Sin embargo no presenta significado pronóstico en el análisis univariante. La angiogénesis se correlaciona con un parámetro de progresión como es el estado axilar, pero sin significado pronóstico. Por otra parte, el presente estudio confirma que el grado histológico combinado, el estado axilar y la actividad proliferativa constituyen parámetros con significado pronóstico respecto a la sobrevida libre de enfermedad y global.

P-058

**Bcl-2, C-erbB2 Y RECEPTORES HORMONALES EN EL CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE DE MAMA. CORRELACIÓN CON VARIABLES CLÍNICOPATOLÓGICAS Y SIGNIFICADO PRONÓSTICO**

F. Aranda, R. Durán, J. Seguí, J. B. Laforja, M. Niveiro, C. Alenda, J. Sánchez (\*\*).

Servicios de Patología, Oncología Médica (\*) y Epidemiología clínica (\*\*). H. Universitario de Alicante.

**OBJETIVOS:** Estudiar la expresión de la proteína bcl-2 y de c-erbB2 en el carcinoma ductal infiltrante de mama y su correlación con variables clinicopatológicas como grado histológico, estado axilar, receptores hormonales y actividad proliferativa. Determinar el valor pronóstico (supervivencia libre de enfermedad y global) con un seguimiento de 60 meses. **METODOS:** Se han estudiado 88 casos de carcinoma ductal infiltrante de mama (se excluyen los tipos histológicos especiales), intervenidos los años 1994 y 1995. Se ha estudiado la expresión inmunohistoquímica de la proteína bcl-2 y de c-erbB2 (clon CB11). Se consideraron positivos para bcl-2 los casos con 20% o más de células con inmunotinción de intensidad similar a los linfocitos, y para c-erbB2 los casos con más del 10% de células con intensidad de 3+ con patrón de membrana. Los resultados se correlacionaron con el grado histológico combinado (Nottingham), con el estado axilar, con la actividad proliferativa valorada tras inmunotinción con Ki67 y con los receptores de estradiol y de progesterona (método inmunohistoquímico). Se realizó análisis de supervivencia libre de enfermedad y global (Kaplan-Meier). Para el estudio de asociación entre variables se utilizó el test del ji cuadrado.

**RESULTADOS:** Se observó positividad para bcl-2 en un 62% de los casos. La expresión de bcl-2 se asoció con la positividad para receptores de estradiol (p=0,000) y de progesterona (p=0,001). También se observó asociación con el grado histológico (p=0,001), con la actividad proliferativa con Ki67 (p=0,009) y con el estado axilar (p=0,013). No se observó significación, sin embargo, con la supervivencia libre de enfermedad ni global (p=0,22). Un 24% de los casos fueron considerados positivos para c-erbB2. La expresión de c-erbB2 se asoció con el grado histológico (p=0,014). Sin embargo no se observó asociación con la actividad proliferativa, con el estado axilar ni con los receptores hormonales (p=0,15). No se observó significación entre c-erbB2, receptores hormonales y supervivencia.

**CONCLUSIONES:** La expresión de bcl2 se asocia con parámetros de diferenciación y proliferación celular, y con el estado axilar. C-erbB2 se asocia únicamente con grado de diferenciación. El estudio de supervivencia no demuestra valor pronóstico de bcl-2, c-erbB2, ni de los receptores hormonales en el carcinoma ductal infiltrante de mama.

P-059

**CARACTERIZACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE LOS CARCINOMAS DE MAMA EN EL MODELO EXPERIMENTAL INDUCIDO CON DIMETILBENZ(A)ANTRACENO EN LA RATA.**I. Costa 1, J. Esquiú 1, A. Serrano 1, A. Hurtado 2, O. Guirado 2, E. Escrich 21  
Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General de Granollers y 2 Dept. de Biología Celular y Fisiología. Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona.

**OBJETIVO:** Análisis histopatológico de los carcinomas desarrollados en el modelo experimental inducido con DMBA en la rata y estudio comparativo con el carcinoma ductal infiltrante humano.

**MATERIAL Y METODOS :** Tres series (A, B y C) de 20 ratas hembras Sprague-Dawley que recibieron, a los 53 días de edad, 5 mg de DMBA. Las lesiones mamarias fueron disecadas en el momento del sacrificio. Los parámetros histológicos analizados en los carcinomas se escogieron, unos en base a su uso en el estudio del carcinoma ductal infiltrante humano y otros a partir de estudios previos en los carcinomas de mama de estos animales.

**RESULTADOS:** La mayoría de las lesiones tumorales eran carcinomas: 22 (71%) en A, 35 (64,8%) en B y 70 (74,2%) en C. Mostraban con mayor frecuencia grado arquitectural I (63,2%, 50% y 60,9% en A, B y C) (p<0,05), grado nuclear I (más del 50% en A y C) y II (62,5% en B) (p<0,05) y escasa actividad mitótica (<10/10 CGA) en más del 85% de los carcinomas de las tres series (p<0,05). Más del 80% no presentaban necrosis tumoral (p<0,05) y el infiltrado linfoplasmocitario era escaso (40,6% y 43,5% en B y C) o ausente (42,1% en A). Se evidenciaron muy ocasionales microcalcificaciones (p<0,05). El patrón arquitectural que exhibían era mixto, cribiforme o glandular y papilar, con predominio del primero (p<0,05). La reacción estromal era leve en más del 50% de los carcinomas de las tres series (p<0,05). La infiltración mastocitaria era escasa en más del 65% de los carcinomas (p<0,05). El patrón microcribiforme se evidenció en menos de un tercio de los carcinomas (p<0,05). Se constataron algunas correlaciones entre estos parámetros. Los carcinomas de alto grado histológico mostraban con mayor frecuencia que los de bajo grado, elevada actividad mitótica, áreas de necrosis tumoral, patrón cribiforme prevalente, prominentemente infiltrado linfoplasmocitario (p<0,05) y marcada reacción estromal (p<0,05). En cambio, la infiltración mastocitaria, el cambio secretor y el patrón microcribiforme se observó mayoritariamente en carcinomas bien diferenciados.

**CONCLUSIONES:** A pesar de las diferencias estructurales, los carcinomas de mama desarrollados en el modelo experimental inducido con DMBA en la rata muestran ciertas similitudes morfológicas con el carcinoma ductal infiltrante humano, que validan el uso de dicho modelo en el estudio de la carcinogénesis mamaria.

## P-060

**MUESTRA CASUÍSTICA EN GANGLIO CENTINELA DE MELANOMA Y CÁNCER DE MAMA. MARCADORES BIOLÓGICOS PRONÓSTICOS EN MAMA**

M. Moros-García, D. Martínez-Tello, E. Prats-Rivera, J. Banzo-Marraco, A. Güemes-Sánchez, J. Lázaro-Pérez, C. Marcellán-Muruzabal, M. Pina-Bernal. Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa". Facultad de Medicina. Zaragoza

**INTRODUCCION:** Se ha estudiado el Gánglio Centinela (GC) de 85 pacientes, 61 melanomas y 24 CA. de mama, con edades medias de 48,5 y 55 años, respectivamente.

**MATERIAL Y METODOS:** El GC es incluido en su totalidad. Se realizan cortes seriados a diferentes niveles, que se estudian con HE e Inmunocitoquímica (S-100 y HMB-45 para detectar metástasis de melanoma y citoqueratinas para CA mama).

**RESULTADOS:** El melanoma se localiza en el 46% de los casos en E.I. El 41% son niveles III de Clark y el Breslow es disperso. En 12 pacientes (19'6%) el GC es (+) localizándose el 90% en axila e ingle, asociados predominantemente a melanomas nivel III y IV de Clark, con Breslow > 1'6mm. De los 8 pacientes con posterior vaciamiento ganglionar regional, tres de ellos presentaron metástasis. El CA de mama corresponde en un 87'5% a CDI con tamaño promedio de 1'8 cm. El GC se localiza en axila en el 78% de los casos, es (+) en el 54% de los mismos, siendo el vaciamiento axilar (+) en el 84'6% de ellos. El CA primitivo expresó en el 77% de los casos RH (+), el 54% son (+) para P53 y/o cerb-B2, de los cuales el 43% son RH (-). Los carcinomas con marcadores biológicos de mal pronóstico tienen un ki-67 más elevado. Los tumores primitivos con GC (-) son: 80% RH (+), 20% P53 (+), 30% cerb-B2 (+), la media de ki-67 es de 15'24%. La media del ki-67 asociado a cerb-B2 (+) es de 17'02% y la asociada a P53 (+) es de 16%. El vaciamiento axilar ha sido negativo en todos los casos de GC (-).

**CONCLUSIONES:** El valor predictivo negativo de nuestros casos es del 100%. La inmunocitoquímica confirma la sospecha de micrometástasis en 3 casos (2 CA mama y 1 melanoma). Los marcadores biológicos de mal pronóstico exhiben diferencias significativa entre los tumores con GC (+) y GC (-).

## P-061

**CARCINOMA DE MAMA CON CELULAS GIGANTES TIPO OSTEOCLÁSTICO: PRESENTACION DE UN CASO**

M.C. Caballero, I. Amat, E. Zozaya, B. Alvarez\*, JM. Martínez-Peñuela. Servicio de Anatomía Patológica y Radiología \*. Hospital de Navarra. Pamplona.

Los carcinomas de mama con células gigantes de tipo osteoclasto son tumores poco frecuentes que constituyen del 0'5 al 1'2 % de las neoplasias malignas de la mama. Desde que Agnantis, en 1979, describe la primera serie con 8 casos, se han publicado menos de 100 en la literatura. Algunos autores consideran este tumor como una variante del carcinoma de mama con células gigantes tipo osteoclasto se considera una entidad independiente. En la mamografía parece una lesión benigna porque es bien delimitada y redondeada. Macroscópicamente, a diferencia de otros carcinomas de mama, es una lesión rojiza ó marrón, que obliga a descartar una metástasis de melanoma maligno. Histológicamente la mayoría de estos tumores se trata de carcinomas ductales infiltrantes poco ó medianamente diferenciados en los que las células gigantes se disponen en la periferia de las glándulas tumorales. En el estroma existen abundantes siderófagos, reacción fibroblástica e inflamación. Las células gigantes carecen de origen epitelial como se ha demostrado por estudios inmunohistoquímicos y ultraestructurales. Los diagnósticos diferenciales incluyen carcinoma de mama con células gigantes malignas, carcinoma metaplásico, metaplasia mielóide en la mama, histiocitoma fibroso atípico, tumores benignos de células gigantes en tejidos blandos, granulomas relacionados ó no con carcinoma y reacción a cuerpo extraño. Presentamos el caso de una mujer de 49 años con un nódulo en intersección de cuadrantes internos de la mama izquierda.

## P-062

**CARCINOMA INTRADUCTAL DE MAMA Y SU CORRELACIÓN CON MARCADORES BIOLÓGICOS PRONÓSTICOS.**

D. Martínez-Tello, M. Moros-García, M.V. Mena-Gutierrez, S. Serrano-Hernández, A. Cobo-Rubio. Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa". Facultad de Medicina. Zaragoza

**INTRODUCCION:** Se han estudiado 37 tumores de mama en pacientes con edad media de 51 años.

**MATERIAL Y METODOS:** El material ha sido obtenido por biopsia estereotáxica y se han realizado técnicas de H.E. e Inmunocitoquímica, utilizando antisueros para R.E., R.P., cerb-B2, P-53 y ki-67. El índice de proliferación con ki-67 se obtuvo con recuento de 1000 células por caso.

**RESULTADOS:** Los tumores estudiados con H.E. han sido diagnosticados

como CID de BG sin necrosis (16); CID de BG con necrosis (1); CID de GM sin necrosis (3), CID de GM con necrosis (3), CID de AG sin necrosis (6) y CID de AG con necrosis (8). Con inmunocitoquímica la expresión de los R.E. ha sido del 100% en los tumores de BG y GM sin necrosis, descendiendo considerablemente en los de GM con necrosis y en todos los de AG. Los R.P. se han expresado en el 100% de los tumores de BG y en los de GM sin necrosis, con un marcado descenso en los de GM con necrosis y en todos los de AG. El índice de proliferación (ki-67) marca una diferencia significativa entre los tumores de BG sin necrosis y los de AG con necrosis. En los tres grupos el índice de proliferación es siempre mayor cuando aparece necrosis, especialmente en los de AG. El P-53 muestra positividad significativa en los tumores de GM con necrosis y en los de AG (con o sin necrosis) respecto del resto de los CID. El cerb-B2 es mucho más significativo en los tumores de GM con necrosis y en los de AG, principalmente en estos últimos. La microinvación sólo es significativa en los CID de AG con necrosis.

**CONCLUSIONES:** Los CID de BG y los de GM sin necrosis expresan claramente marcadores biológicos pronósticos favorables (R.E., R.P.), mientras que los de GM con necrosis y los de AG lo hacen a marcadores biológicos pronósticos no favorables (cerb-B2, P-53, ki-67), manteniéndose una estrecha correlación entre el diagnóstico histopatológico y la predicción con los marcadores biológicos pronósticos de la neoplasia. Los tumores de GM con necrosis y los de AG presentan mayor tendencia a la microinvación, lo que se correlaciona con el estudio inmunocitoquímico. BG: Bajo Grado. GM: Grado Medio. AG: Alto Grado.

## P-063

**UTILIDAD DE LAS CITOQUERATINAS DE ALTO PESO MOLECULAR EN LA HIPERPLASIA DUCTAL ATÍPICA DE MAMA**

R. Rezola, I. Arias-Camison, E. Soga, M.J. Alberdi, JA. Alberro, J. Imaña. Instituto Oncológico de Gipuzkoa. Donostia-San Sebastian

**INTRODUCCION:** El uso de citoqueratinas de alto peso molecular ha sido descrito en el diagnóstico diferencial de hiperplasias ductales y carcinomas ductales in situ (CDIS) de mama. Recientemente se han publicado resultados con las citoqueratinas CK 5/6. Nuestro objetivo es comprobar la utilidad de la CK 5/6 en el diagnóstico de la Hiperplasia Ductal Atípica (HDA) en las biopsias por punción tipo Trucut (14G) y Mibb (8G).

**MATERIAL Y METODOS:** Se han estudiado 27 casos de las 36 microbiopsias de mama con HDA. Se han realizado secciones con hematoxilina-eosina (HE) y CK 5/6 (clon D5/16 B4, Dako, con una dilución 1:100). Los niveles de inmunoreacción se han graduado en dos grupos: (a) negativo o débil tinción, en menos del 10% de las células; (b) positivo con moderada o fuerte tinción celular. Los patrones de expresión en las células epiteliales y mioepiteliales se han clasificado separadamente. Los resultados de la inmunotinción se han comparado con el diagnóstico definitivo en la revisión de la HE de las microbiopsias y de las consiguientes resecciones quirúrgicas.

**RESULTADOS:** Desde Enero de 1997 a Diciembre de 2000 se han diagnosticado 19 lesiones atípicas en 422 Trucut (4,5%) y 17 en 184 Mibb (9,2%). El 87% de los casos fueron biopsiados por microcalcificaciones no palpables. En las resecciones quirúrgicas posteriores al diagnóstico de HDA, se diagnosticaron CDIS en un 45%, HDA en 11% y lesiones benignas en 44% (cicatriz radial, hiperplasia ductal, papiloma, etc.). La inmunotinción en las lesiones benignas mostró una positividad heterogénea, tanto de las células epiteliales como de las mioepiteliales, dentro de la misma lesión. En las lesiones benignas, las células epiteliales fueron positivas en 42% y las células mioepiteliales en 33%. En las lesiones malignas (CDIS) o premalignas (HDA) la celularidad epitelial y mioepitelial mostró un grado menor de tinción. Las células epiteliales fueron negativas en 87% y las mioepiteliales en 67%. En general, la negatividad de la inmunotinción es homogénea en la lesión correspondiente, mientras la positividad es heterogénea dentro de la misma lesión o en el mismo ducto o lobulillo.

**CONCLUSIONES:** Las citoqueratinas CK 5/6, de alto peso molecular, en un alto porcentaje no se expresan en las lesiones mamarias premalignas y malignas. El grado de heterogeneidad de la inmunotinción, tanto de las células epiteliales como mioepiteliales, sobre todo en las lesiones benignas, dificulta su valoración histológica. En el diagnóstico de las lesiones mamarias, premalignas o malignas, los hallazgos morfológicos prevalecen sobre los resultados inmunohistoquímicos, aunque su utilización puede servir de apoyo en casos de difícil valoración.

## P-064

**VALOR PRONÓSTICO DE LA P27 EN CÁNCER DE MAMA CON GANGLIOS LINFÁTICOS NEGATIVOS**

MA Díaz-Sotres, MA Seco-Navedo, P Ablanedo-Ablanedo, A Herrero-Zapatero, MF Fresno-Forcelledo

Hospital Central de Asturias - Hospital Covadonga

**PLANTEAMIENTO DE TRABAJO.** La p27 es una proteína que desempeña un importante papel como regulador negativo de la actividad kinasa dependiente del ciclo celular. Por lo tanto, una baja expresión de la p27 en las células neoplásicas medida inmunohistoquímicamente podría ser un factor pronóstico significativo de pobre supervivencia. **OBJETIVOS.** Determinar la existencia de una posible asociación entre la expresión de la p27 y los parámetros clínico-morfológicos de las mismas; así como establecer el valor pronóstico de la p27. Por último, como método experimental, se intentó realizar una valoración semiautomática por análisis de imagen de la positividad de la p27.

**MATERIAL Y METODOS.** Se seleccionaron un total de 21 casos de carcinomas ductales infiltrantes primarios de mama con ganglios linfáticos negativos de tejido tumoral procesado rutinariamente. Se utilizó un anticuerpo monoclonal anti p27 y un sistema En Vision-plus. Se valoró semiautomáticamente la positividad nuclear con el programa Photoshop 5.0, intentando trasplantar técnicas empleadas previamente para MIB1 en carcinomas de mama.

**RESULTADOS.** Ninguno de los parámetros clínico-morfológicos de la serie (edad, estatus menopáusico, tamaño tumoral y grado histológico) se han asociado estadísticamente con la expresión de p27. El análisis de supervivencia tampoco ofreció un valor pronóstico estadísticamente significativo para ninguno de los factores estudiados. El análisis de imagen para los tumores altamente positivos representaba fenómenos de solapamiento nuclear difíciles de solventar y que falseaba los porcentajes.

**CONCLUSIONES.** A pesar de la ausencia de significación estadística es importante destacar la mayor positividad en los tumores de bajo grado histológico. En el análisis de supervivencia las tendencias fueron claramente favorables con relación a un menor tamaño tumoral y a la positividad de p27, que incluso rozaron la significación estadística para el período libre de enfermedad. Este hecho permite suponer que un mayor tamaño muestral puede confirmar las tendencias reflejadas anteriormente con resultados pronósticos estadísticamente significativos. Por último, creemos que el método de análisis de imagen plantea serias dificultades debido a las impresiones obtenidas por el efecto de solapamiento nuclear.

## P-065

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA DETECCIÓN DE SOBREENPRESIÓN DE C-erbB2 MEDIANTE INMUNOHISTOQUÍMICA Y AMPLIFICACIÓN DEL GEN HER2/NEU MEDIANTE FISH EN CÁNCER DE MAMA**

JM Corominas, M Salido, F Solé, T Baró, I Tusquets\*, B Espinet, X Fabregat\*, S Serrano

Dep. Patología, S. Oncología. \*H. del Mar. IMIM. UAB. Barcelona

**PLANTEAMIENTO:** La sobreexpresión del receptor C-erbB2 y la amplificación del oncogen HER2/NEU en el cáncer de mama se correlaciona con un peor pronóstico ya sea en mujeres con ganglios linfáticos positivos o negativos. Valorar la mejor metodología para su detección es lo que nos lleva a realizar este trabajo

**MATERIAL Y METODOS:** Se estudian 50 carcinomas de mama de tipo infiltrante. La técnica de inmunohistoquímica se ha realizado con recuperación antigénica en autoclave 110 °C durante 1 minuto. El anticuerpo primario utilizado es el anti C-erbB2 (Dako 1:200). Lectura en cuatro scores con comprobación de controles positivos y negativos. Ausencia total de sobreexpresión (0) sobreexpresión focal de la membrana citoplasmática (1+), sobreexpresión débil de toda la membrana en más del 10% de las células tumorales infiltrantes (2+) y sobreexpresión marcada de toda la membrana citoplasmática en más del 10% de las células tumorales infiltrantes (3+). El estudio de FISH se realizó en cortes parafinados mediante sonda de FISH (centrómero cro 17 en verde, locus del gen HER2/NEU en rojo (sistema PathVysion) y lectura de 60 núcleos por dos observadores distintos.

**RESULTADOS:**

IHQ	FISH normal	FISH amplificado
0	4	0
1+	15	0
2+	22	1
3+	9	8

De los 19 casos negativos por IHQ ninguno mostró amplificación por FISH, de los 22 casos con un score 2+ en uno de ellos se observó amplificación, de los 9 casos con score 3+ en 8 se evidenció amplificación y en uno no, aunque en este caso existía una aneuploidía del cromosoma 17.

**CONCLUSIONES:** Hemos observado una buena correlación entre la sobreexpresión detectada por inmunohistoquímica y la amplificación detectada por FISH. Creemos por ello importante estudiar la amplificación mediante FISH en los casos que mediante inmunohistoquímica exista sobreexpresión con un score 2+.

## P-066

**ANGIOSARCOMA PRIMARIO DE MAMA. REVISIÓN DE 3 CASOS.**

Esteban, B. Pérez-Mies, E. Tejerina, S. Salinas, D. Hardisson, A. Suárez  
Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**INTRODUCCION:** El angiosarcoma primario de mama es un tumor infrecuente que se da casi exclusivamente en mujeres entre la 3ª-4ª década de la vida. Se trata de tumores muy agresivos con tendencia a la diseminación metastásica precoz vía hemática.

**MATERIAL Y METODOS:** Se revisaron las características clínicas, macroscópicas e histológicas de los 3 angiosarcomas primarios de mama de nuestro Departamento. Histológicamente, en cada caso se valoraron los siguientes parámetros: porcentaje de áreas sólidas, existencia de diferenciación papilar, necrosis y hemorragia tumoral; atipia citológica y actividad proliferativa. Se realizó estudio inmunohistoquímico (IHO) con los siguientes anticuerpos: Vimentina, CD31, CD34, factor VIII, estrógenos, progesterona, Ki 67 y p53.

**RESULTADOS:** Los tres casos se dieron en mujeres, de 22, 31 y 54 años. Clínicamente dos de ellos se diagnosticaron de tumor filloides y uno de nódulo tras traumatismo. Macroscópicamente eran tumores de aspecto hemorrágico, de límites mal definidos, con tamaños entre 3 y 8 cm. Histológicamente dos de los casos se clasificaron como pobremente diferenciados (grado 3), debido a su patrón de crecimiento predominantemente sólido, con áreas papilares, necrosis y hemorragia intratumoral, atipia citológica y frecuentes mitosis atípicas. El otro tumor correspondió a un grado 1 (bien diferenciado). IHO: Los tres tumores mostraron positividad frente a vimentina, CD34 y CD31 mientras que no se observó inmunorreactividad frente a estrógenos, progesterona ni p53. La expresión de factor VIII fue variable según el tipo histológico, siendo positiva en las zonas bien diferenciadas y negativa en las zonas sólidas y papilares. El índice de proliferación (Ki67) fue del 30% en los casos pobremente diferenciados e inferior al 5% en el bien diferenciado. En ningún caso existieron metástasis en ganglios linfáticos.

**CONCLUSIONES:** El angiosarcoma primario representa menos del 0,05% de los tumores de mama. Habitualmente, el diagnóstico se realiza con técnicas convencionales. La IHO únicamente confirma la naturaleza vascular del tumor. Los tumores pobremente diferenciados son más frecuentes y presentan una alta agresividad supervivencia media inferior a los 2 años, mientras que los bien y moderadamente diferenciados es de más de 10 años. Las metástasis a distancia suelen afectar al pulmón, hígado, hueso, piel y mama contralateral. El tratamiento recomendado es la mastectomía simple independientemente del grado histológico.

## P-067

**Estudio morfológico e inmunohistoquímico de cáncer de mama y ovario en pacientes portadoras de mutaciones BRCA-1 y BRCA-2**

. A Cazorla\*, R Osorio\*\*, R Rodríguez\*\*, JM San Román\*\*\*, A Martínez\*\*, J Benítez\*\*, C Rivas\*

Anatomía Patológica Fundación Jiménez Díaz (UAM), Madrid, \*\*CNIO, Madrid

Se presenta estudio morfo-inmunohistoquímico (IHO) de 19 casos de ca de mama y ovario en pacientes con antecedentes familiares, con mutación en BRCA-1 o BRCA-2. Tras metódica de rutina, se clasifican los casos según grados de Bloom. La IHO se realiza con variante ENVISION tras recuperación antigénica por calor. El panel de AcMo y AcPo incluye: receptores hormonales (RE, RP) bcl-2, (MIB-1), p53, c-erb-2 y brca1. En los casos ováricos CEA, CEA19.9, y CEA-125 Once de los 19 Ca BRCA-1 fueron mujeres entre 34 y 55 años, ocho con tumores de mama y tres ováricos. Siete de los ca. mamarios CDI, uno medular, y otro CID grado II. Tres de los CDI eran grado III en mujeres jóvenes y cuatro grado II. En seis de los ocho existía negatividad o débil tinción para RE y RP (siendo positivos el CID y un caso CDI grado III); MIB-1 mostraba mayor proliferación en los casos de grado III y p53 fue variable independiente del grado. Los tumores de ovario, (todos con antecedentes de ca. de mama) fueron dos adenocarcinomas y un adenoc. papilar seroso. La IHO mostraba alta expresión de p53 y CEA-125, con resto de marcadores variables. Los

**RESULTADOS** del AcMo brca1 no son valorables. De los ocho casos con mutación en BRCA-2, dos eran hombres (de 74 y 67 años) con ca. de mama, y seis mujeres, 5 con ca de mama (entre 25 y 46 años) y una con ca ovárico secuencial (54 años). Cinco de los casos presentaban CDI, 4 casos de grado III y uno lobulillar CLI en una mujer de 34 años. El estudio IHO en los casos de CDI mostraba positividad para RE y RP con p53 y MIB-1 bajos (excepto uno, negativo para todas las tinciones, con MIB-1 de 70%). El CLI fue positivo para RE y RP, con bajos MIB1, p53 y mínimo C-erb-2. El tumor ovárico fue cistoadenoc. poco diferenciado (RE y RP negativos, MIB1 y p53 altos) En

**CONCLUSIONES** las portadoras de mutación en BRCA-1, son jóvenes, muestran tumores tipo ductal infiltrante, grado alto e intermedio sin RE-RP y p53 variable. No casos de ca. lobulillar ni medular. De los Ca ováricos la mayoría son poco diferenciados y de alto grado, con alta expresión de p53 y agresividad clínica. La óptica de los casos con BRCA-2 es más variada con un caso de Ca lobulillar; la edad es aun menor a excepción de los casos en varones. Exhiben alto grado histológico con expresión de RE-RP, bajo p53 y débil c-erb-2. El único caso de tumor ovárico fue muy agresivo clínica y morfológicamente con altos MIB1 y p53, así como

P-068

**CARCINOMA DE MAMA EN MUJERES MENORES DE 35 AÑOS**

Payá, F.I. Aranda, M. Niveiro, J. Seguí, E. Ortega, H. Pérez  
Hospital General Universitario de Alicante

**INTRODUCCION:** Estudios previos tendentes a mostrar diferencias biológicas e histopatológicas entre el carcinoma de mama en mujeres jóvenes (<35 años) y las mayores de esta edad, han mostrado resultados discrepantes. Un posible factor de confusión radica en comparar las características en mujeres pre- y postmenopáusicas, y a que su estado hormonal es diferente. De hecho, es bien conocido la influencia de los estrógenos circulantes como factor de riesgo para el desarrollo del carcinoma de mama.

**OBJETIVOS:** Comparar las características patológicas de los carcinomas de mama en mujeres menores de 35 años con los de mujeres premenopáusicas mayores de 35 años.

**MATERIAL Y METODOS:** Se seleccionaron 70 pacientes con carcinoma ductal infiltrante. La edad media de la serie fue de 37.3 años (23-49 años). Por grupos, la edad media del grupo de menores de 35 años fue de 31.4 años (23-35 años). La del grupo de mayor edad fue de 43.2 años (36-49 años). 31 pacientes fueron tratadas con mastectomía radical modificada y 39 pacientes recibieron tratamiento conservador (cuadrantectomía o tumorectomía). En 62 casos se realizó linfadenectomía axilar. La gradación histológica se realizó con el método de Bloom y Richardson modificado. Se realizó inmunotinción para valorar la expresión de receptores hormonales, p53, Bcl-2, c-erb-B2, ciclina D1, Ki-67. Se analizó el índice de angiogénesis en 28 casos.

**RESULTADOS:** Los tumores en mujeres menores de 35 años mostraron una tendencia a estar peor diferenciados, tanto analizándolos según el grado histológico combinado como analizando los diferentes parámetros que lo componen (formación de túbulos, actividad mitótica y grado nuclear). No se observaron diferencias entre los grupos en relación con el tamaño ni en las metástasis ganglionares. Tampoco se observaron diferencias en la expresión inmunohistoquímica de las variables analizadas ni en el índice de angiogénesis.

P-069

**ADENOCARCINOMA HEPATOIDE DE ESTÓMAGO. PRESENTACIÓN DE UN CASO**

J.Pérez-Requena, M.J.Palomo-González, C.Ramos-Guillén, J.M.Jiménez-Ruiz, N.García-Gómez, E.Maestro-Sarrión, F.M.González-Saiz.  
Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

El Adenocarcinoma Hepatoide de estómago es una variante poco frecuente del adenocarcinoma gástrico que se caracteriza por presentar niveles séricos altos de alfafetoproteína (AFP), diferenciación morfológica hepatoide y mal pronóstico. En 1981 se comprobó que presentaba inmunotinción para AFP en las células tumorales, denominándose Adenocarcinoma Hepatoide (AH) dada su similitud morfológica e inmunofenotípica con el carcinoma hepatocelular (CHC). Presentamos el caso de una mujer de 74 años con una LOE hepática hiperecótica cuya PAAF evidenció una proliferación epitelial maligna de aspecto hepatocelular y arquitectura trabecular (coágulo) con inmunoreactividad intensa para AFP, diagnosticándose de CHC. Dias después un estudio gastroscópico evidenció una masa gástrica vegetante y friable que se biopsió apreciándose una tumoración indistinguible de un CHC, sin evidencia de áreas de adenocarcinoma convencional con inmunotinción positiva para AFP y Alfa-1-Antitripsina (Alfa-1-AT) y una alta tasa proliferativa (Ki 67). Los carcinomas gástricos y hepatocelulares muestran en ocasiones similitud biológica dado el origen común de ambos órganos a partir del intestino primitivo embrionario. Esto justifica no solo la presencia de rasgos hepatoideos en los tumores gástricos, sino también la producción de AFP. Se considera que el Adenocarcinoma Hepatoide deriva de células primitivas pluripotenciales. Los problemas que plantea esta entidad para el patólogo son: 1) La dificultad de su diagnóstico diferencial con el CHC, principalmente en los casos que debutan con metástasis hepáticas sin evidencia de tumor gástrico al inicio, como ocurrió en nuestro caso; 2) Interpretar al tumor gástrico como metastásico o infiltración por vecindad de un CHC, considerando primario al tumor hepático y 3) Considerarlo como dos tumores sincrónicos cuando el tumor de estómago se ha biopsiado endoscópicamente o muestreado parcialmente, y solo se evidencian áreas de adenocarcinoma convencional. Dada la adquisición por las células del Adenocarcinoma Hepatoide de numerosas características bioquímicas y metabólicas de los hepatocitos (AFP, Alfa-1-AT, Albúmina, Transferrina, glóbulos hialinos Pas diastasa resistentes, glucógeno e incluso bilis), el diagnóstico diferencial entre metástasis hepáticas del mismo y un CHC debe apoyarse en criterios clínicos como la presencia de cirrosis y la posibilidad para VHC. Este tumor debe considerarse un subtipo especial de adenocarcinoma gástrico.

P-070

**LINFOMA T GASTRICO PRIMARIO**

M.T.Medina-Cano, P.Becerra-Massare J.M. Roig-Alvaro, J.R.García-Fernandez \*

Servicio de Anatomía Patológica y Unidad de Hematología\*.

Los linfomas T gástricos primarios son linfomas muy infrecuentes. Solamente se han comunicado una docena de casos si excluimos los linfomas anaplasicos de células grandes Ki-1 algunos de los cuales son fenotípicamente linfomas T. Se ha descrito afectación secundaria del estómago en raros casos de linfomas T asociados a enteropatía y en linfomas nodales del tipo linfoma/leucemia de células T del adulto. Nosotros presentamos un caso de una mujer de 65 años con una gran masa gástrica de 12 x 10 cm, polipoide y ulcerada superficialmente que fue diagnosticada endoscópicamente como carcinoma y que solo el estudio inmunohistoquímico reveló como linfoma T (CD-3, CD-45 Ro y CD-43 positivos). Microscópicamente estos linfomas recuerdan al linfoma T periférico nodal ya que son polimorfos constituidos por una infiltración difusa de linfocitos atípicos de distintos tamaños y forma nuclear mezcladas con histiocitos, eosinófilos, acúmulos de histiocitos epiteliales y fibrosis estromal ocasional. La mayoría de linfomas T primarios gástricos son fenotípicamente de tipo helper, aunque se han comunicado algunos casos de fenotipo citotóxico-supresor. El comportamiento clínico de estos linfomas es aun incierto dado el escaso número de casos comunicados. En nuestro caso la paciente en estadio IE-2 de Ann Arbor modificada (enfermedad limitada al estómago con afectación más allá de la submucosa) estaba en remisión en el momento de esta comunicación.

P-071

**UTILIDAD DE LA PCR PARA EL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE WHIPPLE**

J.de Torres, J.Pallarés, J.Castellví, J.de la Torre, A.Mas, y M.Guix \*

Anatomía Patológica Hospitals Vall d'Hebron.Biopath.Hospital de Barcelona

**INTRODUCCION:** La enfermedad de Whipple es una enfermedad sistémica ocasionada por un actinomiceto denominado *Tropheryma Whippelii*. Tradicionalmente se ha diagnosticado por la presencia de macrófagos PAS + y por microscopia electrónica. Recientemente se ha extendido el uso de la PCR para la detección del microorganismo. Se ha detectado *T.whippelii* como flora comensal en saliva y en biopsias intestinales y jugos gástricos en personas sanas, hecho que cuestiona el uso de la PCR para el diagnóstico de la enf.de Whipple en casos sin clínica ni histología compatible. Objetivos: Confirmar la mayor sensibilidad de la PCR para el diagnóstico de la enf.de Whipple en enfermos con sospecha clínica e histología no diagnóstica. Valorar su utilidad para el seguimiento y monitorización de los pacientes tras el tratamiento antibiótico.

**MATERIAL Y METODOS :** Se ha realizado PCR para el gen 16S rRNA en material procedente de bloques de parafina de biopsias de 7 pacientes con sospecha clínica de enfermedad de Whipple.

**RESULTADOS:** En 5 casos la biopsia fue diagnóstica y en 2 casos la morfología era inespecífica. La PCR resultó positiva en todos los casos. Se realizó biopsia postratamiento en uno de los casos, siendo la PCR negativa pese a la persistencia de macrófagos residuales en la mucosa intestinal. En otro caso una biopsia de colon practicada 6 meses antes de la biopsia yeyunal con alteraciones inespecíficas resultó PCR positiva.

**CONCLUSIONES:** Nuestros resultados apoyan el uso de la PCR para el diagnóstico de enf. de Whipple en casos con clínica compatible e histología inespecífica. Asimismo, la PCR también es útil para el seguimiento de los pacientes, cuando se negativiza tras el tratamiento.

P-072

**ENDOMETRIOSIS DE SIGMA SIMULANDO CARCINOMA**B Cabra, P Corral, E Gallego, JJ Jiménez, M<sup>a</sup> V Ortega, S Díaz-Cano, IM<sup>a</sup> González de Gor y L ViciosoS<sup>o</sup> Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario/Facultad de Medicina. Málaga. London Hospital Medical School de Londres

**INTRODUCCION** La endometriosis es una entidad de etiología desconocida que consiste en la presencia de nidos de glándulas y estroma endometrial, fuera de su localización anatómica. La endometriosis pélvica afecta al 10-15% de las todas las mujeres en edad fértil, pudiendo asentar en miometrio, cérvix, vagina, apéndice, piel, intestino, etc... En nuestro hospital, la localización más frecuente es la pélvica, y fuera del aparato genital, el apéndice, preferentemente en localización subserosa. A continuación presentamos un caso de afectación intestinal en el que todos los datos clínicos y las pruebas de imagen orientaban a una neoplasia maligna primaria de sigma. Exposición del caso Paciente de 40 años que acude al hospital presentando, de forma intermitente, sangrado en heces y cierta alteración del tránsito intestinal con aumento del número de deposiciones. La analítica revela anemia, hipoalbuminemia, y elevación del CA-19.9. Se practica enema opaco que revela un defecto de repleción a nivel del colon sigmoide, con bordes mamelonados e irregulares que impide el paso del contraste. La colonoscopia muestra a 15 cm. del margen anal. la presencia de una formación polipoide, que ocupa la mitad de la circunferencia, sugestiva de neoplasia.

**DISCUSION** La endometriosis pélvica afecta al 5-10% de todas las mujeres en edad fértil, asentando en el intestino entre un 12-37% de los casos, según las distintas series consultadas. La expresión clínica es variable, pudiendo ser asintomática o producir diarrea, dolor o sangrado, (que rara vez se asocia al ciclo menstrual), llegando incluso a producir cuadros obstructivos, aunque la obstrucción completa ocurre en menos del 1% de los casos. Las pruebas de imagen pueden mostrar una enorme variedad de imágenes que van desde colitis, úlcera solitaria, prolapso mucoso, hasta múltiples masas polipoideas que simulan un proceso neoplásico. Cuando este proceso afecta a localizaciones atípicas, plantea problemas de diagnóstico diferencial con diferentes entidades, tanto primarias como secundarias, sobre todo si hay mucha hemorragia y cambios deciduales en el estroma. La endometriosis se puede asociar, además a afectación ganglionar, invasión perineural; y a transformación maligna, siendo las formas más habituales el adenocarcinoma endometriode, el sarcoma estromal endometrial, y el tumor mülleriano mixto maligno.

P-073

**DEBUT GASTROINTESTINAL DE UN SÍNDROME DE CHURG-STRAUSS**

M Gómez, A Casalots, RM Penín, I Ojanguren, F Martínez\*, A Ariza.

Servicio de Patología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona

**INTRODUCCION** El síndrome de Churg-Strauss (SCS), también conocido como angitis granulomatosa alérgica, se caracteriza por rinitis alérgica, asma bronquial, afectación pulmonar, fiebre y eosinofilia, con infiltrados pulmonares. Es una enfermedad multisistémica, y los órganos diana son corazón (primera causa de muerte), pulmón, sistema nervioso y gastrointestinal y riñón. Presentamos un caso de síndrome de Churg-Strauss que debuta con abdomen agudo y sintomatología gastrointestinal, simulando una enfermedad inflamatoria intestinal.

**CASO CLINICO.** Varón de 75 años que presentaba un cuadro de cuatro días de evolución de dolor en flanco izquierdo, distensión abdominal, oclusión intestinal y fiebre. A la exploración el abdomen era blando y depresible, sin existir signos de irritación peritoneal. Se realizó laparotomía exploradora, observándose un segmento de ileon con engrosamiento de la pared, adenopatías mesentéricas y escaso líquido intraperitoneal libre, sin objetivarse perforación. Se practicó resección parcial de ileon y apendicectomía. Histológicamente se observó una vasculitis granulomatosa que afectaba todas las arterias de pequeño y mediano calibre, con necrosis fibrinoide, granulomas necrotizantes y presencia de abundantes eosinófilos, así como cambios isquémicos secundarios en la mucosa intestinal.

**DISCUSION** La afectación gastrointestinal es frecuente en pacientes con SCS (cambios histológicos en un 33-92%). Suele debutar con dolor abdominal, diarrea y hemorragia (44-89%). Puede ser causa de muerte por perforación y sangrado en un 8% de los casos, siendo ésta la cuarta causa de muerte después de la afectación cardíaca, sistema nervioso y fracaso renal. Sin embargo, estas complicaciones suelen darse en el transcurso de la enfermedad y no como forma de presentación de este síndrome. El diagnóstico diferencial debe hacerse con otras vasculitis de vasos de mediano y pequeño calibre, como la panarteritis nodosa, poliarteritis microscópica y la granulomatosis de Wegener. Asimismo deben descartarse otras enfermedades granulomatosas que afectan al tramo final del intestino delgado, como la tuberculosis y la enfermedad de Crohn.

P-074

**FACTORES PRONOSTICOS EN LOS TUMORES DEL ESTROMA DEL TRACTO GASTROINTESTINAL ALTO**.MARCIAL GARCIA ROJO, JESUS GONZALEZ GARCIA, FRANCISCO M DAVILA, RAFAEL LOPEZ, MARGARITA DELGADO, MANUEL CARBAJO  
Servicio de Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario de Ciudad Real. Avda Pio XII s/n 13002 Ciudad Real. Espana

**INTRODUCCION:** El pronóstico de los tumores del estroma gastrointestinal parece estar en relación con su localización, observándose un mejor pronóstico en los tumores localizados en esófago y un peor pronóstico para los localizados en intestino delgado, existiendo además una asociación entre la localización y el índice mitótico de los tumores. Otros factores pronósticos significativos son el tamaño del tumor y la edad del paciente.

**MATERIAL Y METODOS** Desde 1995, se han estudiado 25 tumores no epiteliales de tracto gastrointestinal alto. Se excluyeron de este estudio todos los tumores gastrointestinales con diferenciación muscular evidente (HHF-35) y negativos para CD-34. Se han seleccionado, 13 tumores del estroma gastrointestinal localizados en estómago, 1 tumor en esófago y 3 tumores de la primera porción de duodeno.

**RESULTADOS** La edad media fue de 53,3 años (24 - 72 años); de 52,5 años (33-71 años) en los gástricos; de 66,3 años (63-72 años) en los de duodeno; el tumor esofágico correspondía a una mujer de 24 años. No se observó predominio de sexo en los tumores gástricos. Todos los tumores duodenales correspondían a varones. El tamaño tumoral medio fue de 6,5 cm (rango 3 - 10 cm). Los tumores fueron clasificados en base al índice mitótico y tamaño en: Benignos (menos de 2 mitosis/10 cga) : 3 en estómago y 1 en duodeno. Potencialmente malignos (2-5 mitosis/10 cga): 1 esofágico y 4 en estómago. Malignos (>5 mitosis/10 cga o > 6 cm): 6 en estómago y 2 en duodeno. La tinción con CD34 no se correlacionó con el grado de malignidad del tumor, pero sí con la localización, siendo débil en todos los tumores de intestino delgado.

**DISCUSION:** Ultraestructuralmente los tumores del estroma gastrointestinal muestran características similares a las células ganglionares autonómicas del intestino. Inmunoquimicamente, la positividad para c-kit (CD 117) parece mostrar una diferenciación hacia células intersticiales de Cajal, suelen ser positivos para el marcador inmunohistoquímico CD34 (56-83%) y negativos para CD31, un marcador más específico de células endoteliales. La proteína S-100, sinaptosina y cromogranina son variables y los marcadores de músculo liso, los neurofilamentos son negativos. Los tumores de estómago suelen ser más frecuentemente positivos para CD34 que los del intestino delgado, pero no se ha visto una clara correlación entre esta tinción y el grado de malignidad.

P-075

**GASTRITIS POR GASTROSPIRILLUM HOMINIS**

I. Amat, B. Castán\*, M.C. Caballero, J.M. Martínez-Peñuela

Servicio de Anatomía Patológica. Servicio de Aparato Digestivo\*. Hospital de Navarra; Pamplona (Navarra)

El *Gastrospillum hominis* fue descrito en 1892 en el estómago de animales domésticos y desde 1989 en humanos. Muestra similitud con otras bacterias del género *Helicobacter* y por ello se le denominó *H. Heilmanni*, actualmente no existe consenso en que nombre debe utilizarse. Su prevalencia es del 0.5% de las biopsias endoscópicas de pacientes con epigastralgias en algunas series siendo su incidencia en nuestro medio mucho más baja. Es una bacteria espiral de 3.5-10 µm (mayor que *H. Pylori*) productor de ureasa. Se localiza en la mucosa del fundus y/o antro del estómago próximo a la superficie pero sin contacto con las células epiteliales. Tiene capacidad para penetrar las células parietales y dañarlas pero no existe evidencia de daño epitelial per se. El huesped y reservorio habitual es el perro aunque también se encuentra en otros animales domésticos como el gato. Su cultivo desde 1999 es posible en condiciones microaeróbicas formando pequeñas colonias indistinguibles de las formadas por *H. Pylori*. La imagen ultraestructural es helicoidal formada por 6-10 espirales regulares. La parte interior de la membrana protoplasmática se engruesa en los polos dejando en su interior un área electrónlúcida. A veces existen flagelos polares. La ausencia de fibrillas periplasmáticas y filamentos internos axiales le diferencia del resto de bacterias espirales del estómago. Se trata de una infección transitoria sensible a múltiples tratamientos antibióticos cuya erradicación se sigue de un alivio sintomático y la desaparición de las lesiones histológicas. Presentamos 4 casos de varones con sintomatología ulcerosa y con lesiones endoscópicas sugestivas de gastritis por *H. Pylori* en los que el estudio histológico reveló la presencia de *Gastrospillum hominis*.

P-076

**ESTUDIO MORFOLOGICO DE FOCOS TUMORALES EXTRAPARIETALES Y EXTRANODALES EN EL CARCINOMA COLORRECTAL.**JM Elizalde, C Ereño, JI López, K Elorriaga, FJ Bilbao.  
HOSPITAL DE BASURTO. BILBAO.

**INTRODUCCION.** La presencia de focos extraparietales y extranodales (FEPEN) en el carcinoma colorrectal es un parámetro pronóstico independiente. Se revisan las características macro y microscópicas de los FEPEN y se determina su relación con otras variables histológicas con implicaciones pronósticas.

**MATERIAL Y METODOS.** Estudio de 216 piezas quirúrgicas de carcinoma colorrectal (1986-1989). Los FEPEN son depósitos de adenocarcinoma inequívocamente extraparietales y extranodales, valorándose su número y tamaño, y se ponen en relación con los siguientes parámetros morfológicos: tipo histológico, grado (G), invasión parietal (pT), estatus ganglionar (pN), e invasión vascular (IV).

**RESULTADOS.** Se observan FEPEN en 55 casos (25,46%), 38 en colon y 17 en recto. Se demuestra asociación (?2) entre FEPEN y el tipo histológico y G (p <0,01), pT (p <0,001), pN (p <0,001), e IV (p <0,001). En el grupo con FEPEN se demuestra asociación (?2) entre IV venosa y número de focos (p <0,05).

**CONCLUSIONES.** (1) La presencia de FEPEN se halla estrechamente asociada a los factores histológicos clásicos estudiados. (2) Existe asociación significativa entre el número de FEPEN y la presencia de IV venosa. (3) El estudio estandarizado de las piezas de resección quirúrgica de cancer colorrectal aportaría mayor número de FEPEN. (4) Los FEPEN probablemente sean un nuevo factor de valor pronóstico.

P-077

**RADICALES LIBRES Y DESARROLLO DE ESÓFAGO DE BARRETT Y CARCINOMA EN RATAS**

J Ortega\*, A Escartín, C Cebrían\*, F Soteras, E Piazuelo, P Jiménez, A Ferrández, J Arenas y A Lanás

. Dpto. de Anatomía Patológica\* y Unidad Mixta de Investigación (UMI). Hospital Clínico Universitario, Zaragoza

**INTRODUCCION:** Se desconoce el papel de los radicales libres y sus barreadores en la progresión de la esofagitis por reflujo a esófago de Barrett, displasia y carcinoma. El objetivo de este estudio es determinar variaciones secuenciales de anión superóxido (SO), y la actividad de superóxido dismutasa (SOD) en la progresión de la mucosa normal a esófago de Barrett y adenocarcinoma.

**MATERIAL Y METODOS:** Se intervinieron 61 ratas Wistar de 255 +/- 35 g, practicándose esofagoyunostomía, con sección del esófago y anastomosis termino-lateral al yeyuno, a 4 cm del ángulo de Treitz, permitiéndose así el reflujo del contenido duodenal al esófago. Las ratas control sufrieron laparotomía y manipulación del contenido abdominal. Se detectó el SO mediante quimioluminiscencia, confirmandose mediante su inhibición tras administración exógena de SOD. También se valoró la actividad de SOD.

**RESULTADOS:** Las ratas control no presentaron ninguna alteración esofágica tras 8 meses de seguimiento. Los datos de las ratas problema se exponen en la tabla.

Mes (nº ratas)	2º (n=23)	4º (n=24)	6º (n=19)	8º (n=9)
Cambios reactivos	100%	100%	100%	100%
Barrett	52	95	100	100
Displasia	43	83	78	77
Adenocarcinoma	21	50	47	77
Carcinoma Escamoso	8	41	21	11

Al analizar la mucosa esofágica se apreció un incremento temprano de SO y un descenso de la actividad de SOD, que es evidente al 2º mes y se relaciona con la progresión de las lesiones. Al agrupar los animales según la lesión mayor en la secuencia epitelio reactivo-Barrett-displasia-adenocarcinoma, SO fue siempre significativamente más alto que en el control (p<0.05), alcanzando el mayor nivel en el grupo Barrett, pero sin diferencias respecto a otros grupos. La actividad de SOD descendió de forma similar.

**CONCLUSIONES:** las lesiones de la mucosa esofágica debidas a reflujo gastroduodenal se asocian a un incremento progresivo de los niveles de anión superóxido, que permanecen elevados hasta el fin del estudio. Las tasas de anión SO se elevan en ratas con esofagitis y más aún en las que presentan Barrett, pero no hay elevaciones posteriores, al aparecer displasia y adenocarcinoma. La actividad de SOD disminuye en todas las ratas con lesiones, independientemente del grado de las mismas.

P-078

**ESOFAGO DE BARRETT . ESTUDIO PROSPECTIVO DE FACTORES PRONOSTICOS**D. Soriano, C. Illueca, S. Navarro, J. Ferrando, A. Lombart-Bosch  
Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario. Valencia

**INTRODUCCION:** La heterotopia adquirida de mucosa gástrica o intestinal denominada esófago de Barrett y su transformación tumoral a través de la progresión displásica es un hecho ampliamente demostrado. En el presente trabajo hemos estudiado 24 pacientes afectados de esófago de Barrett con un seguimiento de 10 años a través de controles biopsiados periódicos. Realizamos un estudio inmunohistoquímico de antígeno carcinoembrionario (CEA), PCNA, C-erb B2 y P53 así como un estudio de ploídía mediante tinción de Feulgen y citometría estática

**RESULTADOS:** de los 24 casos solo 1 (4,16 %) progresó a adenocarcinoma, mientras que 6 (25%) presentan displasia y el resto (70,84%) permanecen estables sin displasia. El caso del adenocarcinoma presentó niveles elevados de PCNA, CEA y un contenido de DNA triploide. La triploidia se apreció en el 50% de los casos con displasia así como positividad elevada para CEA y PCNA. Respecto a los casos estables la mayoría fueron diploides o hiperdiploides, observándose triploidia solo en el 14,2%. Dichos casos expresaron niveles bajos o moderados de PCNA y CEA.

**CONCLUSIONES:** El estudio de ploídía, la determinación de CEA y factores de proliferación celular pueden aportar información de valor pronóstico en el esófago de Barrett.

P-079

**QUISTES EPIDERMOIDES ESPLÉNICOS. ESTUDIO INMUNOHISTOQUIMICO DE 3 CASOS**T Soler, X Matias -Guiu\*, C Admella, MJ Fantova, R Muns, X Suñol, J Garcia-Barrionuevo, LL Hidalgo  
Hospital de Mataró i Hospital de la Santa Creu i Sant Pau\*. Barcelona

**INTRODUCCION:** Los quistes epidermoides de bazo (QEB) constituyen un 20% de los quistes esplénicos. Ocurren frecuentemente en niños o adultos jóvenes y suelen ser asintomáticos aunque en ocasiones causan esplenomegalia o dolor. La histogénesis es controvertida: algunos autores han postulado que son congénitos representando inclusiones embrionarias de mesotelio capsular metaplásico o mesodermo; otros han sugerido que se trata de invaginaciones del endodermo o tejido mesonefrico. Algunos QEB presentan aumento de niveles séricos del antígeno carcino-embionario (CEA) y/o CA19-9, marcadores que suelen estar elevados en neoplasias malignas de diversos orígenes. Hemos realizado estudio inmunohistoquímico (IHQ) con CEA, CA19-9 y CA125 en tres casos de QEB, para comprobar la presencia de estos antígenos en estas lesiones.

**MATERIAL Y METODOS:** Se trata de dos mujeres y un varón de 13, 15 y 20 años con dolor y/o masa abdominal. La tomografía axial demostró un tumor quístico esplénico. En una de las pacientes, los niveles séricos de CA19-9 antes de la intervención estaban elevados normalizándose postoperatoriamente. En la otra eran normales y en el tercer paciente no se evaluaron. En dos casos, se practicó punción aspiración (PAAF), que fue compatible con contenido de quiste epidermoide en uno mientras que en el otro sólo se observaron macrófagos y cristales de colesterol. Se realizó esplenectomía quirúrgica en 2 casos y por laparoscopia en el tercero.

**RESULTADOS:** - Macroscópicamente, los quistes median 16 y 12 cm. y en el caso de esplenectomía laparoscópica se hallaba fragmentado. Mostraban cavidad de paredes trabeculares y contenido líquido seroso. Uno de ellos era multilocular. Histológicamente estaban revestidos por epitelio escamoso estratificado queratinizante con áreas denudadas. La pared era fibrosa con signos inflamatorios y calcificaciones focales. El estudio IHQ con CEA, CA19-9 y CA125 fue positivo en el epitelio de revestimiento en los tres casos.

**CONCLUSIONES:** Se comprueba la secreción de CEA, CA19-9 y CA125 por parte del epitelio de revestimiento de QEB, lo cual indica que no son marcadores exclusivos de neoplasias malignas. -La producción de estos marcadores antigénicos puede no reflejarse en los niveles séricos tal y como ocurre en uno de nuestros casos. -La PAAF es de utilidad diagnóstica para descartar lesiones malignas en los pacientes con marcadores elevados.

P-080

**CARCINOMA CONDILOMATOSO ANAL: DESCRIPCIÓN DE UN CASO.**

Miralles Sanchiz EJ, Robles Frías A, Lara Lara IM.  
Hospital Universitario de Valme. Sevilla

**INTRODUCCION:** Paciente de 41 años de edad, sin antecedentes personales de interés, que acude por molestias anales de un año de evolución, sin fiebre y con ocasional sangrado tras las deposiciones. A la inspección, presenta una lesión mamelonada y friable sobre margen anal izquierdo, que impresiona de carcinoma epidermoide ó condiloma malignizado. Se realiza biopsia excisional. Anatomía Patológica Macroscópicamente, la lesión muestra coloración blanquecino-amarillenta, aspecto exofítico verrucoso, consistencia firme y mide 5 cms. de diámetro, no alcanzando los márgenes quirúrgicos y presentando delimitación neta con el tejido circundante. Al corte, presenta aspecto vellosos y ocasionales focos hemorrágicos superficiales. Histológicamente, la lesión presenta un patrón papilar, tapizado por un epitelio escamoso estratificado, con hiperqueratosis, orto y paraqueratosis, y ocasionales estructuras pseudoquisticas, rellenas de material córneo en la interfase entre el epitelio y el estroma. Un claro eje conectivo vascular centra las estructuras papilares. A mayor aumento, destaca la atipia nuclear que muestran las células escamosas, presentando cambios nucleares (hipercromatismo, irregularidad, ocasional multinucleación) acompañados con frecuencia de vacuolización citoplásmica. Estos cambios son evidentes, tanto en el epitelio de superficie como en los nidos que aparecen infiltrando el estroma. El diagnóstico histológico es carcinoma condilomatoso.

**DISCUSION** La dificultad para clasificar las lesiones malignas de la región anal estriba, no sólo en su localización (tumores del canal anal ó tumores del margen anal), sino también en su aspecto histológico. La heterogeneidad de resultados obtenidos al utilizar inmunotinciones para citoqueratina en estas lesiones, ha llevado a algunos autores a sugerir, que, con excepción del carcinoma de células pequeñas y el adenocarcinoma, los carcinomas anales debieran ser considerados como tumores de células escamosas, capaces de mostrar un amplio espectro morfológico. Dentro de ellos, el carcinoma condilomatoso supone una variedad controvertida y poco frecuente, que se ha relacionado directamente con la infección por el virus del papiloma humano (HPV). Con frecuencia, se ha confundido esta lesión con el carcinoma verrucoso, que no muestra atipia coloitica, y con el condiloma gigante, de aspecto histológicamente benigno. Aunque existen escasas referencias en la literatura, el pronóstico de este tipo de lesiones depende, al igual que para otras lesiones escamosas, de la profundidad de invasión y de la extensión a linfáticos.

P-081

**CARCINOMA ESCAMOSO BASALIOIDE DE ESOFAGO (INADECUADAMENTE DENOMINADO CARCINOMA ADENOIDE QUÍSTICO). PRESENTACION DE UN CASO**

A Guzmán-Sierra, MM Moreno-Rodríguez, E Fuentes-Vaamonde, LM Rodríguez, y J Salvatierra\*  
Hospital Valle de los Pedroches, Pozoblanco (Córdoba) y Hospital Universitario Reina Sofía\*, Córdoba

**INTRODUCCION:** El carcinoma escamoso basaloide ("CEB") de esófago y del tracto aereodigestivo superior fue descrito por Wain et al. Hasta ese momento se incluía dentro del carcinoma adenoide quístico ("CAQ"). Ambas neoplasias comparten algunos patrones de crecimiento, y sin embargo presentan un comportamiento clínico y pronóstico diferentes. El "CAQ" esofágico muestra un crecimiento lento, en nidos sólidos, cordones, áreas cribiformes y/o túbulos, rodeados de membrana hialina, y constituidos por células basaloideas uniformes de núcleos pequeños y raras mitosis. Este tumor tiende a la recurrencia local debido a sus bordes irregulares y a su frecuente extensión por los nervios. El "CEB" es una neoplasia agresiva, con un pronóstico similar al carcinoma escamoso pobremente diferenciado. Las células basaloideas son grandes, y con frecuentes mitosis. Estas se agrupan en cordones, estructuras cribiformes y nidos sólidos con necrosis central tipo comedo. El "CEB" surge de un componente "in situ" de la superficie y se ha encontrado asociado a diferentes grados de displasia del epitelio o/ya a focos de carcinoma escamoso infiltrante.

**CASO CLINICO:** Varón de 68 años con clínica de disfagia de corta evolución. En la endoscopia se observa una tumoración polipoides en esófago medio. Las muestras tomadas se corresponden con una proliferación neoplásica basaloide que crece en trabéculas o nidos cribiformes, a veces en continuidad con las células basales del epitelio de superficie. Las células neoplásicas son grandes, picnóticas, con escaso citoplasma, atipismo moderado y frecuentes mitosis (18M/23 CGA). En la pieza de la posterior extirpación quirúrgica del esófago distal y estómago proximal se evidencia una tumoración de 5x2,5x2,5 cm; cuyo estudio microscópico revela un carcinoma pobremente diferenciado de rasgos basaloideos, que infiltra mucosa y submucosa, sin afectar a la muscular propia, bordes de resección y ganglios.

**DISCUSION:** El "CEB" en una variedad rara de carcinoma escamoso esofágico. Despierta su interés porque conviene hacer un adecuado DD con el "CAQ"

y con el carcinoma neuroendocrino pobremente diferenciado; todas ellas entidades que presentan pronóstico, comportamiento clínico y enfoque terapéutico diferentes

P-082

**ESTUDIO DE CONCORDANCIA ENTRE BIOPSIA ENDOSCÓPICA Y PIEZA QUIRÚRGICA EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL.**

O. Balagué, MR. Bella, E. Musulén, I. Mendez, E. Brullet, R. Campo, J. Bombardó, R. Orellana, Ll. Pons, M. Rey.  
Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell (Barcelona).

**OBJETIVOS:** 1. Determinar la concordancia en el diagnóstico histopatológico entre las biopsias endoscópicas previas y la primera pieza quirúrgica de resección de pacientes con diagnóstico final de Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) en nuestro Centro. 2. Analizar los motivos de discordancia. Metodología: Sujetos de estudio: Pacientes intervenidos en nuestro Centro por EII. Metodología: Se revisan los diagnósticos de las piezas quirúrgicas y de las biopsias endoscópicas. Se determina la concordancia diagnóstica en cada paciente. Se revisan las biopsias con discordancia, evaluando los criterios clásicos infravalorados o sobrevalorados, o la ausencia de hallazgos histopatológicos que permitan un diagnóstico más preciso, y los datos de la exploración endoscópica.

**RESULTADOS:** Se han realizado en nuestro Centro, desde 1989, resecciones intestinales por EII a 35 pacientes, 23 por Enfermedad de Crohn (EC) y 12 por Colitis Ulcerosa (CU), disponiéndose de 44 biopsias endoscópicas previas de 27 pacientes, 22 correspondientes a pacientes con CU, y 22 correspondientes a pacientes con EC. Las biopsias concordantes con la pieza quirúrgica son, globalmente, 28/44 (64%). Por entidades, la concordancia es muy superior en la CU (19/22: 86%) respecto a la EC (9/22: 41%). Los diagnósticos emitidos en las biopsias discordantes fueron: EII no determinada (2), indefinido para EII (3), inespecífica (10) y sugestivo de CU en un caso de EC. Revisadas las biopsias, en los casos de CU, el hallazgo más sobrevalorado en contra de CU habría sido la escasa distorsión glandular, mientras que se habrían infravalorado la criptitis y los abscesos de cripta. En el caso de EC, la mayoría de biopsias presentaban únicamente discreta inflamación, pero destaca la presencia de edema en 8/13. En cambio, la discreta distorsión glandular, la presencia ocasional de abscesos de cripta y criptitis, el infiltrado difuso y los polimorfocitos en lámina propia habrían sido determinantes en los casos de indefinido para EII, EII no determinada y sugestivo de CU. Las biopsias correspondían a colon en 7/13. Todas las muestras, excepto dos, correspondían a mucosa francamente lesionada a la visión endoscópica.

**CONCLUSIONES:** 1. La concordancia entre biopsia y pieza quirúrgica es superior en la CU (86%) respecto a la EC (41%). 2. La discordancia en la EC se debe a menudo a que el material no incluye lesiones diagnósticas, aunque destaca la frecuente presencia de edema

P-083

**ESTUDIO DE LA INCIDENCIA DE INESTABILIDAD DE MICROSATÉLITES EN CÁNCERES COLORRECTALES ESPORÁDICOS**

C. Chamorro, C. Esparza\*, R. Méndez\*, M. Ruiz-Cabello\*\*, M. López de Hierro\*\*, F. Ruiz-Cabello\*, Concha A.

Servicio de Anatomía Patológica, Servicio de Análisis Clínicos\* y Servicio de Digestivo\*\*, Hospital Virgen de Las Nieves.

**INTRODUCCION:** La inestabilidad de microsátélites característica de los cánceres colorrectales hereditarios no polipósicos (HNPCC) ha sido también descrita en un 10-16% (según los distintos estudios) de los cánceres colorrectales esporádicos, de fenotipo comparable a los HNPCC. Estos cánceres se producen por la malignización de un adenoma que adquiere un fenotipo mutador por pérdida, mutación o inactivación del alelo salvaje de los genes reparadores de ADN (MSH2 y MLH1). Esto da lugar a una incidencia de mutaciones en otros genes que se incrementa hasta mil veces sobre la tasa normal, cambiando la longitud de secuencias repetitivas denucleótidos o microsátélites. Así el estudio de la inestabilidad de microsátélites sería un buen método de screening que nos indicaría los pacientes en los que se debería realizar un estudio de mutación en los genes reparadores.

**MATERIAL Y METODOS** Se extrajo DNA de 100 piezas tumorales y sus respectivas mucosas normales. Se amplificaron mediante PCR fluorescente tres microsátélites BAT 26, BAX y TGFBR11. Los productos amplificados se analizaron mediante electroforesis capilar en el secuenciador ABI PRISM 310 de Perkin Elmer, siendo los resultados procesados en el software Genolyser de Perkin Elmer.

**RESULTADOS** Hemos detectado un caso con inestabilidad para BAT 26, en el que presenta una disminución de la secuencia repetitiva (A26) y otro caso con inestabilidad conjunta en BAX y TGFBR11 presentando expansión en ambos microsátélites. La frecuencia total de nuestra serie 2% de los casos es sensiblemente inferior a la publicada en otras series.

**CONCLUSIONES** Desconocemos si esta diferencia observada entre nuestro estudio obedece a aspectos metodológicos como pueden ser el sistema de marcaje de los primers (fluorescente o radioactivo), a la no realización de microdissección previa a la extracción de DNA o a una verdadera menor incidencia en la población estudiada.

## P-084

**ESTUDIO MORFOLOGICO DE FOCOS TUMORALES EXTRAPARIETALES Y EXTRANODALES EN EL CARCINOMA COLORRECTAL**

. JM Elizalde, C Ereño, JI López, K Elorriaga, FJ Bilbao.

HOSPITAL DE BASURTO. BILBAO

**INTRODUCCION.** La presencia de focos extraparietales y extranodales (FEPEN) en el carcinoma colorrectal es un parámetro pronóstico independiente. Se revisan las características macro y microscópicas de los FEPEN y se determina su relación con otras variables histológicas con implicaciones pronósticas.

**MATERIAL Y METODOS.** Estudio de 216 piezas quirúrgicas de carcinoma colorrectal (1986-1989). Los FEPEN son depósitos de adenocarcinoma inequívocamente extraparietales y extranodales, valorándose su número y tamaño, y se ponen en relación con los siguientes parámetros morfológicos: tipo histológico, grado (G), invasión parietal (pT), estatus ganglionar (pN), e invasión vascular (IV).

**RESULTADOS.** Se observan FEPEN en 55 casos (25,46%), 38 en colon y 17 en recto. Se demuestra asociación <sup>2</sup>entre FEPEN y el tipo histológico y G (p<0,01), pT (p<0,001), pN (p<0,001), e IV (p<0,001). En el grupo con FEPEN se demuestra asociación <sup>2</sup>entre IV venosa y número de focos (p<0,05).

**CONCLUSIONES.** (1) La presencia de FEPEN se halla estrechamente asociada a los factores histológicos clásicos estudiados. (2) Existe asociación significativa entre el número de FEPEN y la presencia de IV venosa. (3) El estudio estandarizado de las piezas de resección quirúrgica de cancer colorrectal aportaría mayor número de FEPEN. (4) Los FEPEN probablemente sean un nuevo factor de valor pronóstico

## P-085

**ANÁLISIS DE LA PRESENCIA DE MUTACIONES DEL ONCOGEN K-ras Y SU RELACIÓN CON PARÁMETROS CLÍNICOS E HISTOPATOLÓGICOS DE AGRESIVIDAD TUMORAL EN PACIENTES CON CÁNCER DE COLON ESPORÁDICO.**

D GUERRERO \*, L SERRANO\*, A CALVO\*\*, JM LERA\*\*, C CABALLERO\*\*\*, B LARRINAGA\*\*\*

\*Centro Investigación Biomédica. Sº Navarra Salud. \*\*Sº Cirugía General y Digestiva. Hospital de Navarra. Sº Navarra de Salud.\*\*\*Sº Anatomía Patológica. Hospital de Navarra. Sº Navarra de Salud.

**INTRODUCCIÓN:** El cáncer de colon constituye una de las neoplasias más. El modelo clásico de desarrollo de cáncer de colon consiste en etapas de progresión motivada por la inactivación de genes supresores de tumores (p53...) y alteración de oncogenes, (K-ras...) (Vogelstein y cols). La Inmunohistoquímica permite poner de manifiesto la acumulación nuclear de la proteína p53 que conlleva la disregulación del ciclo celular y que está motivada por un cambio de la secuencia aminoácida nativa. Se ha descrito asimismo la alteración del protooncogen Kras en estadios tempranos del desarrollo tumoral, en la fase de progresión de adenoma temprano a tardío. La presencia de estas alteraciones suponen un factor fundamental en la progresión tumoral dado que favorecen la proliferación celular descontrolada. Se ha demostrado un menor índice apoptótico y una mayor agresividad en el fenotipo tumoral de líneas de cultivo de cáncer de colon con mutaciones en K-ras. La alteración de este gen es debida a la presencia de mutaciones puntuales en los codones 12 (de forma mayoritaria), 13 y 61 de la región codificante del gen. Se cuestiona la influencia de la posición de las mutaciones sobre el grado de agresividad del tumor. El marcador pronóstico actual más fiable en cáncer de colon es el estadiaje según la clasificación Dukes; en cambio, no existe valor consenso en el valor del gen K-ras como marcador pronóstico en cáncer de colon.

**OBJETIVOS:** 1. Análisis de la presencia de mutaciones en codones 12 y 13 del oncogen K-ras en pacientes con cáncer de colon esporádico. 2. Estudiar la posible correlación entre la presencia de las mutaciones del oncogen K-ras y estadio tumoral, grado de diferenciación (marcaje con MIB-1) y acumulación nuclear de proteína p53.

**PACIENTES Y MÉTODOS:** 1. Se estudian 45 pacientes intervenidos de cáncer de colon esporádico 2. Extracción de DNA de tumor y mucosa. 3. PCR para amplificación de fragmento de 241 pares de bases, que contiene los codones 12 y 13 del gen. 4. Técnica de SSCP (Single Strand Conformation Polymorphism) para la separación de los productos de PCR de la mucosa normal y tumor, en gel de poliacrilamida 12%/10% glicerol 5. Comparación del patrón de migración con patrones (líneas celulares con mutaciones conocidas) 6. Secuenciación de muestras sospechosas de presencia de mutación. 7. Características clínico-patológicas consideradas: Localización y estadiaje del tumor (según clasificación Dukes, modificada de Astler-Cöller), grado de diferenciación, acumulación de proteína p53. 8. Test estadístico: Prueba exacta de Fisher (test de dos colas).

**RESULTADOS:**

Nº CASO S	LOCALIZACIÓN TUMOR		ESTADIO DUKES						GRADO DIF*			ACUMUL p53**		
	COLO N DCHO	COLO N IZQD O	A	B1	B2	C 1	C2	D	I	II	III	I	II	III
	14	31	2	6	25	3	7	2	5	37	3	2	1	10
Nº MUT**	5	8	0	1	6	0	5	2	1	10	2	6	5	2
K-ras %***	35,7%	25,8%	0	16	24	0	71	100	20	27	66,6	5	4	20
			%	6	%	%	%	%	%	%	%	%	5	%

\* Grado de diferenciación (K1-6); I= Poco difº II= Medianamente difº III= Muy difº

\*\* Acumulación nuclear de proteína p53: I= Nivel bajo II= Nivel intermedio III= Nivel alto

\*\*\* Porcentaje de mutaciones de gen k-ras 13 casos con mutación en el codon 12 del oncogen (28,9% de los casos). No se hallaron mutaciones en el codon 13.

Tiempo medio de seguimiento: 11,5 meses

**CONCLUSIONES:** 1. Se da un porcentaje similar de mutaciones del gen k-ras en tumores localizados en colon izquierdo, con respecto al derecho 2. Encontramos un mayor porcentaje de mutaciones del oncogen k-ras en tumores de estadios Dukes avanzados (C y D) con respecto a tumores en las fases iniciales de progresión tumoral (A y B) 3. No hay correlación entre presencia de mutaciones del oncogen K-ras y grados histológicos indiferenciados. 4. No existe correlación entre la presencia de mutaciones del oncogen K-ras y la acumulación nuclear de proteína p53.

## P-086

**NEUROMAS PACINIANOS INTRAABDOMINALES: ESTUDIO MICROSCOPICO, INMUNOHISTOQUIMICO Y ULTRAESTRUCTURAL DE UN CASO**Carrasco-Juan JL, Alvarez-Argüelles H, García-Castro MC, Hernández-León N, García-Suárez MP, Martín-Corriente M, Díaz-Flores L  
Hospital General Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife

**INTRODUCCION:** El término neuroma paciniano (NP), hiperplasia de corpúsculos pacinianos o, simplemente "pacinioma", hace referencia a la presentación, de forma aislada o múltiple, de lesiones consistentes en un aumento del tamaño y número de corpúsculos barorreceptores, que pueden evidenciar cambios degenerativos, y que tienden a situarse en extremidades superiores, preferentemente en las manos. Las localizaciones intraabdominales son muy raras, representando un hallazgo incidental durante intervenciones quirúrgicas del tracto digestivo por otras causas. Se presenta el estudio al microscopio óptico y electrónico, así como inmunohistoquímico, de un caso con NP múltiples distribuidos por mesenterio y región pancreática.

**CASO CLINICO:** Paciente de 51 años con antecedentes de rectorragias y pérdida de peso, cuyo estudio clínico -radiológico evidencia una neoplasia en colon transverso. En el acto operatorio se observan numerosas lesiones mesentéricas, blanquecinas y milimétricas, y algunas son remitidas para estudio histopatológico (biopsia intraoperatoria). El examen microscópico muestra acúmulos arracimados de corpúsculos de Pacini, generalmente agrandados y de aspecto edematoso. El estudio inmunohistoquímico posterior evidencia diferente distribución de positividad para proteína S-100 y EMA. Ultraestructuralmente se demuestra el carácter perineural de las células lamelares de los corpúsculos.

**DISCUSION:** El NP intraabdominal se presenta como múltiples lesiones nodulares y milimétricas, distribuidas por mesenterio y región peripancreática, que suelen ser asintomáticas o indoloras. Desde el punto de vista clínico-patológico interesa conocer su existencia, ya que cuando las lesiones son numerosas se plantea el diagnóstico clínico diferencial con implantes peritoneales por neoplasias gastrointestinales, como ocurrió en el presente caso.

## P-087

**TUMORES ESTROMALES GASTROINTESTINALES: ESTUDIO CLÍNICOPATOLÓGICO DE UNA SERIE DE 24 CASOS.**

R. Orellana, I. Méndez, E. Musulén, MR. Bella, J. Lloreta\*, LI. Pons, N. Combalia, M. Rey. Dep. de Patología.

UDIAT-CD, Corporació Parc Taulí, Sabadell. \*Hospital del Mar, Barcelona

**INTRODUCCION:** Los tumores estromales gastrointestinales (GIST) representan un grupo de neoplasias heterogéneo que, frecuentemente, requiere de estudios ultraestructurales e inmunohistoquímicos para su clasificación. Aunque se han definido parámetros clínico patológicos con significado pronóstico, siguen habiendo casos que presentan un comportamiento impredecible. En esta serie de GIST estudiamos varias características clínico patológicas para intentar valorar estos factores pronóstico. MÉTODO: Se revisaron 24 casos quirúrgicos con diagnóstico de GIST. Los datos clínico patológicos recogidos fueron: sexo (H/M), localización del tumor (gástrico=G, intestino delgado=ID), tamaño, necrosis, atipia, mitosis, seguimiento, perfil inmunohistoquímico para actina, desmina, proteína S-100, enolasa neuronal específica, CD-34 y c-kit (CD-117). Se realizó estudio ultraestructural (ME). Los tumores se dividieron en tres categorías: benignos (B), borderline (BL) y malignos (M), según el índice mitótico y el tamaño. Los resultados se compararon con el sistema de gradación de la "French Federation of Cancer Centres" (FFCC).

**RESULTADOS:** Sexo: 10H/14M; localización tumoral: 15G, 9ID; tamaño: 9<5cm, 15>5cm; 10 sin necrosis y 14 con necrosis; 17 sin atipia y 7 con atipia; mitosis (x50HPF): 21<5M y 3>5M; seguimiento: 18 pacientes vivos y 6 fallecidos. En 2 casos se observó positividad focal para marcadores musculares y neuronales y 18 casos mostraron positividad difusa para CD-34. ME: 10 tumores fueron considerados GANT. Nueve casos fueron B, 12 BL y 3 M; según el sistema de gradación FFCC: 1 caso=grado 0, 16 casos=grado 1, 7 casos=grado 2, 0 casos=grado3. Únicamente la localización y el índice mitótico (5x50HPF), de todos los factores clínico patológicos estudiados, fueron estadísticamente significativos con relación al seguimiento (p=0.046 y p=0.075, respectivamente).

**CONCLUSIONES:** El sistema de gradación basado en el tamaño y en el índice mitótico, como propone FFCC, no puede ser considerado como buen predictor pronóstico. En nuestra serie, sólo la localización (intestino delgado) y la presencia de más de 5 mitosis en 50HPF han demostrado ser indicadores de comportamiento maligno.

P-088

**DETECCIÓN DE SECUENCIAS DE POLIOMAVIRUS EN ADENOCARCINOMAS DE COLON**

J. Hernández-Losa, C. Corbacho, O. Rodríguez, J. Larrondo, C. Salas, S. Ramón y Cajal

Departamento de Anatomía Patológica. Clínica Puerta de Hierro. Madrid  
Los poliomavirus se encuentran muy difundidos entre las distintas especies animales. En humanos, los más detalladamente estudiados son JC (JCV), SV40, y el virus BK, cuya capacidad transformadora de las células es conocida. Recientemente, se han encontrado secuencias de ADN del antígeno T del virus JC en la mucosa colónica normal y en un gran número de cánceres colorrectales. Presentamos el estudio de 52 pacientes con carcinoma colorrectal y hemos considerado la presencia de secuencias de poliomavirus y virus JC en los tumores y en la mucosa normal adyacente a éstos. Los resultados se correlacionaron, en cada caso, con la presencia de inestabilidad de microsátélites, mutaciones de p53, expresión de p53, localización y tamaño del tumor, profundidad de invasión y presencia de metástasis linfáticas. Las secuencias de JC y de poliomavirus se estudiaron por PCR. El ADN fue tratado con topoisomerasa y se utilizaron varias combinaciones de primers. La inestabilidad de microsátélites se detectó utilizando al menos 5 microsátélites por PCR-SSCP, y el status de p53 se estudió mediante PCR-SSCP e inmunohistoquímica. En el 36.5% de los tumores se detectaron secuencias de poliomavirus mediante PCR, y en más del 50% de estos casos existían, también, secuencias de poliomavirus en la mucosa normal. No hemos encontrado correlación entre la presencia de secuencias de JC en el tejido tumoral y el status de p53, la inestabilidad de microsátélites, el tamaño o el estadio de los tumores. La localización de las lesiones tenía una distribución similar en los casos negativos y positivos a poliomavirus. La profundidad de invasión (86.95% de estadio T3 en los casos poliomavirus positivos y 80.76% con el mismo estadio en el grupo de los casos negativos) y la presencia de metástasis linfáticas (47.46% en los casos positivos y 38.46% en los negativos) fueron, igualmente, similares en ambos grupos. Además, se detectaron secuencias de poliomavirus sólo en la mucosa normal, y no en el tumor, en un número significativo de casos. Con estos resultados, consideramos que no existe correlación entre la presencia de secuencias del virus JC en los adenocarcinomas de colon y los parámetros histológicos, moleculares y clínicos estudiados.

P-089

**TUMOR BENIGNO DE PARED GÁSTRICA. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.**M.Castro; C.Martin; J.Verge; R.Miquel\*; O.Gordillo; M.Rodriguez  
Hospital-Residencia Sant Camil. Hospital Clinic Provincial \*(Barcelona)

**INTRODUCCION:** En una revisión hecha por SCHOC en 1998 se revisaron 24 tumores perivasculares que parece se originaban de células pluripotenciales peri-endoteliales con capacidad de diferenciarse hacia músculo liso, pericitos o células glómicas. Según el origen celular se establecieron 3 grupos. Mioma perivascular tipo Miofibromatosis (8 casos), glomangiopericitoma (9 casos) y miopericitoma (7 casos).

**MATERIAL Y METODOS:** Se trata de un varón de 69 a. con antecedentes de esquizofrenia que ingresó en nuestro centro por úlcera gástrica apreciándose en el estudio endoscópico compresión extrínseca de la cara posterior gástrica. Se realizó Ecografía, TAC y RNM concluyendo que se trataba de una tumoración gástrica de 12 cm. de diámetro. La PAAF no aportó más información. En la intervención se evidencia un tumor que se extiende desde antro hasta grueso colon transversal.

**RESULTADOS:** Macroscópicamente era un tumor denso de aspecto fibroso blanquecino, sin áreas de necrosis a partir del tejido subseroso del estómago. Microscópicamente había dos componentes: el vascular de diferentes tamaños, los de pared gruesa con hialinización y celularidad mesenquimal rodeando los propios vasos de morfología epitelioide. Todo ello separado por estoma mixoide. INMUNOHISTOQUÍMICA: Positividad para Vimentina, actina y desmina. El patrón vascular se pone de manifiesto con CA31, CD34, siendo negativos el resto de marcadores. El diagnóstico diferencial se plantea con tumor del estoma gastro-intestinal (GIST) con estoma mixoide. La positividad intensa y difusa para Alfa-actina descarta el diagnóstico. DIAGNÓSTICO:

Miopericitoma (Tumor Mioide Perivascular) COMENTARIOS: Un hallazgo clínico ocasional comportó: 1. Dificultad terapéutica. 2. Dificultad diagnóstica pero grata sorpresa diagnóstica. Miopericitoma: Un tumor benigno poco frecuente de buen pronóstico, originado de células pluripotenciales perivasculares

P-090

**UNA FORMA LOCALIZADA DE ENFERMEDAD DE MENETRIER EN 2 GEMELOS ADULTOS**M Rodríguez -Pinilla, C Ibarrola, JP García de la Torre, A Benito, C Valiño\*, A Abad\*, E Gomez-Casado\*\*, E Rodríguez-Cuellar\*\*, F Colina  
Anatomía Patológica, Cirugía Digestiva\* e Inmunología\*\*. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

**INTRODUCCION:** La gastropatía hiperplásica es una entidad rara asociada a

varios síndromes clínicos: Zollinger-Ellison, enfermedad de Menetrier (EM) y gastropatía hipertrofica hipersecretora. La EM consiste en un engrosamiento difuso de los pliegues del fundus y cuerpo gástricos, por hiperplasia foveolar con atrofia glandular o por hiperplasia mixta de células mucosas y glandulares y suele afectar además al antro. Se han descrito algunos casos de afectación gástrica focal (forma localizada). Presentamos dos casos de una forma localizada de EM en dos gemelos idénticos genéticamente. CASOS CLÍNICOS: Los pacientes debutan a los 29 y 35 años con vómitos posprandiales y hemorragia digestiva alta. Eran gemelos HLA clase I y II idénticos. En la gastroscopia ambos mostraron una mucosa difusamente eritematosa y edematosa, con pliegues engrosados, arracimados, blandos y friables desde el cardias al antro. En ambos se realizó gastrectomía total. La imagen macroscópica era similar en las dos piezas. Había áreas circunscritas de pliegues mucosos gigantes en la región subcardial, cara anterior de fundus y antro, con elevaciones polipoides de hasta 7 cm. Histológicamente consistían en foveolas hiperplásicas revestidas por células mucosas típicas, con atrofia glandular parcial. La lámina propia era abundante y edematosa con leve infiltrado inflamatorio mixto.

**DISCUSION:** La etiopatogenia de la EM es desconocida. La mayoría de los casos son esporádicos, habiéndose descrito sólo 3 casos familiares, los tres en hermanos no gemelos, uno de ellos en dos hermanos con un síndrome autosómico dominante de paquidermoperiostosis. La observación en nuestro caso de aparición de EM en gemelos idénticos sugiere que podría haber una base hereditaria sobre la que posiblemente actúen factores ambientales. La forma localizada de EM es una variante poco reconocida. No hay evidencia de que pueda transformarse en la forma clásica o al contrario. En la serie más larga de 11 casos de esta forma, 5 asociaron adenocarcinoma (4 en la mucosa no hiperplásica). Cada su focalidad, el diagnóstico diferencial que se planteó en nuestros casos fue el de pólipos hiperplásicos múltiples.

**CONCLUSIONES:** 1) debería incidirse en los estudios familiares de la EM; 2) es importante reconocer la forma localizada para determinar si se trata de una entidad distinta; 3) en la forma localizada, los estudios histológicos deben ser especialmente exhaustivos para descartar adenocarcinomas gástricos asociados

P-091

**ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA, LINFADENOPATÍA ABDOMINAL Y SU RELACIÓN CON LA IMAGEN HISTOLÓGICA**

MA. González, A Cremades, E. Roselló, P. Alemany, A. López\*, MD. Antón\*, F. Delgado\*\*, F. Gómez\*\*\*, MJ. Alcaráz\*\*\*\*, J. Martínez-Escudero.

Servicios de Anatomía Patológica, Medicina Digestiva\*, Radiología\*\*, Medicina Preventiva\*\*\* y Microbiología\*\*\*\*. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

**OBJETIVOS:** Evaluar la frecuencia de linfadenopatía abdominal (LA) y su correlación con la actividad histológica en pacientes con hepatopatía crónica. Pacientes y métodos: En 50 pacientes con sospecha de hepatopatía crónica se realizó biopsia hepática y ecografía abdominal para valorar la frecuencia de LA (adenopatías en ligamento hepatoduodenal, celiacas, peripancreáticas y retroperitoneales). Se determinaron los parámetros bioquímicos habituales de función hepática. Las biopsias hepáticas fueron evaluadas semicuantitativamente por el índice de actividad histológica de Knodell según la modificación de McSween (puntuación 0-26), así como mediante la determinación del grado (0-4) y estadio (0-4) de Scheuer (se dicotomizaron en precoz [0-2] y avanzado [3-4]). Se calculó la t de Student, la Chi cuadrado, el coeficiente de correlación de Pearson o el test de Fisher y se ajustaron dos modelos de regresión logística no condicional con variables dependientes grado (RLNC-G) y estadio (RLNC-E) dicotómicos.

**RESULTADOS:** Se excluyeron seis pacientes de los 50 iniciales. Los 44 restantes, 25 hombres y 19 mujeres, tenían una edad media de 42 años (17-69 años) y 8 (18,2%) presentaron cirrosis hepática. Las LA se constataron en 26 pacientes (59,1%), 15 (34,1%) de los cuales mostraron una única adenopatía. Las LA se localizaron con más frecuencia en el ligamento hepatoduodenal (19 pacientes, 43,2%), oscilando su tamaño entre 11 y 25 mm. La causa más frecuente de hepatopatía fue la infección crónica por el VHC (35 pacientes, 79,5%); en todos los casos se detectó en sangre el RNA-VHC (media: 2.181.370 copias/ml). La presencia de LA fue más frecuente en pacientes con hepatopatía crónica por VHC (24/35: 68,6%) que en pacientes con hepatopatía crónica de otra etiología (2/9: 22,2%) (p=0,02). El índice de actividad histológica (Knodell) fue mayor en los pacientes con LA (p=0,07) y existió correlación con el grado (p=0,08), no encontrándose diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad, sexo, parámetros bioquímicos, viremia y grado y estadio. Tras aplicar la RLNC-G, las variables que formaron parte de la misma fueron la edad (OR:1,5; p=0,11) y la puntuación Knodell (OR: 2,7; p=0,07); al aplicar la RLNC-E éstas fueron ferritina sérica (OR: 1,01; p=0,07) y estadio (OR: 46; p=0,011).

**CONCLUSIONES:** La asociación de adenomegalias abdominales con hepatopatía crónica es frecuente y su presencia no indica cirrosis o procesos linfoproliferativos. En los pacientes con infección por VHC la presencia de linfadenopatía indica mayor afectación histológica (Knodell y grado), pero no mayor carga vírica

P-092

**REVISIÓN ANATOMOCLÍNICA DE 39 PACIENTES CON HIPERPLASIA NODULAR FOCAL (HNF) HEPÁTICA**

VM Castellano, C Ibarrola, H García-Muñoz, F Colina.

Dpto. de Anatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

**INTRODUCCION:** Un progresivo conocimiento de las HNF ha llevado a la definición de formas morfológicas y grupos clinicopatológicos nuevos.

**OBJETIVOS:** Caracterizar 39 pacientes con HNF hepática.

**MATERIAL Y METODOS :** En 40 HNF resecaadas y 5 cilindros con HNF obtenidos por biopsia con ecografía, provenientes de 26 mujeres (12 usaron anticonceptivos) y 13 varones (edad:  $38 \pm 16$  años, intervalo = 7 meses - 69 años) se aplicaron los criterios de la clasificación de BN Nguyen et al. (Am J Surg Pathol 1999;23[12]:1441) y se evaluaron los posibles datos de utilidad diagnóstica.

**RESULTADOS:** Seis pacientes tenían 2 HNF. Un paciente cumplía los criterios del síndrome de HNF múltiple (2 HNF y 1 hemangioma hepático) y seis pacientes los de la expresión incompleta del síndrome (cinco tenían 1 o más hemangiomas hepáticos y 1 HNF, uno tenía 1 malformación cerebral arteriovenosa y 1 HNF). Seis HNF se objetivaron desarrolladas sobre hepatopatías difusas en 4 hepatectomías totales: una cirrosis biliar primaria estadio III con 2 HNF, tres hipertensiones portales no cirróticas (HPNC) con 1, 1 y 2 HNF. De las 40 lesiones resecaadas 34 eran formas histológicas clásicas (25 con cicatriz, 9 sin cicatriz) y 6 formas con atipia citológica. El diámetro fue  $4.5 \pm 2.8$  cm (0.4 - 9). Del total de 45 lesiones, 8 tenían atipia citológica, 23 esteatosis, 5 glóbulos pas positivos y 37 signos de colestasis (30 degeneración plumosa hepatocitaria, 19 canalículos secundarios, 7 pigmento biliar hepatocitario o canalicular y 22 cobre rodantina positivo). En los 5 cilindros se realizó el diagnóstico (conociendo que se trataba de una lesión focal en un paciente sin cirrosis) por observarse un tejido multinodular con hepatocitos típicos entre áreas fibrosas irregulares con arteriolas y ductulillos y por mostrar además signos de colestasis: degeneración plumosa (5/5), canalículos (4/5) o cobre (3/3). La GGT se encontró aisladamente elevada en 10 de 23 casos ( $108.6 \pm 46.8$ ). Solo en 8 de los 23 casos con estudio radiológico disponible, este fue muy sugestivo de HNF.

**CONCLUSIONES:** 1) La multiplicidad o la asociación a hemangioma se observó en 12 casos (31%) y la asociación a otra patología hepática difusa en 4 casos que en 3 de ellos fue HPNC; 2) la positividad para el cobre y la colestasis tisulares no asociadas a hiperbilirrubinemia fueron datos de utilidad diagnóstica; 3) La atipia hepatocelular fue una característica de la HNF en el 18% de las lesiones.

P-093

**RECIDIVA DE HEPATITIS "C" TRAS TRASPLANTE EN EL PROGRAMA DE TRASPLANTE HEPÁTICO DEL H.C.U. LOZANOBLESA.**

M.J. Morandera, T. Castiella, M.T. Serrano, M.E. Barrao, F. Barrao.

Facultad de Medicina. Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa". ZARAGOZA

**INTRODUCCION:** La reinfección del injerto por "VHC" tras el trasplante hepático es un hecho universal y su evolución posterior es muy variable. Se ha demostrado que las lesiones producidas al año de la intervención son muy indicativas de la severidad en la progresión de la enfermedad. En este trabajo presentamos la evolución de los pacientes trasplantados con infección "VHC" en nuestra comunidad.

**MATERIAL Y METODOS :** De los 60 primeros trasplantes realizados (Diciembre 1998 a Enero 2001), 17 (28.3%) estaban infectados por "VHC". A todos los pacientes se les realizaron controles de transaminasas, viremia y genotipo viral. Se realizó biopsia de seguimiento al año, y cuando fue preciso por las alteraciones bioquímicas. La graduación y estadiaje histológicos de las lesiones se realizó siguiendo el método de Scheuer.

**RESULTADOS:** En los 17 pacientes se detectó la reinfección del injerto por el "VHC", mediante detección de viremia y elevación de las enzimas de citólisis en los primeros meses tras la intervención con una media de 71.8 días (28-300). En 7 pacientes (41.2%) se demostró microscópicamente la presencia de una hepatitis aguda. La biopsia control realizada a 10 pacientes (en los que el seguimiento a sido al menos de un año), mostraban lesiones leves/moderadas (P1/2, L1/2, F0/1) en 7 pacientes (70%) y lesiones severas (P3, L3, F2/3) en 3 pacientes (30%). No hemos encontrado relación entre la severidad histológica y la edad, el sexo, la viremia pre y postrasplante, el genotipo viral, la inmunosupresión utilizada ni la aparición de episodios de rechazo.

**CONCLUSIONES:** En nuestra experiencia, la reinfección del injerto hepático por "VHC", que es universal, se produce en los primeros meses tras el trasplante y produce lesiones severas a un 30% de los enfermos a corto plazo.

P-094

**EFFECTO DE LA LAMIVUDINA EN EL COMPONENTE INFLAMATORIO Y COLÁGENO HEPÁTICO EN HEPATITIS CRÓNICA B.**

H. Allende, M. Buti, C Ruíz-Marcellán, F. Rojo, M. Cotrina, F. Sánchez, R. Esteban, J. Guardia

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

**INTRODUCCION:** Se ha sugerido que la lamivudina además de inhibir la replicación del VHB tiene un efecto inmunomodulador, ya que se ha observado un incremento de la respuesta de las células T periféricas al HbCag durante el tratamiento.

**OBJETIVOS:** Estudiar los cambios en la composición del infiltrado inflamatorio y en el depósito de colágeno hepático en biopsias de pacientes con hepatitis crónica antiHBe positivo tratados con lamivudina durante 4 años. Pacientes y métodos. Se han estudiado 2 biopsias hepáticas consecutivas (basal y post-tratamiento) de 8 pacientes con DNA-VHB positivo tratados con lamivudina (5 con respuesta persistente a la lamivudina y 3 sin respuesta). Se han analizado el grado de actividad necroinflamatoria, el estadio de fibrosis, la presencia de HbCag (IP) y la composición del infiltrado inflamatorio portal y lobulillar mediante el uso de anticuerpos monoclonales frente a linfocitos T (UCHL1), CD8, CD4, macrófagos y linfocitos B. El área de colágeno portal expresada en pixels (picrosirio positivo) se ha cuantificado mediante técnicas de análisis de imagen.

**RESULTADOS.** El estudio comparativo de las 2 biopsias (pre y post-lamivudina, tiempo medio 3 años) ha demostrado en los casos de respuesta virológica una disminución de la actividad necroinflamatoria ( $7+1.3$  vs  $4+0.8$ ,  $p=0.039$ ), de la fibrosis ( $2+0.8$  vs  $1+1.3$ ) y la desaparición del HbCag hepático. Se ha observado un descenso del infiltrado de células T memory (UCHL1) en el espacio portal ( $p=0.038$ ) y lobulillar, asociado a disminución de los linfocitos CD8 portales ( $p=0.025$ ) y lobulillares, y a la expresión de linfocitos CD4 que previamente no existían. No se han detectado cambios en los linfocitos B ni en los macrófagos. El área de colágeno disminuyó desde una mediana de  $13988.5$  a  $4141.5$  pixels. En las biopsias de los no respondedores, no se observaron estos cambios.

**CONCLUSIONES.** La lamivudina disminuye la actividad necroinflamatoria hepática, provocando cambios en la composición del infiltrado inflamatorio portal, la disminución de los linfocitos T memory, la expresión de linfocitos T helper y la disminución del área de colágeno.

P-095

**TRASPLANTE HEPATICO EN PACIENTES CON HEPATOPATIA ALCOHOLICA Y SIGNOS DE HEPATITIS ALCOHOLICA EN EL EXPLANTE. SUPERVIVENCIA Y COMPLICACIONES POSTTRASPLANTE**

JM. MOSQUERA\*, G.MATHEU\*, JA. VEIGA\*, C. ABA\*\*, S. PÉRTEGA\*\*\*, MJ. LORENZO\*, F. SUAREZ\*\*, A. OTERO\*\*, M. GÓMEZ\*\* Y FM. ARNAL\*

HOSPITAL JUAN CANALEJO, A CORUÑA. SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA\*, UNIDAD DE TRASPLANTE HEPÁTICO\*\* Y UNIDAD DE EPIDEMIOLOGIA\*\*\*

**INTRODUCCION:** La hepatopatía de origen alcohólico es una indicación aceptada y frecuente para el Trasplante Ortotópico Hepático (TOH). Se discute, por razones médicas y éticas, el trasplante en pacientes alcohólicos crónicos y/o con ingesta alcohólica activa. Presentamos un estudio de los pacientes alcohólicos sometidos a TOH desde mayo de 1994 a diciembre del 2000 en nuestro hospital.

**MATERIAL Y METODOS** Hemos analizado retrospectivamente los hallazgos de hepatitis alcohólica severa o leve en el explante de enfermos alcohólicos así como el curso post-trasplante, la supervivencia, los episodios de rechazo y la recaída en el alcoholismo de estos y de un grupo control. Todos los pacientes fueron seguidos clínicamente y con biopsias en caso de disfunción hepática hasta el momento actual o hasta su muerte.

**RESULTADOS:** El alcoholismo fue la causa única o asociada de la hepatopatía en 114 de los 296 enfermos trasplantados (38,5%). En 6 explantes vimos una Hepatitis Alcohólica (HA) severa (grupo A) y en otros 8 una HA leve (grupo B). Los casos del grupo control, 28 enfermos ex-alcohólicos trasplantados sincrónicamente (grupo C), no presentaban signos de HA. La supervivencia a 3 años fue 42,9% en el grupo A, 71,4% en el grupo B y 85,7% en el C, ( $p<.01$ ). Sólo un paciente, perteneciente al grupo B recayó en su alcoholismo y falleció por esta causa. La incidencia de rechazo fue el 50% en el grupo A, el 43,2% en el grupo B y el 28,6% en el C ( $p.3$ )(NS). COMENTARIOS: La mortalidad en trasplantados hepáticos con HA severa está significativamente aumentada. La incidencia de rechazo es mayor en pacientes con HA pero no alcanza significación estadística. La recidiva en el alcoholismo no es un problema en nuestros pacientes.

P-096

**RENTABILIDAD DIAGNOSTICA DE LA MICROBIOPSIA HEPÁTICA CON ECOGRAFIA EN LESIONES OCUPANTES DE ESPACIO (LOE) HEPATICAS**

L. Pérez-Gallego\*, M. Rodríguez Pinilla, C. Ibarrola, H. García-Muñoz, F. Colina.  
Hospital Universitario "12 de octubre", Madrid. \*Hospital Universitario "Río Hortega", Valladolid.

**OBJETIVO:** Estudiar la rentabilidad diagnóstica de la microbiopsia hepática (Menghini de 0,8mm) guiada con control ecográfico en pacientes con LOEs hepáticas.

**MATERIAL Y METODOS:** Se estudian retrospectivamente 60 microbiopsias hepáticas obtenidas mediante control ECO de 50 pacientes consecutivos (9 rebiopsiados y 1 con 3 biopsias). Los pacientes se dividen en tres grupos según el estado cirrótico del hígado (cirrótico, no cirrótico o situación desconocida). Los diagnósticos histopatológicos se agrupan en tres categorías diagnósticas: insuficientes (tejido escaso o no procesable), no concluyente (tejido hepático sin tipificación definitiva de la LOE) y concluyente (diagnóstico definitivo de LOE).

**RESULTADOS:** Los 50 pacientes se agrupan en 20 cirróticos, 20 no cirróticos y 10 en situación desconocida. Se obtienen: 30 (60%) diagnósticos concluyentes (12 HCC, 13 Mtx, 2 nódulos displásicos, 1 absceso, 1 hiperplasia nodular focal y 1 malignidad SAI) y 16 (32%) diagnósticos no concluyentes (7 macronódulos o cirrosis en los pacientes cirróticos y ausencia de haber punción de la LOE en el resto de los casos). En los pacientes cirróticos se obtiene un diagnóstico concluyente en el 65% de los casos (1 HCC y 2 nódulos displásicos). En el resto de no concluyentes resultan cirrosis o se biopsia un macronódulo sin displasia. En los pacientes no cirróticos se obtiene un diagnóstico concluyente en 14 (58%) siendo la mayoría metástasis y en el resto (no concluyentes e insuficientes) resulta que no se ha puncionado la LOE.

**CONCLUSIONES:** 1. La rentabilidad diagnóstica global de la microbiopsia hepática obtenida bajo control ECO fue de un 60%. 2. Para obtener un mejor rendimiento es preciso y hasta exigible conocer si el paciente es cirrótico previamente a la punción. 3. El estudio histológico debe, y generalmente puede, informar si se ha muestreado la LOE (¿es necesario rebiopsiar?, ¿se debe tener el apoyo de punción con otra técnica de imagen?). 4. Una única microbiopsia no es útil para descartar malignidad en macronódulos sin displasia.

P-098

**CARCINOMA TRANSICIONAL VESICAL CON REACCIÓN PSEUDOSARCOMATOSA DEL ESTROMA Y CÉLULAS GIGANTES DE TIPO OSTEOCLÁSTICO**

E. García-Lagarto, G. Martínez-García, T. Álvarez-Gago e I. Peral-Martínez.  
Hospital Universitario de Valladolid

**INTRODUCCION:** Aproximadamente el 90% de los tumores malignos vesicales corresponden a carcinomas transicionales. Dentro de este grupo la gran mayoría son formas convencionales, existiendo un pequeño porcentaje restante de subtipos poco frecuentes. La reacción pseudosarcomatosa del estroma y la presencia de células gigantes de tipo osteoclasto, forman parte de este grupo minoritario, planteando sobretodo en el primer caso grandes dificultades diagnósticas, puesto que se debe diferenciar principalmente de un carcinosarcoma y de un carcinoma sarcomatoide. La clave para el diagnóstico está en encontrar focos de carcinoma transicional y en el estudio inmunohistoquímico.

**CASO CLINICO:** Presentamos el caso de un varón de 75 años con diagnósticos previos de carcinoma transicional recidivante de vejiga. En los dos últimos estudios biopsicos, llamaba la atención un marcado componente pseudosarcomatoso del estroma, con células fusiformes de núcleos hiper cromáticos y un elevado índice mitótico. Además, podían verse numerosas células gigantes de tipo osteoclasto, a veces permeando vasos y focos de metaplasia ósea. Tras un estudio detallado, se encontraron pequeños focos de carcinoma transicional. En el estudio inmunohistoquímico realizado, se observó que las células estromales atípicas eran Vimentina positivas y negativas para marcadores epiteliales, por lo que estos hallazgos fueron interpretados de naturaleza reactiva.

**DISCUSION:** Los tumores epiteliales malignos de vejiga se pueden dividir en cuatro grandes grupos: carcinoma transicional, adenocarcinoma, carcinoma escamoso y carcinoma indiferenciado. De todos ellos el carcinoma transicional es con mucho el más frecuente, sin embargo hay variantes que por su baja incidencia pueden llegar a plantear problemas diagnósticos. Pocos casos han sido publicados hasta ahora que describan un estroma pseudosarcomatoso y la aparición de células gigantes de tipo osteoclasto en el contexto de un carcinoma transicional de vejiga. Lo más importante en estos casos es diferenciarlo de un carcinosarcoma y de un carcinoma sarcomatoide dado su peor pronóstico. Para ello es necesario encontrar áreas de carcinoma transicional convencional, que como ocurrió en nuestro caso, suele estar oscurecido por la florida reacción estromal y resultó difícil. También el estudio inmunohistoquímico es de gran ayuda diagnóstica al poder demostrar la negatividad de estas células estromales y de tipo osteoclasto paramarcadores epiteliales.

P-099

**DISPROTEINEMIAS Y ENFERMEDAD RENAL. ESTUDIO DE 17 CASOS**

J.A. Veiga-Barreiro, G. Matheu, J.M. Mosquera, F. Sacristán, Fernández-Rivera, Vázquez-Martul.  
Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña.

**INTRODUCCION:** Las disproteinemias (DP) se caracterizan por la existencia de un clon de células plasmáticas o de linfocitos B que producen una inmunoglobulina

monoclonal (paraproteína). Múltiples enfermedades se asocian con el depósito de esa paraproteína en el riñón.

**MATERIAL Y METODOS:** Revisamos 1000 biopsias de riñones no trasplantados, realizadas en nuestro hospital entre 1974 y 1999. Seleccionamos los casos de aquellos pacientes con una paraproteína detectada en suero. Todos ellos tenían biopsia de médula ósea. Se estudiaron edad, sexo, función renal, motivo de biopsia, frecuencia y pronóstico vital. Dividimos los pacientes en dos grupos (con tumor hematológico y sin tumor hematológico) y los comparamos.

**RESULTADOS:** Estudiamos 17 casos (0,17%), 8 mujeres y 9 hombres, edad media de 59,8 años. 6 casos correspondían a gammopatías monoclonales no asociadas al tumor hematológico y 11 casos ya habían desarrollado una mieloma múltiple.

1) Las DP supusieron la causa del 4% de todas las nefropatías secundarias, después del lupus, vasculitis, amiloidosis 2a, microangiopatía trombótica y diabetes.  
2) Las causas de la biopsia renal fueron: IRRP (44%), Sd. nefrótico (37%) e IR avanzada (18%).

3) De acuerdo al diagnóstico, los pacientes se dividieron en los siguientes grupos:

- a) Nefritis intersticial: 1, sin relación con depósito de paraproteína;
- b) Nefropatía por cilindros: 7;
- c) Enfermedad por depósito de inmunoglobulinas monoclonales (EDIM): 4;
- d) Amiloidosis: 4
- e) Glomerulopatía fibrilar: 1

4) Al agrupar los enfermos según su enfermedad hematológica:

4a) M.O. NORMAL (6 PACIENTES):

1. Enfermedad renal: a) EDIM: Kappa (2), IgG (1); b) AMILOIDOSIS: Lambda (1), IgM/Lambda (1); c) FIBRILAR (1).

2. Cp: 1.8.

3. Prot/24: 10.8

4. Supervivencia/5 años: 80%.

4b) MIELOMA MÚLTIPLE (11 pacientes):

1. Enfermedad renal: a) Nefrop. Cilindros: Pura (5), con EDIM (2);

b) AMILOIDOSIS: Kappa (2); c) EDIM: Kappa (1); d) Nefritis intersticial (1). 2. Cp: 6.6

3. Prot/24: 5.5

4. Supervivencia/5 años: 25%.

**CONCLUSIONES:** -La enfermedad renal en el paciente con paraproteína suele ser debida a depósito tisular de la proteína monoclonal, ya sea en forma amiloidótica o no amiloidótica. -Si la causa de la paraproteína es un tumor (mieloma), la enfermedad renal más frecuente es la nefropatía por cilindros y el pronóstico es mucho peor.

P-100

**PARAGANGLIOMA DE CAUDA EQUINA CON PATRÓN TIPO CARCINOIDE**

Tejerina E, Pérez-Mies B, Rizo Pica T\*, Gutiérrez Molina M.

Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario "La Paz". Madrid

**INTRODUCCION** Presentamos un paraganglioma de cauda equina cuya expresión morfológica e inmunohistoquímica (no convencionales) suscita el diagnóstico diferencial con un tumor carcinoide. En la literatura médica oncológica de la región lumbosacra se ha planteado ocasionalmente este problema (Horenstein 1998; Chetty 1999; Rosai 1999). Aunque habitualmente son distintas sus características microscópicas, casi un tercio de los paragangliomas se apartan del patrón clásico y presentan una arquitectura tipo carcinoide. Dado que ambos procesos suelen expresar una inmunorreactividad análoga con marcadores neuroendocrinos (enolasa neuronal específica, cromogranina, sinaptofisina), la solución suele gravitar en la estimación inmunohistoquímica de la citoqueratina.

**CASO CLINICO:** Varón de 37 años que sufre lumbalgia con irradiación a pierna derecha desde hace 9 meses e instauración de paresia progresiva en los últimos días. Tras demostración de un stop mielográfico a nivel de L2 se efectuó resección de una tumoración ovoide de 2,5 cm de diámetro máximo, bien encapsulada, adherida a la raíz L3 derecha y unida al filum por un pedículo vascular. Patología: proliferación tumoral arquitecturalmente heterogénea constituida por células con cierta apariencia epitelial que se disponen formando áreas sólidas, contrabéculas o pseudorosetas perivasculares (distintas a las epindimomatosas) y áreas quísticas angiomatosas con patrón telangiectásico o cavernomatoso. Las células evidencian inmunorreactividad con sinaptofisina, cromogranina y panqueratina, mientras que resultaron negativas con neurofilamentos y proteína ácidaglifibrilar. Con S 100 destacaron células positivas aisladas. Evolución: transcurridos 20 años no han destacado en el curso clínico anomalías significativas.

**DISCUSION** Los resultados inmunohistoquímicos permiten descartar el epindimoma mixopapilar. El paraganglioma, frecuentemente gangliocítico, de la cauda equina y el tumor carcinoide presacro son entidades bien definidas por su peculiar topografía lesional. No se han descrito tumores carcinoides primarios de cauda equina y la evolución del paciente excluye la posibilidad metastásica. Algunos paragangliomas, especialmente los localizados en cauda equina, pueden mostrar citoqueratina y plantear un problema diagnóstico con el carcinoide, sobretodo cuando esa positividad es difusa como ha sucedido en el caso que presentamos y cuando el patrón arquitectural (angiomatoso y trabecular) también se le asemeja apartándose de la expresión convencional. Algún aspecto de la microscopía electrónica es común a ambos procesos (vesículas neurosecretoras) pero otros, sugestivos de diferenciación epindimomatosas, podrían ayudar a establecer el diagnóstico (Cabello 1983; Caccamo 1992).

## P-101

**VALORACION PRONOSTICA DE LA EXPRESION DEL c-erbB-2 EN EL CARCINOMA NO MICROCITICO DE PULMON.**

M.D. Ludena \*, G. Varela \*\*, J. Munoz\*, P. Antunez\*, A. Bullon\*.

Hospital Universitario de Salamanca. (\* Anatomía Patológica, \*\* Cirugía Torácica).

**INTRODUCCION:** La expresión del c-erbB-2 en tumores malignos humanos se ha asociado a un peor pronóstico y a capacidad metastásica de la enfermedad. El propósito de este estudio es valorar la expresión del c-erbB-2 en el cáncer no microcítico de pulmón y su significación pronóstica. Hemos valorado la expresión del c-erbB-2 (HER-2 / neu, clon CB11, Biogenex) en 159 piezas de resección quirúrgica completa con estadije anatómico-clínico. Realizamos estudio inmunohistoquímico utilizando un Kit Multilink (fosfatasa alcalina) (vitro) y fast real como cromógeno. Hemos valorado su expresión: positivo (+) y negativo (-), su cuantificación (estudio semicuantitativo en tres grupos: +, ++, +++), clasificación histológica, estadije y supervivencia (seguimiento mínimo 12 meses). Tras su estadije agrupamos todos los casos en dos grupos: enfermedad localizada y extendida. El estudio estadístico se realizó utilizando el programa SPSS para Windows y las curvas de supervivencia se efectuaron por el método de Kaplan-Meier.

**RESULTADOS:** Destacamos la positividad para c-erbB-2 en adenocarcinomas, estadísticamente significativo respecto a los demás tipos histológicos y la significación de la supervivencia en el grupo de enfermedad localizada respecto a la extendida. El estudio de supervivencia analizando expresividad, cuantificación, tipo histológico y estadije no ha presentado en ningún caso significación estadística, si bien hemos de resaltar una mayor supervivencia en el grupo de pacientes que expresaron c-erbB-2. Conclusión: La expresividad de c-erbB-2 en el cáncer no microcítico de pulmón no parece ser un marcador predictivo útil de supervivencia.

## P-103

**NEUMONIAS INTERSTICIALES IDIOPÁTICAS: REVISIÓN DE LOS CRITERIOS MORFOLÓGICOS DE KATZENSTEIN**

F. Borderas, L. Gómez-Izquierdo, J.L. López-Campos\*, J. Martín\*, M. Fajardo\*\* y E. Rodríguez-Becerra\*.

Depto. Anatomía Patológica, \* Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias y \*\* Depto. de Radiología. H.H.U. U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Las neumonías intersticiales idiopáticas (NI) constituyen un grupo de enfermedades pulmonares subagudas y crónicas, que afectan difusamente al parénquima pulmonar (no sólo al compartimento intersticial), cuyo estadio final es la fibrosis pulmonar. Se clasifican dentro de las llamadas neumopatías intersticiales de causa desconocida, al igual que la sarcoidosis, hem siderosis pulmonar idiopática, proteinosis alveolar y otras. Son entidades que a lo largo de la historia han sido denominadas de muy diversas formas (síndrome de Hamman-Rich, alveolitis fibrosante criptogénica, fibrosis pulmonar idiopática), lo que ha llevado a la confusión y a la falta de entendimiento entre clínicos y patólogos. Katzenstein y cols. (1998) han propuesto una clasificación de las neumonías intersticiales idiopáticas basada en criterios morfológicos que toma como punto de partida la propuesta por Liebow y cols. en 1969. Así define cuatro tipos de NI (usual NIU, descamativa NID, aguda NIA e inespecífica NII) que presenta como novedad la definición de la entidad denominada neumonía intersticial inespecífica (NII). Constituye un grupo separado de la neumonía intersticial usual, que parece tener un pronóstico favorable, en cuanto a supervivencia (8-10 años) y respuesta al tratamiento inmunosupresor. Revisamos los pacientes diagnosticados de neumonía intersticial idiopática sometidos a biopsia abierta de pulmón desde 1980 en nuestro departamento siguiendo los criterios morfológicos de Katzenstein y los correlacionamos con su evolución clínica y respuesta al tratamiento.

## P-104

**NEUMONIA ORGANIZADA ADYACENTE A CANCER DE PULMON.**

H Pérez-Berenguer, E Barroso (\*), M Niveiro, E Ortega, S Romero (\*), FI Aranda

Servicio de Patología y Neumología (\*). Hospital General Universitario de Alicante

**INTRODUCCION** La neumonía organizada (N.O.) como patrón morfológico puede aparecer de forma idiopática o asociada a diferentes enfermedades. El patrón de N.O. ha sido descrito en tejido pulmonar adyacente a cáncer, si bien su incidencia y características morfológicas no han sido bien caracterizadas. Objetivos. Comprobar la frecuencia de N.O. en la periferia de tumor en piezas de resección quirúrgica, describir sus características morfológicas y correlacionar su presencia con parámetros clínicos y morfológicos.

**MATERIAL Y METODOS.** Estudio morfológico con técnicas convencionales de 89 piezas quirúrgicas consecutivas procedentes de pacientes intervenidos por neoplasia pulmonar. La presencia de N.O. fue evaluada sistemáticamente

en cortes con tejido pulmonar peritumoral y en cortes de tejido pulmonar no neoplásico alejado del tumor. Las neoplasias fueron clasificadas siguiendo los criterios de la OMS (1999). De los informes clínicos se obtuvieron, además, datos demográficos, clínicos, radiológicos y broncoscópicos. Se compararon las características clínicas y patológicas de los casos con y sin patrón de N.O. Para el análisis estadístico se utilizó el test del ji cuadrado.

**RESULTADOS.** De los 89 pacientes estudiados, 33 (37%) presentaron lesiones de N.O. en la vecindad de la neoplasia. Por sexo, 33/80 (41%) de los hombres y 0/9 de las mujeres presentaron N.O. ( $p=0,02$ ). En relación con el tipo histológico la presencia de N.O. se asoció significativamente con el carcinoma escamoso (21/43, 57% versus 12/46, 26%, de otros tipos histológicos). Un 53 % de los casos presentaron signos de neumonía lipídica, que se asoció significativamente con la presencia de N.O.

**CONCLUSIONES.** La presencia de N.O. adyacente a cáncer de pulmón es una hallazgo morfológico frecuente y suele asociarse a neumonía lipídica. El carcinoma escamoso parece estar significativamente asociado con la presencia de N.O. peritumoral.

## P-105

**TUMOR FIBROSO SOLITARIO INTRAPULMONAR**

M Gomà, R Llatjós, I Ojanguren, J Castro, I Guasch\*, A Ariza.

Servicios de Patología y Radiología\*, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.

**INTRODUCCION** El tumor fibroso solitario (TFS) es una neoplasia fusocelular descrita inicialmente en la pleura que también se conoce como mesotelioma fibroso localizado, fibroma submesotelial o tumor fibroso solitario pleural. En los últimos años se ha descrito en otras localizaciones (pulmón, mediastino, cavidad oral, meninges, peritoneo, hígado, estómago, etc), aportándose nuevos conocimientos en su histogénesis y comportamiento biológico. A pesar de todo sigue siendo una neoplasia enigmática. Presentamos un caso de TFS de localización pulmonar intraparenquimatosa.

**CASO CLINICO:** Varón de 68 años, con evidencia radiológica de masa homogénea en el lóbulo pulmonar, que se extirpó mediante toracotomía. La neoplasia medía 9cm, estaba bien delimitada y al corte mostraba un tejido firme, gris-blancuzco. Histológicamente estaba constituida por un crecimiento sólido de células elongadas con poco pleomorfismo y un patrón de crecimiento predominantemente hemangiopericitóide y focalmente estoriforme. Se evidenciaron focos de necrosis de aspecto isquémico. Se contabilizó un máximo de 2 mitosis x10 hpf. La IHC mostró negatividad para S-100, queratina y desmina, positividad focal y perivascular para actina y positividad difusa e intensa para CD34. El estudio ultraestructural puso de manifiesto rasgos propios de células de estirpe mesenquimal, cercanas al miofibroblasto.

**DISCUSION** La descripción original del TFS en la pleura relacionó su origen con la célula mesotelial. Ulteriores estudios de IHC y ultraestructura demostraron que la célula implicada en esta lesión era mesenquimal: el fibroblasto submesotelial. Sin embargo, la posterior presentación de casos extrapleurales obliga a pensar en otra célula mesenquimal peculiar y común a todas las localizaciones descritas. La localización intrapulmonar del TFS es poco frecuente y plantea el diagnóstico diferencial con otras neoplasias pulmonares fusocelulares benignas o malignas. En este sentido, su intensa y casi constante positividad para CD34 descarta estas entidades. Respecto a su comportamiento biológico, a pesar de su carácter benigno en la mayoría de los casos, se han descrito casos agresivos, con recidivas o metástasis a distancia. Como criterios de malignidad se consideran el tamaño tumoral, celularidad, pleomorfismo nuclear, mitosis y necrosis. El pronóstico depende, principalmente, del grado histológico y la extirpación completa del tumor. Es importante un seguimiento prolongado para detectar posibles recidivas.

## P-106

**NÓDULO PULMONAR GRANULOMATOSO TIPO INFARTO**

S.Mellor\*, C. Salas, M. Yebra\*, C. Corbacho, S. Ramón y Cajal Servicios de Patología y M. Interna(\*). Clínica Puerta de Hierro. Madrid

**INTRODUCCION:** El llamado granuloma tipo "infarto like" es una imagen morfológica peculiar de la que existen pocos casos publicados. Propósito: Revisar las características clínicas, diagnósticas y terapéuticas de los pacientes con nódulos pulmonares de este tipo. Métodos: Análisis retrospectivo de ocho casos.

**RESULTADOS:** De los 8 pacientes 5 eran mujeres de edad media de 49 años (27-71). Entre los antecedentes epidemiológicos destacaban antecedentes familiares de tuberculosis en 2 casos, uno era un transplantado de corazón, en otro fue un hallazgo tras trasplante pulmonar bilateral y otro tenía Síndrome de Cushing con secreción ectópica de ACTH. Cuatro pacientes estaban asintomáticos, dos presentaban fiebre y deterioro del estado general y los otros dos tenían síntomas en relación con su enfermedad de base (síndrome de Cushing y EPOC). El mantoux fue positivo en 2 de 3 pacientes en los que se realizó. El estudio radiológico demostró que 6 pacientes presentaban nódulos únicos pulmonares y la TC detectó nódulos únicos o múltiples en 7 casos. El análisis de esputo y la broncoscopia fue irrelevante en todos los casos excepto en uno que demostró bacilos ácido alcohol resistentes. A todos los pacientes excepto al transplantado de pulmón se les realizó segmentectomía o lobectomía. La pieza de biopsia demostró granulomas tipo infarto-like en todos los casos, bacilos ácido alcohol resistentes en 4, y positividad del cultivo en medio de Lowenstein en 2. No se identificó la causa en 3 casos. Todos los pacientes evolucionaron favorablemente, 5 de ellos con tratamiento antituberculoso.

	1	2	3	4	5	6	7	8
Edad/Sexo	M/27	M/31	V/39	M/41	M/51	V/60	V/70	M/71
Clinica	+	+	E.B.	-	E.B.	-	-	-
Rx/TC torax	N.LSI	N.LSD	Masa LSI	N.LSD	N.(x2)LII	N.LSD	N.LSD y LSI	N.LII
OX	S	S	L	S	TXP	S	S	S
Dx	TBC	No Dx	TBC	TBC	TBC	No Dx	TBC	No Dx

M: mujer. V: varón. E.B.: enfermedad de base. Rx: radiografía. N: nódulo. LSI: lóbulo superior izquierdo. LSD: lóbulo superior derecho. LII: lóbulo inferior izquierdo. LID: lóbulo inferior derecho. OX: cirugía. S: segmentectomía. L: lobectomía. TX P: trasplante pulmonar. DX: diagnóstico. TBC: tuberculosis

**CONCLUSIONES:** El hallazgo de granulomas tipo infarto-like es raro en la práctica clínica. La tuberculosis es la causa más frecuente en nuestro medio. Los pacientes suelen estar asintomáticos y se manifiestan habitualmente por imágenes nodulares en la radiografía de tórax. El fracaso de otros procedimientos diagnósticos obliga a la toracotomía. La evolución de esta supuesta tuberculosis nodular es buena.

## P-107

**REVISION CLINICO PATOLOGICA DE LOSTUMORES FIBROSOS DE LA PLEURA.**

MC. Caballero, I. Amat, M. Gomez-Dorransoro, J. Hueto \*, B. Larrinaga, JM.Martinez -Penuela, J. Dominguez \*\*.

Servicio de Anatomía Patológica yNeumología\*\* del Hospital de Navarra y Servicio de Neumología\*. Hospital Virgen delCamino. Pamplona. Navarra.

**INTRODUCCION:** El tumor fibroso solitario (TFS) de la pleura fue descrito por Kemperer y Rabin en 1937 como una forma localizada de mesoteliomafibroso. La mayor parte se comportan comotumores benignos que curan con excisión local. La recidiva local es infrecuente si laexeresis ha sido completa.

**MATERIAL Y METODOS** Hemos revisado 8 pacientes con tumorfibroso de la pleura extirpadosquirurgicamente desde 1988 al 2001. Entres casos se han detectado recidivaslocales a los 10 meses, 10 y 13 años. Se hanvalorado los siguientes datos: edad, sexo,localización, síntomas, patron decrecimiento, histología, inm unohistoquímica yultraestructura.

**RESULTADOS** La edad media de los pacientes es de 63años (49-74). Con una mayor incidencia en las mujeres (6/8). En ningún caso se detectoantecedente de contacto con asbesto. En dos pacientes el tumor curso consintomas: en uno de ellos disnea y derramepleural y en el otro, tos y dolor toracico. La analítica fue normal en todos, menos enel caso con derrame pleural que curso con hipoglucemia. La localización mas frecuente fue en el ladoderecho (6/8). Los TFS aparecen como masas de grantamaño, en el momento del diagnossico, con una media de 9 cms (6-17 cms), existiendoen dos casos seguimientoradiológico de llento crecimiento durante 2 y 7 años. La mayor parte de los TFS corresponden amasas con base de implantación amplia (5casos), 2 a formas pediculadas y unacavitada. En los tumores con recidivas locales no seobservan signos de malignidad histológica omayor índice de proliferación. El estudio inmunohistoquímico realizadosobre 7 casos es: - Vimentina y CD34: positivo 7/7 - BCL-2 positivo 6/7 - CD99 positivo 2/7 - Ki-67 positivo debil 1/7. El estudio ultraestructural muestra celulasmesenquimales elongadas de nucleos ovales, homogéneos con prolongacionescitoplasmáticas dendríticas y colage-

no dedisposición paralela en el intersticio. Comentario El estudio radiológico y clínico de estas masas, junto con las características inm unohistoquímicas, permiten undiagnóstico de estas masas mediante biopsia tru-cut y su diagnóstico diferencial con los mesoteliomas u otros tumores mesenquimales malignos.

## P-108

**DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE NODULOS PULMONARES EN PACIENTES ONCOLOGICOS PEDIATRICOS**

G. Toledo, P. Fiz\*, J.M. Rodríguez, F.J. Pardo Departamentos de Anatomía Patológica y \*Pediatria. Clínica Universitaria. Pamplona. Navarra.

**INTRODUCCION:** La primera sospecha diagnóstica ante la aparición de nódulos pulmonares en pacientes oncológicos pediátricos habitualmente es la de enfermedad metastásica. No obstante, es importante hacer un diagnóstico diferencial con otras posibles patologías.

**CASO:** Presentamos seis casos de pacientes pediátricos con tumores sólidos, con imágenes nodulares pulmonares. El estudio anatomopatológico descartó enfermedad metastásica. Los diagnósticos fueron: sarcoidosis, necrosis isquémica, síndrome de Löeffler, enfermedad granulomatosa, fibrosis intersticial y bronquiolitis obliterante.

**DISCUSION:** La aparición de nódulos pulmonares en las pruebas de imagen de control realizadas en pacientes oncológicos pediátricos son motivo importante de preocupación. Sin embargo, un pequeño porcentaje de los mismos no corresponden a diseminación de la enfermedad maligna. Entre otros diagnósticos diferenciales se describen en la literatura, además de los aquí referidos, casos de neumonitis postradiación y neumonías organizadas que pueden simular nódulos metastásicos. El control radiológico de las lesiones mediante TAC, con un intervalo de cuatro a seis semanas permite valorar la progresión de los nódulos, siempre que no comprometa el pronóstico final del paciente. El estudio anatomopatológico de las lesiones, obtenidas por resección, videotoracoscopia o punción-aspiración con aguja fina es siempre obligado para obtener el diagnóstico definitivo que determinará la actitud terapéutica.

## P-109

**CARCINOMA DE CELULA NO PEQUENA DE PULMON. VALOR PRONOSTICO DEL INDICE DE PROLIFERACION Y DE LA EXPRESION DE P53**

P. Forcada, G. Gonzalez, X. Tarroch, J. Casalots, C. Gonzalez, R. Rami\*, M. Mateu\*, A. Salas.

Servicios de Anatomía Patológica y Cirugía Torácica\*. Hospital Mutua de Terrassa. Terrassa (Barcelona)

**OBJETIVOS.** Determinar la sobreexpresión de p53 y el índice de proliferación, por medición inmunohistoquímica de la expresión de Ki-67, en una serie de carcinomas de pulmón de célula no pequeña resecados y evaluar una posible relación con la supervivencia de los pacientes.

**MATERIAL Y METODOS.** 118 carcinomas de pulmón de célula no pequeña resecados completamente (66 escamosos, 36 adenocarcinomas, 9 carcinomas de célula grande y 7 otros) en 113 hombres y 5 mujeres (edad entre 41 y 83 años), registrados en el Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (GCEB-SEPAR). El estadio patológico fue I en 66 pacientes, II en 26, III en 22 y IV en 4. En todos los casos se determinó la expresión de p53 (DO-7) y Ki-67 (MIB1) en porcentaje de núcleos tenidos. El tiempo de seguimiento de los pacientes osciló entre 4 y 74 meses (media 33,7). En la actualidad 77 pacientes están vivos y 41 han muerto. Se estudió la relación de la supervivencia con las variables: edad, sexo, tipo histológico, T, N, M, estadio, p53 y Ki-67. Se realizó estudio de supervivencia, utilizando el test de Chi-cuadrado (variables cualitativas) y el test de t-Student (variables cuantitativas) para análisis univariable. Por último se realizó un análisis multivariable según modelo de riesgos proporcionales de Cox.

**RESULTADOS.** Mediante el análisis univariable, se encontró una relación estadísticamente significativa de la supervivencia con el estadio ( $p < 0,0001$ ) y con el factor N ( $p < 0,0001$ ). Las otras variables, incluyendo p53 y Ki-67, no fueron estadísticamente significativas. Mediante el análisis multivariable el único factor significativo independiente sobre la supervivencia fue el factor N ( $p < 0,0001$ ). En pacientes con tumores T1-T2 N0 M0 completamente resecados, se obtuvieron los mismos resultados.

**CONCLUSIONES.** En nuestra serie, no existe una relación estadísticamente significativa entre la supervivencia y los valores de p53 y Ki-67. La única variable relacionada independientemente con la supervivencia es el factor N.

P-111

**HEMANGIOENDOTELIOMA EPITELIOIDE DE PULMÓN. PRESENTACIÓN DE UN CASO CON HEMOPTISIS MASIVA.**

M.J.Palomo-González, J.Pérez-Requena, N.García-Gómez, M.D.Toledo-Coello\*, J.M. Jiménez-Ruiz, E.Maestro-Sarrion, F.M.González-Saiz  
 . Servicio de Anatomía Patológica y \*Servicio de Reumatología. HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DEL MAR. CÁDIZ.

El Hemangioendotelioema Epitelioide es una entidad descrita en 1982 por Weiss y Enzinger que suele presentarse como un tumor multicéntrico con afectación preferente de pulmón, hígado y partes blandas. Los primeros casos descritos en pulmón fueron denominados "Tumor Intravascular Broncoalveolar" y su histogénesis y su carácter multifocal o metastásico han sido muy debatidos. En la actualidad se considera un tumor de malignidad borderline. Presentamos el caso de una paciente de 62 años con hemoptisis de repetición y un patrón radiológico intersticial bilateral sin evidencia de lesiones hepáticas ni en partes blandas. Tras un episodio de hemoptisis severa se intervino quirúrgicamente. La paciente falleció a los pocos días de la intervención por un nuevo episodio de hemoptisis masiva. La pieza quirúrgica correspondía a un lóbulo pulmonar de 15 cm con superficie pleural y de corte heterogéneas con áreas rojizo-parduzcas de aspecto hemorrágico y condensado. Los vasos y ganglios del hilio no mostraban alteraciones. El estudio microscópico mostró un tumor multicéntrico formado por masas hialinas con diferente grado de celularidad creciendo en un patrón pseudopolipoide hacia el interior de los espacios aéreos, obliterándolos. En otras zonas se disponía con un patrón angiosarcomatoso formando canales sanguíneos revestidos por células de aspecto endotelial. Las células mostraban citoplasmas amplios, vagamente sincitiales y núcleos hendidos, de contorno irregular y cromatina grumosa, con escasa actividad mitótica. Las áreas de parénquima pulmonar no tumoral mostraban hemorragia alveolar masiva e hiperplasia neumocitaria. Las células tumorales presentaron inmunoreactividad intensa para Factor VIII y CD31, siendo negativos CD34 y marcadores epiteliales. No existían metástasis ganglionares. El Hemangioendotelioema Epitelioide es un tumor de origen endotelial y diagnóstico histológico difícil que muy raramente se presenta con hemoptisis. Las técnicas de microscopía electrónica e inmunohistoquímica han confirmado su naturaleza vascular. No se han encontrado hasta el momento criterios morfológicos que nos permitan predecir su pronóstico.

P-112

**EVALUACIÓN DE BAX Y CASPASA 3 EN EL ESTUDIO DE APOPTOSIS EN DAÑO ALVEOLAR DIFUSO PULMONAR**

J.Ramírez(1), Y.Arce(1), A.Torres(2), M.Ferrer(2), O.Pic(2), A.Cardesa(1).  
 Anatomía Patológica(1) y Neumología(2). Hospital Clínic. IDIBAPS. Universitat de Barcelona.

El daño alveolar difuso pulmonar es una situación histopatológica que se corresponde con el proceso clínico denominado daño pulmonar agudo, que también puede ser causado por cuadro infeccioso. El diagnóstico diferencial de infección subyacente es de gran dificultad desde el punto de vista clínico. Con la finalidad de profundizar en los mecanismos tisulares relacionados con el recambio celular mediante apoptosis, se ha realizado el presente estudio. Se obtuvo de forma inmediata tras la muerte de pacientes sometidos a ventilación mecánica y con criterios de daño pulmonar agudo, tejido pulmonar para evaluación histopatológica. Posteriormente se realizaron técnicas inmunohistoquímicas frente a Bax y Caspasa 3. Se estudiaron 44 muestras pulmonares procedentes de 16 enfermos. Se agruparon en normales, lesión inespecífica no infecciosa (LAV) y daño alveolar agudo. Se valoró la positividad celular para ambos marcadores, en células intersticiales, endotelio capilar y neumocitos. La descripción numérica de los

**RESULTADOS**

		neumocitos	intersticio	endotelio
D.A.D.	BAX	56,042	15,833	24,583
	CASPASA	67,917	12,917	43,75
L.A.V.	BAX	10	10	10
	CASPASA	90	50	50
Normal	BAX	15	15	10
	CASPASA	70	27,5	50

**CONCLUSIONES:** 1. La expresión de Caspasa 3 no muestra cambios significativos. 2. Bax tiene mayor expresión en daño alveolar difuso. 3. Los neumocitos son más reactivos que las células endoteliales o septales. Proyecto realizado con el soporte de FIS 00/0329 y Fundació Pedro Pons. U.B

P-113 BLASTOMA PULMONAR BIFÁSICO.

E. Lag Asturiano, P. Jurado Escámez, J. Segura Sánchez, M.J.Pareja Megia, T. González Serrano, F.J.Torres Gómez, J.L.Villar Rodríguez.

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**INTRODUCCION:** El blastoma pulmonar representa menos del 1% de todas las neoplasias malignas del pulmón. Se han identificado dos variantes histológicas: monofásico (predominantemente epitelial) y bifásico (histológicamente se compone de elementos epiteliales glandulares y mesenquimales de aspecto embrionario). Clínicamente, se presenta en adultos jóvenes, pueden ser centrales o periféricos, y parecen relacionarse con el hábito tabáquico.

**CASO CLINICO:** Mujer de 36 años con tumoración pulmonar en el búbulo medio derecho. Se trataba de una neoplasia homogénea, blanquecina, de límites convexos, que medía 5, 8 cm de diámetro máximo y que aparentemente infiltraba la pleura visceral. En algunas áreas mostraba una ligera consistencia y aspecto mucoso. El resto del parénquima pulmonar no mostró otras alteraciones macroscópicas. Histológicamente se advirtió un doble componente maligno, glandular y mesenquimal, ambos de apariencia embrionaria. El componente glandular se formaba a base de túbulos muy similares a glándulas endometriales. El componente mesenquimal se hacía más denso alrededor del componente epitelial y mostraba un alto índice mitótico. Así mismo se advirtieron mórulas de células fusiformes sin atipia máxima ni actividad mitótica. Se observó invasión de la pleura visceral por el componente glandular, áreas de necrosis y de hemorragia. El estudio inmunohistoquímico demostró positividad para citoqueratina en el componente epitelial y para vimentina en el mesenquimal. La inmunotinción para S-100, pan-actina y cromogranina resultaron negativas.

**DISCUSION:** El blastoma pulmonar bifásico es un tumor muy poco frecuente que suele darse en pacientes fumadores y normalmente tiene localización periférica en el lóbulo superior pulmonar. En nuestro caso el tumor se localizaba a nivel central y en el lóbulo medio. Aunque se observaron mórulas, su presencia es más frecuente en blastomas de tipo monofásico. No hemos evidenciado focos de metaplasia escamosa, focos de cartilago ni de músculo estriado, los cuales suelen estar presentes en el 25% de los blastomas bifásicos. El diagnóstico diferencial debe hacerse con otras formas de blastoma (adenocarcinoma fetal bien diferenciado y blastoma pleuropulmonar de la infancia). También deben distinguirse de los carcinosarcomas que se componen de epitelio y mesénquima tipo adulto (maduro). El pronóstico es malo, con una supervivencia global estimada del 16% a los 5 años, aunque varía en función del estadio.

P-114

**AFECTACIÓN PULMONAR EN LA ENFERMEDAD DE NIEMANN-PICK TIPO B: ESTUDIO ULTRAESTRUCTURAL Y AL MICROSCOPIO ÓPTICO DE UN CASO**

Carrasco-Juan JL, Alvarez-Argüelles H, Hernández-León N, Martín-Corriente M, García-Suárez MP, García-Castro MC, Díaz-Flores L.  
 Hospital General Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

**INTRODUCCION:** La enfermedad de Niemann-Pick tipo B (ENPB) consiste en un trastorno genético del metabolismo de los lípidos complejos (herencia autosómica recesiva), que conduce al depósito en el sistema reticuloendotelial de esfingomiélinina, fundamentalmente, y que causa hepatoesplenomegalia, leucopenia y trombopenia, aunque no afecta al sistema nervioso central (forma crónica visceral). Por ser relativamente escasos los informes de ENPB con afectación pulmonar, presentamos las características histopatológicas y ultraestructurales de las lesiones pulmonares actualmente detectadas en un paciente adulto, que previamente había sido estudiado y diagnosticado de ENPB mediante técnicas microscópicas y bioquímico-enzimáticas.

**CASO CLINICO:** Paciente varón de 40 años de edad, diagnosticado hace 18 años de ENPB mediante estudio microscópico (biopsias de hígado, bazo y médula ósea) y enzimático (detección de niveles de esfingomiélinasa en fibroblastos cultivados de piel). En la actualidad presenta cuadro de insuficiencia respiratoria con imágenes radiológicas de fibrosis pulmonar. Histopatológicamente, en el pulmón se demuestra infiltrado distribuido por luces alveolares, subpleuralmente y en el intersticio, compuesto por elementos microvacuolados de apariencia espumosa, que con relativa frecuencia contienen pigmento pardusco ceróide con característica tinción para el Giemsa (histiocitos azul marino). Ultraestructuralmente, los elementos histiocitarios muestran lisosomas agrandados conteniendo material laminar espiraliforme, a modo de "figuras de mielina".

**DISCUSION:** La forma clásica y más frecuente de enfermedad de Niemann-Pick, el tipo A o IA, es propia de la infancia y ofrece un curso agresivo, sobreañadiéndose típicamente compromiso neurológico precoz. El estudio clínico e histopatológico no permite distinción entre afecciones propias del adulto, como son el tipo B (forma crónica no neuropática) y el tipo E (forma adulta no neuropática). Únicamente el estudio enzimático, que en nuestro caso demostró disminución de los niveles de esfingomiélinasa, permitió excluir una ENP tipo E.

P-115

**TUMOR FIBROSO SOLITARIO INTRAPULMONAR**

M Gomà, R Llatjós, I Ojanguren, J Castro, I Guasch\*, A Ariza.

Servicios de Patología y Radiología\*, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.

El tumor fibroso solitario (TFS) es una neoplasia fusocelular descrita inicialmente en la pleura que también se conoce como mesotelioma fibroso localizado, fibroma submesotelial o tumor fibroso solitario pleural. En los últimos años el estudio de esta entidad ha aportado nuevos conocimientos sobre su localización (se han descrito casos en pulmón, mediastino, cavidad oral, meninges, peritoneo, hígado, estómago, etc...), su posible histogénesis y su comportamiento biológico, a pesar de lo cual sigue siendo una neoplasia enigmática. Presentamos un caso de TFS de localización pulmonar intraparenquimatosa.

**CASO CLINICO:** Varón de 68 años, con evidencia radiológica de una masa homogénea en el lóbulo pulmonar inferior izquierdo, que se extirpó mediante toracotomía. La neoplasia medía 9cm, estaba bien delimitada y al corte mostraba un tejido firme, gris-blancuzco. Histológicamente estaba constituida por un crecimiento sólido de células elongadas con poco pleomorfismo y un patrón de crecimiento predominantemente hemangiopericitóide y focalmente estoriforme. Se evidenciaron focos de necrosis de aspecto isquémico. Se contabilizó un máximo de 2 mitosis x10 hpf. La IHO mostró negatividad para S-100, queratina y desmina, cierta positividad focal y perivascular para actina y positividad difusa e intensa para CD34. El estudio ultraestructural puso de manifiesto rasgos propios de células de estirpe mesenquimal, cercanas al miofibroblasto.

**DISCUSION:** La descripción original del TFS en la pleura relacionó su origen con la célula mesotelial. Ulteriores estudios de IHO y ultraestructura demostraron que la célula implicada en esta lesión era mesenquimal: el fibroblasto submesotelial. Sin embargo, la posterior presentación de casos extrapleurales obliga a pensar en otra célula mesenquimal peculiar y común a todas las localizaciones descritas. La localización intrapulmonar del TFS es poco frecuente y plantea el diagnóstico diferencial con otras neoplasias pulmonares fusocelulares benignas o malignas. En este sentido, su intensa y casi constante positividad para CD34 descarta estas entidades. Respecto a su comportamiento biológico, a pesar de su carácter benigno en la mayoría de los casos, se han descrito casos agresivos, con recidivas o metástasis a distancia. Como criterios de malignidad se han considerado el tamaño tumoral, celularidad, pleomorfismo nuclear, mitosis y necrosis. El pronóstico depende, principalmente, del grado histológico y la extirpación completa del tumor. Es importante un seguimiento prolongado para detectar posibles recidivas.

P-116

**VALORACION DE LA EFICACIA DE MANIOBRAS DE RECLUTAMIENTO PULMONAR CON PRESIONES ELEVADAS, MEDIANTE ANÁLISIS DE IMAGEN, EN UN MODELO EXPERIMENTAL**I. Moreno\*, J.Castaño\*\*, J.Martin\*\*, E.Fernandez-Mondejar\*\*, J.Esquivias\*\*  
SERVICIO DE ANATOMIA PATOLOGICA; \*\* UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS Hospital Universitario "Virgen de las Nieves" GRANADA.

**INTRODUCCION:** se pretende comparar la eficacia de maniobras de reclutamiento pulmonar (MR) seguidas de PEEP, con respecto a la ventilación mecánica convencional con PEEP.

**MATERIAL Y METODOS:** Se utilizan dos grupos de cerdos a los que se les produce lesión pulmonar por lavado broncoalveolar, para extracción del surfactante. A un grupo se le aplica ventilación mecánica convencional con PEEP, y al otro se le realizan maniobras de reclutamiento a presiones elevadas (60 cm. de H<sub>2</sub>O) y 40 cm. de H<sub>2</sub>O de PEEP. Tras sacrificar a los animales, se fijan los pulmones por instilación e inmersión en formol, tallándose bloques de cada lóbulo en su porción anterior y posterior. Se hacen cortes y se tiñen con H-E, aplicándose Análisis de Imagen, segmentando los espacios aéreos.

**RESULTADOS:** En el estudio preliminar de cuatro animales, se han obtenido unos valores medios del área alveolar, mayores en las regiones anteriores en ambos grupos. No se ha obtenido mayor volumen alveolar en el grupo sometido a maniobras de reclutamiento, destacando sólo mayor coeficiente de variación del área alveolar en este grupo.

**CONCLUSIONES:** Las maniobras de reclutamiento no se traducen en mayor superficie alveolar, medida por análisis de imagen. El mayor coeficiente de variación es expresión de áreas colapsadas y otras dilatadas, lo que podría ser indicativo de que la presión a que se somete el pulmón no se distribuye homogéneamente y de que la MR pudiera acentuar las lesiones previas. Es necesario, no obstante, ampliar el experimento a más animales para obtener conclusiones definitivas.

P-117

**PSEUDOTUMOR INFLAMATORIO DE PULMON. APORTACION DE CUATRO NUEVOS CASOS**

M.D. Ludeña, P. Antunez, M. Jimenez, R. Cordovilla, A. Bullon

H. Universitario de Salamanca (\*: Anatomía Patológica, \*\*: Cirugía Torácica, \*\*\*: Neurología)

El pseudotumor inflamatorio de pulmón es una lesión poco frecuente (0.04-0.7% de todas las lesiones tumorales pulmonares), de etiología incierta y curso generalmente benigno. Desde su descripción original en 1939 ha recibido diversas denominaciones (xantogranuloma, granuloma de células plasmática, histiocitoma, mastocitoma...) que indica su variabilidad histológica. Presentamos cuatro casos de pseudo-

tumor inflamatorio: dos varones y dos mujeres cuyas edades en el momento del diagnóstico eran: 19, 45, 49 y 62. Clínicamente en dos casos el hallazgo fue casual al realizar una radiografía de control por otra patología. En otro caso el paciente presentó dolor costal y hemoptisis y el cuarto ingreso por un cuadro neumónico. Macroscópicamente tres de los cuatro casos eran nódulos bien delimitados entre 1-3 cm., en el cuarto caso la lesión era más difusa con aspecto de consolidación y fibrosis. Histológicamente todos los casos estaban constituidos, en proporción variable, por células fusiformes de aspecto fibroblástico, histiocitos espumosos y células plasmáticas. inmunohistoquímica: todos los casos vimentina +, actina +, marcadores epiteliales -, células plasmáticas policlonales para cadenas Igeras y desmina + focal en tres casos. El tratamiento fue solo quirúrgico en todos los casos. La evolución hasta la fecha (seguimiento mínimo dos años) ha sido buena, sin recidivas ni complicaciones entre los cuatro casos. En uno de ellos la evolución fue mala, con extensión del proceso a todo el pulmón e incluso mediastino y fallecimiento a los dos años del diagnóstico. **Comentarios:** Su etiopatogenia permanece oscura habiéndose atribuido a trastornos metabólicos, infecciones respiratorias previas, procesos reparativos postinflamatorios e incluso se apunta la posibilidad de ser una verdadera neoplasia. Hemos de resaltar que al revisar nuestros casos, todos presentaban algún tipo de alergia. Dos eran alérgicos a medicamentos, uno asmático y en otro se diagnosticó simultáneamente una mastocitosis sistémica, pudiendo tener estos trastornos inmunitarios alguna relación con la aparición de esta lesión en nuestros casos.

P-118

**TUMOR FIBROSO SOLITARIO PLEURAL: ESTUDIO DE 8 CASOS.**

P. Antunez\*, M.D. Ludena\*, N. Novoa\*\*, A. Bullon\*.

H. Universitario. Salamanca. (\*: Anatomía Patológica, \*\*: Cirugía Torácica.)

El tumor fibroso solitario de pleura es un tumor poco frecuente, cuya variante benigna (mesotelioma fibroso benigno) predomina sobre los pocos casos descritos de tumor fibroso solitario maligno. Presentamos una revisión de 8 casos (5 varones y 3 mujeres) de edades comprendidas entre 41-78 años, cuya presentación clínica fue pleural (derrame) y/o de masa (compresión de estructuras adyacentes) en 6 de ellos. Tres eran pediculados y 5 se encontraban fuertemente adheridos a parénquima pulmonar. Macroscópicamente todos eran bien delimitados, lobulados, de color blancuzco, aspecto trabeculado y/o arremolinado al corte, tamaño variable entre 3 y 21 cms. Histológicamente 6 de los casos eran benignos y 2 presentaban áreas de agresividad histológica, uno de ellos con marcado pleomorfismo (aspecto focalmente sacomatoso). En todos predominan las células fusiformes, con estromas muy vascularizados, siendo frecuentes las áreas mixoides. Uno tiene zonas de pseudo-hemangiopericitoma. El estudio inmunohistoquímico mostró positividad para el CD34 y Vimentina en todos los casos, y negatividad para Queratina, Desmina, CD31, Actina y S-100. Realizamos estudio ultraestructural con microscopía electrónica de transmisión en tres casos, observando células de aspecto mesenquimal y fibroblástico. Evolución: Los 6 casos de tumor fibroso solitario benigno están vivos actualmente (periodo de seguimiento entre 6 meses - 6 años). De los dos casos malignos, uno de ellos ha fallecido y el otro está vivo tras dos años del diagnóstico. **Conclusion:** Resaltamos la importancia del estudio inmunohistoquímico para el diagnóstico y el origen mesenquimal fibroblástico del mismo.

P-119

**CARCINOMA TRANSICIONAL DE VEJIGA, CON COMPONENTE NEUROENDOCRINO DE CÉLULA PEQUEÑA Y DIFERENCIACIÓN SARCOMATOIDE.**

Martínez-Victoria M, JM; García-Hirschfeld G JM; Ramírez Tortosa C.; Carazo Tirao A.

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General de Especialidades Ciudad de Jaén.

**CASO CLINICO** Mujer de 82 años con episodio de hematuria macroscópica. HTA, sin otros antecedentes de interés. El estudio cistoscópico revela tumoración no papilar, ulceroinfiltrante, que afecta a cara lateral izquierda y fondo vesical. Se remiten fragmentos de RTU, ampliamente necrosados, que ocupan alrededor de 50cc. comentario: El carcinoma de célula pequeña primario vesical es un tumor extremadamente infrecuente entre las neoplasias uroteliales. En más de la mitad de los casos se asocia a carcinoma transicional convencional, generalmente sólido y de alto grado citológico. Los marcadores inmunohistoquímicos de diferenciación neuroendocrina más sensibles son la cromogranina A, la sinaptofisina y la enolasa neuronal específica. También reaccionan frente a algunos tipos de citoqueratinas (CK18 y CAM 5.2). Al igual que su contrapartida pulmonar, estos tumores presentan una clínica habitualmente agresiva, independientemente del tratamiento que se lleve a cabo. Por su parte, el carcinoma sarcomatoide vesical es un tumor relativamente infrecuente, que en ciertas ocasiones se puede asociar también a carcinoma de célula pequeña, como en nuestro caso, y en alrededor del 20% a diferenciación escamosa, variantes todas ellas habituales de los carcinomas de alto grado citohistológico. Desde el punto de vista inmunohistoquímico, las células neoplásicas coexpresan vimentina, actina y citoqueratinas (AE1-AE3).

P-120

**CARCINOMA RENAL SARCOMATOIDE CON DIFERENCIACIÓN HETERÓLOGA OSTEOGÉNICA ASOCIADO A CARCINOMA TRANSICIONAL SINCRÓNICO DE VÍAS URINARIAS.**J TARRAGONA, P GALLEL, J FLORES, M PARDINA  
HOSPITAL DE SANTA MARIA. LERIDA.

El carcinoma sarcomatoide renal es un tumor poco frecuente que constituye menos del 1% de todos los tumores malignos renales. Se cree que es el resultado de un proceso de desdiferenciación del carcinoma renal común. Presentamos el caso de un paciente de 69 años al que se le detecta por ecografía una masa renal derecha, por lo que se le practica nefrectomía, identificando un tumor de 10 x 9 x 8 cm, difuso y mal delimitado. Histológicamente se observó una proliferación maligna de células epiteliales con áreas fusiformes y diferenciación heteróloga de tejido óseo y cartilaginoso. El tumor afecta grasa perirrenal, glándula suprarrenal y ganglios linfáticos regionales. A nivel de uréter se identifica un carcinoma de tipo transicional que no ofrece relación directa con el tumor anterior. El paciente presentó metástasis múltiples y falleció a los tres meses de la intervención. Este tipo de tumores es más agresivo y tiene peor pronóstico que los carcinomas renal convencionales. Es necesario hacer el diagnóstico diferencial con el carcinoma primario de pelvis renal. En el caso descrito encontramos la particularidad poco habitual de presentar diferenciación heteróloga (con muy pocos casos comunicados en la literatura) y de asociarse a un carcinoma transicional de vías urinarias.

P-121

**VARIACION INTEROBSERVADOR EN EL DIAGNÓSTICO DE LOS TUMORES UROTELIALES**R. Durán, J. de Sus, F. Ribón, J. Tudela, I. Aranda\* y J. Sanchez\*.  
Hospital General de Elda y Hospital General de Alicante\*

**OBJETIVOS:** Determinar la variación interobservador en el diagnóstico de los tumores uroteliales comparando dos sistemas de clasificación.

**MATERIAL Y METODOS:** Hemos examinado 105 muestras de biopsias de vejiga urinaria, piezas de cistectomía y de nefrectomía, empleando la clasificación de Ash y la clasificación de consenso de la OMS/ Sociedad Internacional de Patología Urológica, con el fin de valorar cual tiene mayor variación interobservador. Las muestras las estudiaron tres observadores y para cuantificar el grado de acuerdo entre los observadores se valoró el índice de acuerdo (IA) o concordancia simple y el índice Kappa.

**RESULTADOS:** Con la clasificación de Ash, se observó una buena concordancia entre los observadores. Entre el primero y segundo observador el índice Kappa ponderado fue de 0,80. Entre el segundo y el tercero de 0,81 y entre el primero y el tercero de 0,85. Con la clasificación de consenso la concordancia fue menor. Entre el observador primero y segundo el índice Kappa fue 0,54, entre el segundo y tercero de 0,56 y entre el segundo y tercero de 0,79.

**CONCLUSIONES:** A la vista de estas conclusiones, pensamos que la clasificación de Ash sigue siendo un buen sistema de clasificación de los tumores uroteliales. La clasificación de consenso de la OMS y la sociedad Internacional de Patología Urológica, a pesar de ser más novedosa presenta menor grado de concordancia. En todo caso se necesitan realizar más trabajos en los que se emplee la nueva clasificación para determinar su validez diagnóstica.

P-122

**CARCINOMA INDIFERENCIADO DE VEJIGA CON ESTROMA LINFOIDE PROMINENTE (CARCINOMA TIPO LINFOEPITELIOMA)**

C Durana, B Vieites, J Cameselle-Teijeiro, I Abdulkader, A Caparrini, R Reyes, J Forteza.

Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela.

**INTRODUCCION:** El carcinoma indiferenciado con estroma linfoide prominente (carcinoma tipo linfoepitelioma) (CL) es una neoplasia poco frecuente en vejiga que es histológicamente indistinguible del carcinoma indiferenciado de nasofaringe. En este trabajo se describen las características clinicopatológicas de un paciente con CL de vejiga y se discuten los hallazgos en relación con la literatura. Descripción del caso: Varón de 41 años con hematuria, que en la ecografía mostró una masa sólida de 24 mm en meato ureteral izquierdo y cara posterior vesical. La cistoscopia confirmó una masa de pedículo ancho y aspecto no infiltrante. La RTU evidenció un carcinoma de células transicionales de grado III y estadio B. Se practicó una cistoprostatectomía que mostró un carcinoma infiltrante (pT2) con patrón de crecimiento de predominio sincitial (80%) constituido por células indiferenciadas de bordes citoplasmáticos mal definidos, núcleo vesicular grande, nucleolo prominente y numerosas mitosis, acompañado de intensa reacción linfocítica. Hay también áreas de carcinoma de células transicionales convencional, pero no carcinoma in situ. Las células neoplásicas fueron inmunoreactivas para citoqueratinas (CAM5.2, AE1-AE3 y 34BE12) y EMA. El infiltrado inflamatorio resultó positivo para LCA, PanB y

CD3. El estudio inmunohistoquímico (LMP1) mediante hibridación in situ (EBER1) para EBV fue negativo.

**DISCUSION:** El CL de vejiga puede presentarse en forma pura, predominante o focal, combinado con el carcinoma de células transicionales convencional. Debe ser distinguido del linfoma, la prostatitis crónica y/o el carcinoma de célula pequeña. Aunque, como en este caso, el CL suele presentarse con infiltración muscular de la pared vesical, su reconocimiento en la RTU puede permitir, en las formas puras y/o predominantes, alternativas terapéuticas que conserven la vejiga. De acuerdo con la bibliografía y a diferencia de lo que ocurre en nasofaringe y otras localizaciones, no se ha encontrado una asociación entre el CL de vejiga y el EBV.

P-123

**SEMINOMA TESTICULAR BILATERAL Y SINCRÓNICO**JJ Sánchez-Carrillo, P Corral, C González, E Julve\*, JJ Jiménez, MV Ortega, E Gallego, A Matilla  
Sº Anatomía Patológica y Urología\*. Hospital Clínico Universitario/Facultad de Medicina. Málaga.

**INTRODUCCION:** Los tumores germinales de testículo son neoplasias que afectan con mayor frecuencia a pacientes entre 20 y 40 años de edad. Los seminomas constituyen aproximadamente el 35% de todos los tumores testiculares, representando las formas bilaterales un 3-4% de los casos. La forma de presentación más frecuente es la aparición de una masa testicular indolora unilateral.

**CASO CLINICO** Varón de 29 años, remitido para valoración de masa testicular bilateral. Únicamente refiere que, desde hace cinco meses, coincidiendo con un traumatismo testicular izquierdo, tiene molestias vagas e inespecíficas, además de aumento del tamaño del testículo; no presenta clínica testicular derecha. En la exploración, se advierte un testículo izquierdo agrandado, de consistencia dura y superficie irregular; además, en la porción media del testículo derecho, se palpa una masa de 23 cm. La ecografía muestra un testículo izquierdo aumentado de tamaño, heterogéneo y desorganizado, con múltiples nódulos hipoecogénicos, con importante vascularización; el testículo derecho presenta masa hipervascularizada de 2,9 x 2,2 cm, con dos pequeños nódulos satélites hipoecogénicos, craneales, de 0,4 cm. El diagnóstico anatomopatológico del testículo izquierdo fue de seminoma de tipo clásico con focos de seminoma anaplásico y áreas de neoplasia intratubular. El testículo derecho mostraba múltiples focos de seminoma clásico y zonas de neoplasia intratubular de células germinales.

**DISCUSION:** Aún cuando la bilateralidad no empeora el pronóstico, el tratamiento de los tumores germinales bilaterales depende, obviamente del tipo histológico y del estadio de extensión. Pero, además, la problemática de los tumores testiculares bilaterales se plantea en el caso de paciente jóvenes, en el sentido de tratar de preservar su capacidad reproductora. A este respecto, en nuestro caso la comprobación intraoperatoria de la existencia de extensa neoplasia intratubular en el parénquima restante del testículo susceptible de tratamiento quirúrgico conservador (derecho), obligó a efectuar orquiectomía bilateral.

P-124

**CORRELACIÓN ENTRE LA EXPRESIÓN DEL ANTÍGENO KI-67 Y EL DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO EN LESIONES PREMALIGNAS Y CARCINOMA DE PRÓSTATA. VALORACIÓN PRONÓSTICA.**

Jl Paz-Bouza1, JM Silva1, F Gómez2, R Romani1, I Casado2, T Flores1, MJ Alonso2, T Corcuera2, A Bullón1, E Muñoz3.

1.- Hospital Clínico de Salamanca. 2.- Instituto de Salud Carlos III de Madrid. 3.- Facultad de Medicina. Universidad de

**INTRODUCCION:** El antígeno Ki67 asociado a proliferación celular se ha mostrado útil en la predicción del desarrollo de tumores humanos. El estudio de factores con implicación pronóstica, es de gran importancia en la evaluación de lesiones con potencial de evolución maligna. El objetivo de este estudio es evaluar la utilidad pronóstica de este marcador en lesiones de próstata.

**MATERIAL Y METODOS :** Se han estudiado 148 pacientes que acuden a consulta, con sintomatología prostática, PSA=0>3 y tacto rectal dudoso ó positivo. Se realizó biopsia para diagnóstico histológico y clasificamos las lesiones en Hiperplasia Adenomatosa (HPB, n=49), Neoplasia Intraepitelial de bajo grado (PIN bajo, n=53), Neoplasia intraepitelial de alto grado (PIN alto, n=11) y Carcinoma (Ca, n=35). En cada biopsia se realizó técnica de inmunohistoquímica para Ki67, valorando el porcentaje de células positivas, de forma semicuantitativa, con 1, 2, ó 3 cruces. Analizamos estadísticamente las conclusiones buscando significación entre la positividad observada con Ki-67 y los distintos diagnósticos histológicos.

**RESULTADOS:** La edad media de los pacientes fue de 68.43 años (rango 44-86 años). Hubo marcaje positivo en el 73.46% de las HPB, 83% de los PIN bajo, 90.9% de los PIN alto, y 91.42% de los Carcinomas. Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre la HPB-PIN alto (p=0.004), HPB-Ca (p<10-3) y PIN bajo-Ca (p<10-3), no encontrando diferencias significativas entre los demás grupos.

**CONCLUSIONES:** Teniendo en cuenta que el Ki-67 es un marcador de proliferación celular y a la vista de nuestras conclusiones, puede tener implicaciones pronósticas en lesiones de próstata.

P-125

**TUMOR QUÍSTICO EPITELIAL-ESTROMAL DE PRÓSTATA**

F. MAZORRA MACHO, A. GARCÍA-VALTUILLE, R. ONDIVIELA GRACIA, E. MARTINO FERNANDEZ.

DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA. CLÍNICA MOMPÍA. Santander

El tumor quístico epitelial-estromal de próstata, es una rara entidad, que semeja al tumor fillodes de la mama. Existen aproximadamente 16 casos recogidos en la literatura. Las lesiones prostáticas que se parecen al tumor fillodes de la mama, abarcan un amplio espectro, desde una hiperplasia prostática típica benigna y focal, hasta un verdadero tumor con distintos grados de hiperplasia estromal y atipia nuclear. Presentamos un caso de tumor quístico epitelial-estromal de próstata en un varón de 56 años, que clínicamente presentaba síntomas urinarios obstructivos y una masa palpable suprapúbica. Se le realizó extirpación completa de la tumoración. Macroscópicamente era una tumoración redondeada, de 9 cm. de diámetro mayor, al corte multiquística y sólida. El estudio histológico mostraba una neoformación de patrón bifásico, con quistes y espacios glandulares revestidos por epitelio entre columnar y cuboidal sin atipias y con presencia focal de células basales. Y un componente estromal constituido por células fusadas con atipia nuclear y mitosis en ocasiones atípicas, hiperplasia alrededor de las glándulas. Inmunohistoquímicamente el componente epitelial era positivo para fosfatasa ácida protática, antígeno prostático, citoqueratina y antígeno epitelial de membrana; y el componente estromal era positivo para vimentina, desmina, actina específica de músculo liso y focalmente para antígeno epitelial de membrana. Los tumores epiteliales-estromales de próstata son tumores que muestran frecuentes recurrencias si la extirpación no es completa. Son tumores que deben de ser considerados como potencialmente malignos, con capacidad para mostrar crecimiento infiltrante, desdiferenciarse y metastatizar. Su extirpación completa suele corresponderse con una buena evolución. En nuestro caso 18 meses después el paciente está libre de enfermedad.

P-126

**OSTEOSARCOMA DE VEJIGA**

I Hierro, J García-Penit, M Sánchez, S Muñoz, N Macías, A Castro. Hospital de Antequera. Málaga.

**INTRODUCCION:** Los sarcomas de vejiga suponen menos de un 1% de los tumores malignos de este órgano, y entre ellos el osteosarcoma solo excepcionalmente ha sido informado.

**CASO CLINICO** Varón de 60 años con hematuria y disuria de 2 meses de evolución. En ecografía se aprecia gran masa tumoral, evidenciada en la primera RTU como una masa sólida endovesical que ocupa toda la vejiga, y que diagnosticamos como : tumor fusocelular maligno, extensamente necrosado, sugestivo de sarcoma. En sesión se decide, tras RX y TAC sin hallazgos, cistectomía parcial más linfadenectomía bilateral y QT posterior. En la intervención se extrae masa libre endovesical necrótica y se reseca pared engrosada en cúpula. En el estudio microscópico (71 bloques del tumor) se observa una neoplasia extensamente necrosada, constituida preferentemente por células fusiformes de hábito fibrohistiocítico, destacando áreas con numerosas células gigantes multinucleadas de tipo osteoclasto y/o finas e irregulares trabéculas de osteoide, "improntadas o espiculadas" por células redondeadas de aspecto osteoblástico y pequeños focos con células bizarras y/o estroma mixoide. Con técnicas IHQ la neoproliferación fué fuertemente positiva para vimentina, CD 68 (preferentemente las células gigantes y algunas de hábito histiocítico) y focalmente para S-100 (preferentemente las células fusiformes, más intensa en el núcleo pero con tinción citoplásmica también), P53 (el 80% de los núcleos) y K-67 (60% de los núcleos, coincidiendo con el elevado número de mitosis observadas focalmente); siendo negativos todos los marcadores epiteliales (EMA, CK mnf-116, CK AE1-AE3 y CK 7) y musculares (actina, desmina, mioglobina), diagnosticándose como osteosarcoma vesical (OSV).

**DISCUSION:** El diagnóstico de OSV exige amplio muestreo y excluir otros tumores con metaplasia ósea, bien de estirpe epitelial (carcinosarcoma, carcinoma sarcomatoide y carcinoma de células gigantes), que mostraran marcadores IHQ epiteliales positivos, o mesenquimal. En este último caso el diagnóstico diferencial con técnicas IHQ no resulta muy útil, en especial con el fibrohistiocitoma maligno, ya que no existe un perfil específico del osteosarcoma (pudiendo mostrar positividad focal para S-100, actina, desmina, etc). Si se dispone de tejido en fresco la tinción con fosfatasa alcalina ha mostrado mayor utilidad. Diversos autores mantienen que la producción de osteoide maligno, en un tumor fibrohistiocítico justifica el diagnóstico de osteosarcoma.

P-127

**EPIDIDIMITIS TUBERCULOSA. PRESENTACION DE CUATRO CASOS.**

MM Moreno-Rodríguez, E Fuentes-Vaamonde, JA Merchán, I Olmo, J Salvatierra\*.

H. Valle de los Pedroches (Pozoblanco, Córdoba), H.U. Reina Sofía\* (Córdoba) I

**INTRODUCCION:** La tuberculosis (TBC) raramente es urogenital, representando esta localización el 20-73% de los casos extrapulmonares. Su frecuencia en nuestro país va en aumento por su asociación a SIDA y por la inmigración desde países endémicos. Presentamos 4 casos de TBC localización epididimaria, con clínica e histopatología típicas. Descripción de casos: Cuatro pacientes con edades entre 53 y 68 años que consultaron, tres de ellos por aumento del tamaño testicular, uno de ellos con prurito perineal asociado; el otro consultó por molestias perineales y síntomas urinarios inespecíficos. Un paciente presentaba historia previa de TBC renal izquierda y otro de brucelosis en su juventud. Los cuatro casos presentaron histopatología característica de TBC, con epididimitis granulomatosa necrotizante, dos ellos con demostración de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR). Todos respondieron bien al tratamiento indicado.

**DISCUSION:** La epididimitis tuberculosa es poco frecuente. Sus síntomas más precoces suelen ser inflamación, disuria y hematuria; infertilidad es un signo raramente precoz, pero puede ser indicativo de TBC cuando se asocia a nódulo epididimario crónico. Otro síntoma frecuente es aumento del tamaño testicular. En su diagnóstico, además de la clínica y la exploración física, son de ayuda los signos ecográficos, siendo característica la hinchazón heterogénea e hipoeoica del epidídimo, sobre todo en pacientes con TBC genitourinaria conocida; pero el diagnóstico definitivo requiere estudio histopatológico y demostración de BAAR con la técnica de Ziehl-Nielsen. El diagnóstico diferencial incluye tumor epididimario benigno, inflamación crónica o granuloma, e infección por otro patógeno. El tratamiento puede hacerse de forma oral o vía intratracal, que presenta menos efectos secundarios.

P-128

**DEPÓSITO INMUNOHISTOQUÍMICO Y NIVELES SÉRICOS DE PSA EN LESIONES DE PRÓSTATA. CORRELACIÓN CON EL DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO Y VALORACIÓN PRONÓSTICA.**

E Muñoz1, JM Silva2, I Casado2, R Romani2, F Gómez3, T Flores2, T Cordera3, A Picazo3, A Bullón2, JI Paz-Bouza2, MJ Alonso3.

1 Facultad de Medicina, Universidad de Salamanca. 2. - Hospital Clínico Universitario de Salamanca. 3. - Instituto de Salud Carlos III de Madrid.

**INTRODUCCION:** El valor de PSA en suero, es un marcador predictivo de carcinoma de próstata y muy útil, para el seguimiento de pacientes después del tratamiento. El estudio inmunohistoquímico de PSA se ha empleado, fundamentalmente, para demostrar el origen prostático de tumores metastásicos. El propósito de este estudio es correlacionar los niveles séricos de PSA con los depósitos en tejido, en distintas lesiones de próstata, y valorar su utilidad pronóstica.

**MATERIAL Y METODOS :** Hemos estudiado 148 pacientes que acuden a consulta de urología por sintomatología prostática, PSA =  $0 > 3$  mg/l, y tacto rectal dudoso o positivo. Se realizó biopsia transrectal, clasificando las lesiones en: Hiperplasia Adenomatosa (HPB, n=49), Neoplasia Intraepitelial Prostática de bajo grado (PIN bajo, n=53), Neoplasia Intraepitelial Prostática de alto grado (PIN alto, n=11) y Carcinoma (Ca, n=35). A todas las biopsias realizamos técnica de inmunohistoquímica para PSA, valorando el depósito a nivel basal y luminal, de forma semicuantitativa.

**RESULTADOS:** Los valores séricos de PSA oscilaron entre 3 y 289 mg/l. La correlación con el diagnóstico histológico demostró diferencias estadísticamente significativas entre HPB-Ca ( $p=0.004$ ) y entre PIN bajo-Ca ( $p=0.001$ ). El depósito de PSA a nivel basal reveló diferencias significativas entre los mismos grupos. El depósito luminal de PSA fue estadísticamente significativo entre PIN bajo-PIN alto ( $p=0.001$ ), PIN bajo-Ca ( $p=0.025$ ), y PIN alto-Ca ( $p=0.028$ ).

**CONCLUSIONES:** Al igual que el valor de PSA sérico se toma como valor predictivo en distintas lesiones de próstata, según nuestros resultados, el depósito inmunohistoquímico de PSA, a nivel luminal, puede tener implicaciones pronósticas en lesiones de próstata con potencial de evolución maligna.

P-129

**SARCOMA DE CELULAS CLARAS RENAL EN UN ADULTO**Terrasa F., Ramos R., Saus C., Esteban B., Gómez C.  
Hospital universitario de Son Dureta. Palma

El sarcoma de células claras del riñón es una neoplasia de características muy bien definidas, de alto grado de malignidad y típicamente ocurre en edad pediátrica. Su incidencia en adultos es extremadamente rara habiendo pocos y aislados casos descritos en la literatura. Nosotros presentamos un caso de una paciente de 23 años intervenida por masa retroperitoneal, asintomática, que engloba riñón y suprarrenal izquierdos, desplazando estructuras. Se recibió pieza de nefrectomía, esplenectomía y ganglios paraaórticos. La neoplasia ocupaba la práctica totalidad del riñón. Histológicamente el tumor presentaba un patrón fusocelular y trabecular, con células indiferenciadas atípicas y numerosas mitosis. No se observó blastema y se observaron estructuras epiteliales preexistentes, benignas, atrapadas por la tumoración. El estudio inmunohistoquímico reveló positividad únicamente para la vimentina y fueron negativas las citoqueratinas, EMA, S-100, CD34, desmina y actina. La paciente fue tratada con cirugía, quimioterapia y radioterapia. A los 4 meses de la intervención se le detectaron metástasis a distancia (óseas a nivel de D7, D12 y L1 y cabeza femoral izquierda) mediante RNM. La paciente murió a los 14 meses de la intervención con metástasis a distancia. Tanto el patrón morfológico como el perfil inmunohistoquímico del tumor en adultos es igual que en los niños; suelen estar diseminados a distancia en el momento del diagnóstico o tempranamente a la intervención quirúrgica, más frecuentemente en los huesos (característicamente), pulmones e hígado. Su comportamiento es muy agresivo y requiere terapia multisistémica. El diagnóstico diferencial en este grupo etario debe realizarse con carcinomas sarcomatoides, otros sarcomas, los tumores de células redondas y de las otras neoplasias renales.

P-130

**UTILIDAD CLÍNICA DE LA EXPRESIÓN DE KI-67 EN LOS CARCINOMAS UROTELIALES SUPERFICIALES DE VEJIGA**A Matilla, M Alvarez, A Quiñero\*, I Hierro, I Ramirez, JJ Jiménez, MV Ortega, P Corral, E Gallego, L Vicioso  
Sº de Anatomía Patológica y Urología\*. Hospital Clínico Universitario/Facultad de Medicina. Málaga

**INTRODUCCION:** En los carcinomas uroteliales o de células transicionales de vejiga (CCT) la valoración de la actividad proliferativa aporta información adicional a los sistemas de gradación habituales. Nuestro estudio plantea, en un grupo de CCT superficiales primarios, determinar: a) La utilidad de la detección inmunohistoquímica de Ki-67 como orientador del comportamiento

biológico de los CCT. b) La posible contribución clínica de este parámetro en el seguimiento habitual de los pacientes (en conjunción con el grado y el estadio).

**MATERIAL Y METODOS :** Se seleccionaron 94 casos de CCT-Ta/T1, primarios, consecutivos, con una media de seguimiento superior a 6 meses; en cada caso, se valoró la actividad proliferativa, estableciendo el patrón de ploidía de ADN, por citometría de flujo, y la expresión de Ki-67 (anticuerpo MIB-1, DAKO), mediante inmunocitometría de imagen.

**RESULTADOS Y CONCLUSIONES:** De los resultados obtenidos, se puede concluir: 1º) El método de elección (por su sencillez y objetividad) para cuantificar de manera rutinaria, en cortes tisulares, la capacidad proliferativa de los CCT de vejiga es mediante la tinción inmunohistoquímica con Ki-67/MIB-1, puesto que los resultados se correlacionan significativamente con la fracción de células en fase S y el índice de proliferación, obtenidos por citometría de flujo. 2º) En nuestra serie, la supervivencia global de los CCT no músculo infiltrantes depende de la capacidad proliferativa del tumor, en mayor medida que del grado histológico y el estadio, por lo que el índice de proliferación de Ki-67/MIB-1 debería añadirse a estos dos parámetros para planificar el tratamiento y posterior seguimiento de los pacientes.

P-131

**CARCINOMA RENAL DE CONDUCTOS COLECTORES DE BAJO GRADO: COMUNICACIÓN DE UN CASO DE CARCINOMA RENAL MUCINOSO DE PATRÓN TUBULO-QUÍSTICO CON UN POSIBLE ORIGEN EN CONDUCTOS COLECTORES**Santiago Nieto Llanos (1), Magdalena Adrados de Llano (1), A. Fernández Borrell (2) y Margarita Elices de Apellaniz (1).  
Servicios de Anatomía Patológica (1) y Urología (2). Hospital Universitario de la Princesa. Madrid

**INTRODUCCION:** aunque el carcinoma renal de conductos colectoros se ha definido clásicamente como una neoplasia de alto grado histológico y gran agresividad, recientemente se ha propuesto la existencia de tumores derivados de conductos colectoros, de bajo grado histológico y baja agresividad clínica. Presentamos un caso que podría encuadrarse dentro de este tipo tumoral.

**CASO CLINICO:** varón de 64 años de edad, de raza negra, que mostraba un tumor redondeado, bien delimitado y multiquístico, de 4 cm. de diámetro, situado en el polo superior de riñón derecho y que se extendía desde la pelvis renal hasta la superficie cortical. Histológicamente, el tumor presentaba extensas zonas de arquitectura túbulo-quística que frecuentemente mostraban un aspecto "esponjoso", alternando con áreas de patrón papilar. La celularidad tumoral epitelial se disponía entre un abundante estroma fibroso. La tumoración presentaba una mínima atipia citológica y muy frecuentemente las células mostraban proyecciones apicales PAS positivas, diastasa resistentes, con un aspecto "en tachuela". El patrón inmunohistoquímico concordaba con un posible origen en conductos colectoros.

**DISCUSION:** el carcinoma renal de conductos colectoros es una neoplasia ampliamente conocida aunque poco frecuente, que clásicamente se ha definido como un tumor de alto grado histológico y gran agresividad clínica. Sin embargo, en 1997 MacLennan y col. describieron 13 casos similares al nuestro y propusieron para los mismos el nombre de carcinoma de conductos colectoros de bajo grado. Según estos y otros autores, este tipo tumoral abarcaría el tramo menos agresivo de un espectro de tumores derivados de los conductos colectoros del riñón, correspondiendo el extremo opuesto al "clásico" carcinoma de conductos colectoros de alto grado.

P-132

**LIPOSARCOMA DE CORDON ESPERMATICO**

García-Sánchez S\*, Ramírez-García JR\*\*, Ortiz-Reina S\*\*\*.

Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Jaca. Huesca\*, Hospital Militar Gomez-Ulla. Madrid\*\*, Hospital Naval del Mediterráneo. Cartagena.\*\*\*

El liposarcoma de cordón espermático es un tumor raro, que se presenta en gente adulta, y que tiene buen pronóstico debido a su bajo potencial de malignidad, ya que son lesiones bien localizadas, de raro poder metastásico pero frecuente recidiva local, siendo la tasa de supervivencia a los 5 años muy alta. El diagnóstico preoperatorio de estas lesiones es infrecuente, ya que surge como una masa a nivel de región escrotal e inguinal, que por técnicas de imagen se demuestran que son independientes del testículo y se diagnostican como hernias inguinoescrotales. El tratamiento de elección es la orquidectomía radical con extirpación del cordón espermático, debido al alto número de recidivas locales. Si estas aparecieran tras el tratamiento quirúrgico se realizaría radioterapia local. Presentamos 3 casos de liposarcoma de cordón espermático en pacientes adultos, uno de ellos diagnosticado a través de PAAF como liposarcoma mixoide, haciendo especial referencia en las dificultades encontradas para realizar un correcto diagnóstico diferencial clínico e histopatológico.

P-133

**ANGIOMIOLIPOMA CON LIPOBLASTOS: ESTUDIO HISTOLÓGICO E INMUNOHISTOQUÍMICO DE UN CASO.**

F Felipe, A Vaillo, A Gutiérrez-Martin, C del Agua, C Ballestín\*, JM Ruiz Liso. Hospital General del Insalud. Soria. \*Hospital 12 de Octubre, Madrid

**INTRODUCCION:** Los angiomiolipomas son tumores formados por tejido adiposo, vasos de pared gruesa y músculo liso. Aunque hasta hace poco tiempo han sido considerados hamartomas, parecen ser verdaderas neoplasias. Presentamos una variante inusual de angiomiolipoma con presencia de abundantes lipoblastos.

**CASO CLINICO** Mujer de 63 años con infecciones urinarias de repetición y litiasis renal, que presenta de forma incidental una masa hiperecogénica en seno renal derecho, con densidad grasa en la TAC. Ante la sospecha de angiomiolipoma se controló a la paciente. Dos años después se observó discreto aumento de tamaño y de la vascularización de la masa, realizándose nefrectomía. El tumor medía 8,5x7 cm y se encontraba en seno renal, adherido a la serosa de la pelvis y el uréter. Histológicamente estaba compuesto por tejido adiposo y ocasionales vasos de pared gruesa en relación a los cuales se observaban aislados fascículos de músculo liso. Dispersas entre el tejido adiposo había numerosas células que semejabán lipoblastos, así como vasos de pequeño y mediano calibre con células epitelioides de citoplasma eosinófilo, frecuentemente vacuolado. El estudio inmunohistoquímico mostró positividad para S-100 en los adipocitos y en los lipoblastos, para HMB45 en las células epitelioides perivasculares y en algunos adipocitos y lipoblastos y débil para desmina en aislados lipoblastos. Las células epitelioides perivasculares fueron también positivas para actina y desmina.

**DISCUSION:** Los angiomiolipomas son tumores que con poca frecuencia aparecen en seno renal y otras localizaciones pararenales. El caso que presentamos está formado por tejido adiposo maduro con abundantes lipoblastos, variante histológica raramente descrita en la literatura. Su origen histogénico es desconocido, aunque recientemente los hallazgos inmunohistoquímicos y ultraestructurales sugieren que se trata de una neoplasia cuyos componentes proceden de una célula pluripotencial de probable origen perivasculoso. Los resultados inmunohistoquímicos de nuestro caso aportan datos que apoyarían esta teoría.

P-134

**ANGIOGÉNESIS Y NIVELES DE CATEPSINA D EN EL CARCINOMA UROTELIAL INFILTRANTE. CORRELACIÓN CON EL ESTADIO TUMORAL, GRADO CITOLÓGICO, AFECTACIÓN GANGLIONAR Y SUPERVIVENCIA.**

E. Roselló, A. Cremades, V. Carrascosa\*, P. Alemany, M. Morales\*\*, J. Martínez-Escudero. Servicios de Anatomía Patológica, Urología\* y Unidad de Investigación\*\*. Hospital Universitario Dr. Peset.Valencia.

**OBJETIVOS:** Evaluar la angiogénesis y catepsina D como marcadores pronósticos en el carcinoma urotelial y determinar su relación con variables pronósticas reconocidas (grado, estadio y afectación ganglionar).

**MATERIAL Y METODOS :** Estudio de 32 piezas de cistectomía radical correspondientes a pacientes con diagnóstico de carcinoma urotelial infiltrante. La serie estudiada se compuso de 31 hombres y una mujer, con edades entre 41 y 75 años (media: 63,25 años) y un seguimiento medio de 23,6 meses (1-44 meses). Los estadios se clasificaron según la clasificación de la OMS de 1997 y el grado citológico con la ISUP/OMS de 1998. Para el estudio inmunohistoquímico (sobre parafina) se utilizaron los anticuerpos monoclonales CD34 (Dako) y Catepsina D (Novocastra). El recuento de vasos fue manual, con el objetivo de 40X sobre 10 campos (HPF) en los "puntos calientes" del

tumor. La catepsina D se valoró tanto en el estroma como en las células tumorales, con recuento manual sobre 10HPF. Para el análisis de las variables, el test Chi-cuadrado y test R de Pearson, realizándose el test de supervivencia de Kaplan-Meier y niveles de significado mediante el test del logaritmo del rango (log-rank test).

**RESULTADOS:** Los estadios clínicos fueron: pT0:3%, pT1:10%, pT2:15%, pT3:34% y pT4:34%. El 84% de los tumores fueron de alto grado y el 16% de bajo grado. Hubo afectación ganglionar en el 41% de los casos, con progresión de enfermedad en el 44% y mortalidad cáncer-dependiente del 41%. El rango de vasos osciló entre 13 y 103 (media de 54). La catepsina D fue positiva en todos los casos, tanto en el componente epitelial (rango 25-75% de las células) como en el estroma (rango 10-50% de las células). Se demostró correlación entre el número de vasos (densidad vascular) y el estadio y grado tumoral ( $p < 0.019$ ) y se apreció una relación inversamente proporcional entre la densidad vascular y la supervivencia no siendo estadísticamente significativo ( $p < 0.26$ ). La densidad vascular no mostró correlación con la afectación ganglionar ni se encontraron valores significativos de asociación entre el nivel de catepsina D (estromal y/o tumoral) y el estadio, grado, afectación ganglionar, intervalo libre de enfermedad o supervivencia.

**CONCLUSIONES:** Aunque la densidad vascular se asocia en el estudio univariante con estadio y grado tumoral, ninguna de las dos variables estudiadas (recuento de vasos, Catepsina D) aportan información pronóstica relevante (supervivencia, intervalo libre de enfermedad) en nuestra serie.

P-135

**CORRELACIÓN DE LA EXPRESION DE P53 CON LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO QUIMIOTERAPICO EN EL CARCINOMA INFILTRANTE DE VEJIGA URINARIA.**

V. Morente, M. Castillo, C. Romagosa, B. Mellado\*, S. Capdevila\*\*, C. Mallofré, A. Cardesa

. Servicio Anatomía Patológica. Servicio Oncología Médica\*. Servicio de Urología y Unidad de Transplante Renal\*\* IDIBAPS. Hospital Clínic, facultat de Medicina Universitat de Barcelona.

**INTRODUCCION** Adriamicina y cisplatino son fármacos utilizados en la quimioterapia sistémica (MVAC) del carcinoma transicional infiltrante (CTI) de vejiga, que actúan lesionando el DNA lo cual induce la expresión del gen p53 y la apoptosis celular. **OBJETIVOS** Establecer una predicción de respuesta a la quimioterapia sistémica según la expresión inmunohistoquímica de p53 en carcinoma transicional infiltrante de vejiga urinaria.

**MATERIAL Y METODOS :** Se revisaron 44 casos de (CTI) de vejiga diagnosticados y tratados en nuestro hospital entre Octubre-84 y Junio-95 a los que se les realizó quimioterapia neoadyuvante (MVAC) previa a la cistectomía radical. La determinación inmunohistoquímica de p53 fue valorable en 31 casos. Dicho estudio inmunohistoquímico de p53 se realizó mediante un tenidor automatizado (TechMate 500 TM), tras recuperación antigénica mediante olla-citrato y revelado con ENVISION (DAKO, Carpintería.C.A). Se consideraron como positivos aquellos casos en que más del 20% de las células tumorales mostraron positividad nuclear evidente.

**RESULTADOS** El 67% de los casos fueron considerados positivos mientras que el 32% restante se consideraron negativos. Se apreció buena respuesta radiológica al tratamiento en un 40% de los casos negativos y en tan solo un 4,7% de los casos positivos ( $p=0,03$ ). Se observó disminución o desaparición de enfermedad tumoral tras QT en la pieza de cistectomía en un 50% de los casos negativos mientras que solo en un 9,5% de los casos positivos se halló buena respuesta al tratamiento con quimioterapia ( $p=0,01$ ).

**CONCLUSIONES** La expresión inmunohistoquímica de p53 en bs CTI de vejiga urinaria puede ser de utilidad en predecir la respuesta al tratamiento con quimioterapia citotóxica de estos tumores. Según nuestra serie una mayor expresión inmunohistoquímica de p53 se relaciona con una peor respuesta a la misma.

P-136

**CARCINOMA PAPILAR RENAL. REVISIÓN DEL CONCEPTO A PROPOSITO DE DOS CASOS.**

Calón B, Lozano M y Saracibar N, Extramiana J\* y Echevarría J\*  
Hospital Santiago Apóstol. Vitoria, Alava. Servicios de Anatomía patológica y Urología\*

El llamado Carcinoma Papilar Renal se incluye en las diferentes clasificaciones de la patología tumoral renal como una variante anatomoclínica más. No obstante, se trata de una entidad aún por definir, ya que varios tipos histológicos de carcinoma renal con arquitectura papilar han sido considerados dentro de esta categoría. Presentamos dos casos de tumores renales múltiples con diferente curso clínico. El caso número 1 era un varón de 64 años con múltiples tumores bilaterales de los que se realiza tumorectomía. Fallece dos años después del diagnóstico con carcinoma metastásico y síndrome de vena cava inferior. El caso número 2, es un varón de 42 años al que se le realiza nefrectomía radical izquierda por un tumor de 9,5 cm de diámetro y múltiples tumores de menor tamaño. Sin evidencia clínica de enfermedad al año. Analizamos las diferencias histológicas y comprobamos que en el primer caso el tumor muestra papilas con polinucleares neutrófilos, carentes de histiocitos, revestidas por células eosinófilas o de citoplasma claro, de alto grado nuclear. Al contrario, el caso número 2, presenta papilas más cortas conteniendo acumulos de histiocitos espumosos, tapizadas por células basófilas de bajo grado nuclear. Las lesiones de pequeño tamaño son idénticas y se acompañan de algunos cuerpos de psammoma. Varias publicaciones recientes confirman la existencia de dos grupos fundamentales de carcinoma papilar renal con características citogenéticas y clinicopatológicas diferentes. El carcinoma papilar renal tipo I, basofílico, de bajo grado nuclear, esporádico o hereditario, con mayor frecuencia multicéntrico y coexistiendo con adenoma papilar renal. Tiene además alteraciones cromosómicas típicas, algunas compartidas con las del adenoma, muestra expresión de CK 7 y 19 y mejor supervivencia a los cinco años. A este grupo corresponde nuestro "caso 2". El carcinoma papilar renal tipo II, citogenéticamente atípico, de célula eosinófila y alto grado nuclear, menos multicéntrico y de peor pronóstico, como el "caso 1" que mostramos. Añadiríamos un tercer grupo más heterogéneo, en el que encontramos otras variantes con patrón morfológico papilar ocasional como el carcinoma renal de células claras convencional, el carcinoma de los ductos colectores e incluso el carcinoma cromóforo y algunos tumores del aparato yuxtaglomerular

P-137

**CARCINOMA DE CELULAS PEQUEÑAS DE VEJIGA URINARIA:PRESENTACION DE 2 CASOS.**

P. GALLEL, J. TARRAGONA, JR.RECASENS,M. PARDINA.  
HOSPITAL DE SANTA MARIA. LERIDA.

Los carcinomas de células pequeñas de la vejiga urinaria, análogos al carcinoma "oat cell" del pulmón, son tumores poco frecuentes. Su incidencia se sitúa entre el 0,5 y el 0,7% de los tumores vesicales.Son más frecuentes en varones con una edad promedio de 70 años. Presentamos 2 casos. Caso 1.- Mujer de 46 años con hematuria.Se observó por ecografía y cistoscopia un tumor exofítico en la pared dcha.La biopsia por RTU mostró un carcinoma de células pequeñas infiltrante de la capa muscular.Solo se realizó tratamiento con quimioterapia.7 años después la paciente está viva y sin enfermedad. Caso 2.-Varón de 74 años con hematuria. Se observó por ecografía y cistoscopia un tumor en pared dcha.La biopsia por RTU y la pieza de cistectomía radical mostraron un carcinoma de células pequeñas T3-N0-M0. Posteriormente se trató con quimioterapia.4 meses después está vivo y sin enfermedad. Ninguno de los pacientes presentó síndrome paraneoplásico. La histología de ambos casos es similar. Se observa una infiltración difusa por una proliferación neoplásica de células de tamaño intermedio con núcleos ovalados, hiper cromáticos con cromatina granular y homogénea, y escaso citoplasma. El tumor infiltra extensamente la capa muscular en el primer caso y la grasa perivesical en el 2º. El estudio inmunohistoquímico fue positivo para enolasa y negativo para citoqueratina y cromogranina. Además se observaron focos de carcinoma urotelial "in situ". El caso 1mostraba áreas de carcinoma transicional infiltrante con diferenciación escamosa y de adenocarcinoma. El origen de estos tumores es desconocido. Se considera que proceden de las células del epitelio transicional. Aunque la supervivencia global es de algunos meses la paciente del caso 1 tiene una supervivencia de 7 años. Lo esporádico de estos casos conlleva heterogeneidad de tratamientos.

P-137 a

**CORRELACION ENTRE LOS NUEVOS CRITERIOS DE CLASIFICACION Y GRADACION DE TUMORES UROTELIALES ACEPTADOS POR LA O.M.S. Y LOS PRECEDENTES: ANÁLISIS DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO.**

MD FERRER (1), M VELASCO (2), J LLORETA (1), S SERRANO (1), M KOGEVINAS (2), M TORÁ (2), A TARDÓN (3), R GARCÍA-CLOSAS (4), C SERRA (5), A CARRATO (6), FX REAL (2), N MALATS (2).

(1) H. DEL MAR, BARCELONA; (2) INSTITUT MUNICIPAL D'INVESTIGACIÓ MÈDICA, BARCELONA; (3) UNIVERSIDAD DE OVIEDO; (4) H. UNIVERSITARIO, TENERIFE; (5) C.H. PARC TAULÍ, SABADELL; (6) H. GENERAL DE ELCHE.

**INTRODUCCION:** Recientemente, la O.M.S. y la ISGUP han redefinido los criterios diagnósticos de carcinoma urotelial (CU), han fijado criterios para su gradación y han introducido el concepto de neoplasia urotelial de potencial maligno incierto (NPMI). El objeto del presente estudio es reevaluar tumores uroteliales incluidos en un estudio multicéntrico estatal de vejiga urinaria en base a estos nuevos criterios y comparar el resultado con los diagnósticos y grados histológicos emitidos previamente, durante el proceso diagnóstico convencional, con el fin de analizar las implicaciones derivadas de la aplicación de esta nueva clasificación.

**DISEÑO:** Se ha estudiado un total de 285 tumores uroteliales, procedentes de 11 centros hospitalarios de Asturias y Cataluña. El examen histológico de las preparaciones representativas de cada caso se ha llevado a cabo comparándolos con las imágenes de referencia publicadas por la O.M.S. y aplicando un listado de los criterios referidos en dicha publicación. Los resultados se han contrastado con los informes emitidos en el momento del diagnóstico. Se han considerado por separado los datos referentes a tipo y grado (G) histológico (GI, GII, GIII).

**RESULTADOS:** De 279 casos diagnosticados como CU, 21 fueron reclasificados como NPMI y 2 como carcinoma de células pequeñas (Índice de concordancia del 90%, rango 86-94%). En cuanto al grado histológico, de los 49 casos GI, 3 se reclasificaron como NPMI, 14 como GII y 1 como GIII. De los 122 GII iniciales, 13 se reclasificaron como NPMI, 44 como GI y 19 como GIII. De los 87 GIII, 18 se reclasificaron como GII (concordancia global del 60%). Por último, 8 casos de grado IV pertenecían a centros que utilizaban cuatro grados y fueron reclasificados todos como GIII. Así, de los casos reclasificados como GI, el 60% habían sido "sobreguados" en los sistemas precedentes; de los reclasificados como GII, un 18% habían sido "infraguados" y un 25% "sobreguados"; y de los reclasificados como GIII, un 21% habían sido considerados previamente GII y un 1% GI.

**CONCLUSIONES:** Los nuevos criterios de diagnóstico y clasificación aprobados por la O.M.S. suponen la segregación de parte de los antiguos GI y GII en el grupo de NPMI, es decir no se diagnostican como carcinomas. Por otra parte, una proporción de casos previamente considerados GII se reclasifican como GI y por tanto, pasan a formar parte del grupo de tumores de bajo grado. Las implicaciones con respecto a los antiguos GIII son menores, ya que la mayoría de los casos reclasificados son GII y, por ello, siguen siendo de alto grado. Será necesario determinar el valor del nuevo sistema de clasificación en la predicción de recidivas y progresión del carcinoma urotelial.

Estudio subvencionado por el Fondo de Investigaciones Médicas (00/0745).

P-138

**LAS AUTOPSIAS NEUROPATOLÓGICAS EN EL ÚLTIMO AÑO DEL MILENIO. VALORACION DE LA PATOLOGIA MAS FRECUENTE**

C. Llanos, T.Tuñón, MC Caballero, I.Amat, E.Zozaya, B.Larrinaga, ML Gómez -Dorronsoro, JM Martínez-Peñuela.  
Hospital de Navarra .Pamplona.

Varias e importantes son las razones que nos hacen pensar que urge establecer una autoevaluación de la neuropatología en los hospitales. La emergente patología de las enfermedades por priones ha motivado decisiones ministeriales y la clasificación de los hospitales en cuatro grupos según la neuropatología. La perspectiva de nuevas terapias en neurología, la influencia de los genes en ciertas enfermedades consideradas degenerativas y la importante labor de ayuda a los forenses nos ha motivado a revisar la situación de las autopsias neuropatológicas del último año del milenio en nuestro centro. El número de autopsias ha aumentado en los últimos 5 años pasando de 81 a 121. En 75 se hizo estudio de SNC y 18 se limitaron a cerebro. De ellas 17 procedían de hospitalización geriátrica y 9 vía forense. De esta serie hemos seleccionado la patología vascular y la degenerativa por ser la más frecuente en nuestro medio. Se objetivó patología vascular cerebral en 29 casos que se ha dividido en: lagunas (8), infartos (6), hemorragias (6) embolias (6) e isquemia hipocámpica (3). De los 24 pacientes que se sospechó patología degenerativa cerebral, 22 debutaron con demencia clínica y 2 mostraron cambios anatómopatológicos. La enfermedad de Alzheimer supuso menos de un tercio de las demencias (9), seguida de la demencia mixta (5), la enfermedad con cuerpos de Lewy (4), la Parálisis supranuclear progresiva (2), la esclerosis hipocámpica (2), la enfermedad de Pick (1), y las metástasis (1). En el caso de las demencias el diagnóstico clínico fue exacto en el 55% de los casos.

**CONCLUSIONES:** 1-Aunque la tendencia de las últimas décadas es a disminuir el número de autopsias, en nuestro medio ha aumentado notablemente debido a la patología neurológica. 2-Menos del 15% de los cerebros de adulto fueron histológicamente normales. 3-En el año 2000 no hemos detectado un aumento de incidencia de enfermedades priónicas en autopsia. 4-La patología vascular cerebral no sólo es frecuente en clínica sino que es un frecuente hallazgo de autopsia en la población adulta 5-Entre las demencias, tras el estudio neuropatológico se demuestra que la enfermedad de Alzheimer es notablemente inferior a las series clínicas de demencias

P-139

**INFUSIÓN INADVERTIDA DE LECHE INTRAVENOSA: A PROPÓSITO DE UN CASO**

Hernández-Guerra, N. Barros-López, X. Arean-Tychno, J. Cuellas-Arroyo.  
Instituto Nacional de Toxicología-Delegación de Canarias. La Laguna. S/C de Tenerife.

**INTRODUCCION:** La coagulación intravascular diseminada (CID) es un proceso trombohemorrágico secundario y multietiológico, apareciendo como posible complicación de cualquier entidad que produzca activación de la trombina. La infusión intravenosa de leche puede actuar como factor activador de la cascada de la coagulación, bien por el paso a la circulación de material extraño o por daño del endotelio vascular. Este hecho ha sido descrito clínicamente en un artículo publicado previamente, pero no existen evidencias anatomopatológicas del mismo.

**CASO CLINICO** Recién nacido, varón de 15 días de edad (Peso: 995 gramos; Talla: 37 cm) que fallece nueve horas después de que se le administre accidentalmente la toma, 20 cc de leche, por vía endovenosa. Nace mediante cesárea a las 32 semanas de gestación debido a sufrimiento fetal crónico, oligoamnios severo, supuestamente por rotura de bolsa y retraso del crecimiento intraútero asimétrico importante (Peso: 875 gramos). Se le suministra tratamiento antibiótico por posible sepsis a los cinco días de su nacimiento, tras lo cual recupera el buen estado general y gana peso. La analítica de control realizada el día del óbito se encuentra dentro de la normalidad. Los cultivos microbiológicos fueron negativos. El forense remite a este Centro el bloque torácico, hígado y suprarrenal derecha para examen anatomopatológico. El estudio histopatológico del material remitido pone de manifiesto la presencia de múltiples trombos de fibrina en capilares alveolares pulmonares, así como de hemorragia suprarrenal, no advirtiéndose la existencia de reacción inflamatoria aguda en el material examinado que pueda explicar un proceso séptico.

**DISCUSION:** Existe un artículo publicado donde se relaciona la CID en el contexto de una reacción por hipersensibilidad inmediata tras la infusión intravenosa accidental de leche. La embolia grasa también es posible. En este caso el paciente fue tratado con anticoagulantes y sobrevivió. La cascada de la coagulación sería, por tanto, activada por la entrada en el torrente sanguíneo de material extraño. Algun componente de la leche, rica en lípidos, parece haber actuado como activador de la misma. Aunque se trate de un accidente infrecuente en la práctica clínica, es importante que sea tenida en cuenta la posibilidad de que se produzca una CID y se trate el cuadro.

P-140

**EMBOLIA GRASA COMO COMPLICACIÓN DE CIRUGIA ORTOPÉDICA: ESTUDIO NECRÓPSICO E IMPLICACIONES MEDICOLEGALES**

J. P. Molina\*, E Murcia\*\*, J. Mayans\*, J.L. Soler\*, M Gisbert\*\*

\*Instituto de Medicina Legal de Valencia, \*\*UD Medicina Legal, Dpto MP y SP, Brom, Tox y ML, Universidad de Valencia

Se presenta el estudio necrópsico de un caso de muerte de un paciente en el periodo postoperatorio precoz tras intervención quirúrgica ortopédica electiva en el que se planteó una posible imprudencia médica.

**CASO CLINICO** mujer de 51 años intervenida quirúrgicamente (artrodesis posterolateral L4-S1). A las 36 horas de la intervención presenta clínica de disnea de comienzo brusco con hipotensión arterial. Durante la exploración clínica sufre pérdida de conciencia y posterior parada cardiorrespiratoria no recuperable tras maniobras de reanimación.

**RESULTADOS:** La realización de la autopsia medico-legal revela severo edema pulmonar, esteatosis hepática, riñón de shock y congestión visceral generalizada como hallazgos más significativos. El área quirúrgica no presenta lesiones compatibles con complicaciones locales. El análisis histopatológico confirma una embolia grasa masiva (tinción con tetraóxido de osmio) tras sospecha en cortes de H&E y severo edema pulmonar.

**DISCUSION:** La embolia grasa es una complicación excepcional en este tipo de intervenciones sobre columna vertebral, especialmente dirigidas a liberar las raíces nerviosas lumbosacras, no siendo un resultado característico y por tanto previsible en este tipo de operaciones. Aunque la demostración histopatológica tras sospecha clínico-patológica es relativamente sencilla, establecer dicho embolismo como causa fundamental de la muerte debe basarse en una serie de criterios como presencia de 6/8 infiltraciones de grasa en arteriolas y capilares por campo, microhemorragias, lesión capilar, edema perivascular, microtrombosis, etc. En función de la cantidad de grasas impactada en el pulmón el embolismo grasa difiere de ser meramente un fenómeno a un síndrome clínico. El edema pulmonar severo es el marcador de este síndrome. En este caso la clínica compatible con los hallazgos histopatológicos (severo embolismo grasa y edema pulmonar) establecen la causa fundamental de la muerte. Tras la investigación judicial no se observó ninguna actuación médica en contra de la *lex artis*: en la actualidad no existe ninguna prueba de rutina de detección del síndrome ni tratamiento eficaz conforme la rapidez evolutiva del cuadro clínico que presentó el paciente.

P-141

**ESTUDIO INTRAOPERATORIO DE LOS GANGLIOS SUBDIGÁSTRICOS Y SUPRAOMOHIOIDEOS COMO GUIA DEL VACIAMIENTO CERVICAL SELECTIVO EN EL CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO CLÍNICAMENTE NO.**

F.J. Sancho, X. Leon\*, S. Bague, J. Gibernau, C. Orus\* y M. Quer\*

Servicios de Anatomía Patológica y ORL\*. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

El cáncer de cabeza y cuello sigue un patrón definido de drenaje linfático cervical; ello permite, en los pacientes clínicamente sin metástasis cervicales (NO), limitar el vaciamiento a los niveles II y III cuando las biopsias intraoperatorias de estos ganglios son negativas. Objetivo: Establecer la fiabilidad del estudio intraoperatorio y las causas de falsos negativos. Material: Entre 1991 y 1997 se practicaron 210 vaciamientos selectivos en lados de cuello NO en 140 pacientes con carcinoma de cabeza y cuello (85% laríngeos). En todos ellos se congelaron muestras de ganglios de los niveles II y III seleccionados por el cirujano. En caso de resultado positivo se completó la disección con los niveles IV y V. El número promedio de congelaciones por caso fue de 2,3. La existencia o no de metástasis se estableció tras el estudio definitivo de la totalidad de ganglios resecados.

**RESULTADOS:** El estudio intraoperatorio diagnóstico correctamente 195 casos (164 negativos, 31 positivos. Sensibilidad global 67%). De los 15 diagnósticos erróneos, en 5 se halló tumor en ganglios de los niveles II y/o III no remitidos para estudio peroperatorio (sensibilidad de la elección por el cirujano 89%). Los 10 restantes fueron falsos negativos del estudio patológico (sensibilidad 78%, no hubo falsos positivos, especificidad 100%). En 2 se interpretó erróneamente el corte por congelación (un carcinoma mal diferenciado y un carcinoma escamoso tratado con poli quimioterapia); en 3 se encontró tumor en el fragmento congelado pero no en los cortes examinados y en los 5 restantes solo en la porción de ganglio no congelado. Todos los casos correspondían a micrometástasis; los tratados previamente con poli quimioterapia (4 casos) contenían granulomas a queratina.

**CONCLUSIONES:** a) El estudio peroperatorio ganglionar es un método eficaz para guiar el vaciamiento selectivo cervical, alcanzando una especificidad del 100% y una sensibilidad del 78%. b) La sensibilidad podría incrementarse con la inclusión total y cortes seriados de los casos tratados previamente con poli quimioterapia. c) Este estudio debe considerarse rentable a pesar del incremento de trabajo intraoperatorio que representa.

P-142

**CARCINOSARCOMA AMELOBLÁSTICO DE MAXILAR SUPERIOR**

R Méndez-Medina, MC Martín-Corriente, JL Carrasco-Juan, P Mazón-Sánchez, MD Ravina-Cabrera, AI Martín-Herrera  
Hospital General Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

**INTRODUCCION:** Las neoplasias malignas de origen odontogénico son raras y asientan fundamentalmente en mandíbula. Los ameloblastomas malignos, más frecuentes, son de origen epitelial odontogénico, mientras que los fibrosarcomas ameloblásticos, de origen odontogénico mixto con componente mesenquimal maligno, son excepcionales. Presentamos un caso de tumor mixto maligno de origen odontogénico (ameloblastoma maligno y fibrosarcoma) de presentación primaria en maxilar superior.

**CASO CLINICO** Varón de 45 años con tumoración radiolúcida de límites irregulares en maxilar superior izquierdo, que rompe cortical de seno e infiltra partes blandas. Se procede a maxilectomía extraperióstica conservando suelo de órbita sin mucosa de seno. La lesión tumoral intraósea (destrucción de cortical e invasión de mucosa de seno) presenta dos componentes neoplásicos. Se observan nidos de aspecto epitelial (CK +, AME + focal) de patrón sólido o de tipo ameloblástico, que expresan atipias y frecuentes figuras de mitosis anormales, demostrándose a veces imagen acantomatosa-escamosa atípica (carcinoma ameloblástico). El estroma es francamente celular y atípico, con índice mitótico alto (patrón fibrosarcomatoso vimentina +, desmina + focal, actina -) y presencia de macrófagos dispersos CD68 +. A los 7 meses presenta recidiva y nueva resección con compromiso del músculo temporal utilizado en la reconstrucción previa, además del músculo pterigoideo y grasa orbitaria. Tras trat-Rx, a los 14 meses de la primera intervención presenta nueva recidiva en base de cráneo con afectación meníngea. La lesión tumoral adquiere mayor grado de anaplasia en los componentes epitelial (patrón sólido de células grandes y escasos nidos de aspecto escamoso) y mesenquimal (fibrosarcoma de alto grado con áreas donde las células tumorales se ponen en relación directa con sustancia osteoide). **DISCUSION:** En la literatura revisada se describe un caso de este tipo de lesión cuyo componente mesenquimal, primero tipo fibroma, se transforma en maligno en la sucesivas recurrencias y tras tratamiento radioterápico. En nuestro paciente, el componente mesenquimal maligno, presente desde un primer momento (de novo), ofrece patrón fibrosarcomatoso con aumento paulatino del grado de malignidad y relación con sustancia osteoide en algunas áreas, más evidentes en la última recidiva. Su histogénesis, incluso la presencia de material osteoide, puede explicarse teniendo en cuenta los tejidos que participan en la odontogénesis.

P-143

**UTILIDAD DE TECNICAS DE IMAGEN NO INVASIVAS EN PALEOPATOLOGIA: ESTUDIO MEDIANTE RNM Y TAC HELICOIDAL DE LA LARINGE CONSERVADA DE UN GRAN TENOR**

JM Martínez-Peñuela\*, E Azpiazu\*\*, J Olier\*\*\*, V Martínez-Lizarraga\*\*\*\*, A Martínez-Arellano\*\*\*\*\*, G deLos Santos \*\*, I Amat\*

\*Servicio de anatomía patológica. Hospital de Navarra (Pamplona, Navarra) \*\*Instituto Anatómico Forense de Navarra (Pamplona) \*\*\* Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital de Navarra (Pamplona, Navarra) \*\*\*\*ORL.Foniatra (Pamplona, Navarra)

Unas horas después del súbito fallecimiento del tenor Julián Gayarre, en 1890, le fue extraída la laringe y después de muchos avatares fue cedida para su conservación y custodia al Hospital de Navarra. Esta pieza forma parte actualmente de la colección del Museo Julián Gayarre en Roncal. La Institución Príncipe de Viana, organismo responsable de la conservación del patrimonio cultural de Navarra, encargó recientemente a uno de los autores (JMMP) la revisión y restauración de la pieza. Con este motivo, se realizó un estudio morfológico y morfométrico basado en fotografías y en valoración radiológica mediante TAC helicoidal y RNM, con reconstrucciones bi y tridimensionales. El resultado fue el siguiente: -Laringe inhabitualmente corta y asimétrica, con lámina tiroidea izquierda mayor que la derecha. Escotadura tiroidea muy prominente, montando el borde derecho sobre el izquierdo. Asimetría de cricoides y marcada inclinación anteroposterior de la glotis. Mediciones: lámina tiroideas: AP en su punto medio: D:42 mm; I:50 mm. Altura en punto medio: D:29 mm; I:30 mm. Altura entre cuernos: 47 mm. Distancia entre alas a media altura: 40 mm. Distancia entre punto de inserción de la comisure anterior y el borde inferior de la quilla tiroidea: 6 mm. Punto inferior de escotadura a borde inferior de quilla: 20 mm

P-144

**ADENOCARCINOMA POLIMORFO DE BAJO GRADO DE LAS GLANDULAS SALIVARES MENORES. ESTUDIO DE TRES CASOS**

. A Guzmán, F Manzarbeitia, MM del Barrio, MD Martínez, H Oliva. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**INTRODUCCION:** El adenocarcinoma polimorfo de bajo grado o carcinoma lobulillar o carcinoma de los conductos terminales, afecta a las glándulas salivares menores donde representa el 26% de los tumores malignos. Las localizaciones más frecuentes son el paladar (60%), la mucosa oral (16%) y el labio superior (12%). Poco habituales son: labio inferior, región retromolar, suelo de la boca y lengua. Se caracteriza por ser un tumor circunscrito con focal infiltración del tejido conectivo o glandular periférico. Muestra una amplia variedad de patrones de crecimiento morfológico (sólido, trabecular, formación de túbulos) y en menor proporción patrones cribiforme, quísticos y quísticos-papilares. La citología es anodina, sin atipia, con núcleos con fina cromatina y nucleolos poco patentes. Las mitosis son raras. Se asocia a un estroma colágeno escaso pero con abundante material hialino o mucohialino. Es característica la afectación perivascular y sobre todo perineural, con células tumorales que rodean en forma de capas concéntricas vasos y nervios. Con técnicas de inmunohistoquímica existe positividad para los anticuerpos de queratinas, vimentina, actina músculo específica, EMA, CEA y GFAP.

**CASO CLINICO:** Dos de ellos, mujer negra de 50 años y hombre de 41, son tumoraciones palatinas de larga evolución, de 2 cm de diámetro, que coinciden con las características microscópicas descritas. Se tratan con cirugía conservadora con márgenes libres. El tercer caso es una mujer de 62 años operada y tratada con radioterapia en otro centro de un carcinoma de amígdala izquierda hace 19 años, que presenta una masa en base de la lengua de 4\*2\*2 cm. Se realiza una hemiglossectomía más vaciamiento ganglionar regional. Los 14 ganglios aislados están libres. Se utiliza anticuerpos para queratinas, prot. S100, CEA, actina y GFAP con resultados variables.

**DISCUSION:** Los tres casos crearon problemas de diagnóstico diferencial sobre todo con el carcinoma adenoide quístico y el tumor mixto. Los dos primeros casos son típicos mientras que el tercero se desarrolla en la lengua y está en relación con la radioterapia mostrando mayor agresividad histológica. El valor de la inmunohistoquímica es limitado por la gran variedad de inmunoreactividad y la subjetividad de la interpretación. Esta neoplasia presenta buen pronóstico, habitualmente requiere un tratamiento quirúrgico conservador con márgenes libres para evitar la recurrencia local.

P-145

**AMELOBLASTOMA UNIQUSTICO PLEXIFORME ¿QUISTE ESCAMOCELULAR PROLIFERANTE?**

IM Arranz Salas, S Luna Moré, MS Martínez Martín, Y Aguilar Heredia, A Valiente Alvarez.

Servicio de Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario Carlos Haya.

Clinica: Varón de trece años con tumefacción mandibular derecha de un mes de evolución que hace relieve en la cavidad bucal y radiológicamente es

quística unilocular. Se practica quistectomía simple que supone la pérdida de cuatro piezas dentarias (43-46). El paciente sigue libre de enfermedad a los veinte meses de la intervención. Anatomía Patológica: A simple vista la pieza tiene 3 cm, es nodular, sólida, está bien delimitada periféricamente y tiene superficie de corte mucosoide con coloración blanquecina. Microscópicamente es un quiste con epitelio escamoso atrófico en parte y proliferado en su mayor extensión, formando vegetaciones que llenan la cavidad de modo que esta resulta virtual. Las vegetaciones son continuas también con el epitelio de superficie al cual sustituye en una amplia zona. El epitelio proliferado está formado por células espinosas uniformes, sin atipias y pocas mitosis, entre las que es habitual el acúmulo de sustancia fundamental que dan al epitelio una apariencia de esponjosidad cuando no de mucinosis. En las áreas de mayor acúmulo intercelular mucosoide (Azul Alcian PAS +) suele haber exudación leucocitaria con predominio de linfocitos pequeños maduros (CD3 +). La hilera celular basal del epitelio neoformado asienta sobre membrana basal íntegra, es usualmente plana y no presenta en ningún sitio patrón en empalizada. El intersticio está muy vascularizado, es laxo y muestra infiltrados linfocitarios dispersos, entre los que se encuentran algunos polinucleares neutrófilos. Comentarios: El caso es interesante por su rareza pues se trata de un ejemplo de ameloblastoma uníquístico plexiforme, del cual hay publicado 37 casos, pero más interesante nos parece porque esta "variante de ameloblastoma" según la actual taxonomía de los tumores maxilares, no muestra habitualmente el dato morfológico que es fundamental para diagnosticar los ameloblastomas, cual es la disposición en empalizada del epitelio escamoso neoplásico. Como los otros ameloblastomas, pueden ser intraóseos y superficiales, pero en realidad parecen básicamente quistes escamocelulares proliferantes y son benignos. Por consiguiente, conviene recordar que hay ameloblastomas con epitelio escamoso sin empalizada periférica o que hay quistes escamocelulares proliferantes benignos a los que se diagnostica de ameloblastoma uníquístico plexiforme.

P-146

**LESION FIBROINFLAMATORIA TUMEFATIVA DE LA CABEZA Y CUELLO. Presentación de un caso con Análisis Inmunohistoquímico.**

F. Hostalet\*, E. Huertas\*, J.A. Ruiz\*, J.E. Hernandez\*, D. Hellín\*\*.

Servicios de Anatomía Patológica\* y ORL\*\*, Hospital Vega Baja de Orihuela (Alicante)

**INTRODUCCION:** Lesión fibroinflamatoria tumefactiva es el término que se ha utilizado para describir ejemplos de alteraciones fibroesclerosantes localizadas en la cabeza y cuello, tratándose de lesiones de etiología desconocida que se caracterizan por tener una presentación clínica de franca malignidad y características histológicas benignas.

**CASO CLINICO:** Paciente mujer de 72 años sin antecedentes de interés que presentaba disfonía y masa cervical derecha mal delimitada, no dolorosa, de dos meses de evolución y crecimiento progresivo. En la TC se apreciaba obliteración de la anatomía, con fijación de los grandes vasos por una masa tumoral de gran tamaño sugestivo de proceso maligno. El examen microscópico reveló una tumoración constituida por una proliferación fibrosa con bandas de colágeno hialinizado y prominente infiltrado inflamatorio (linfocitos, células plasmáticas, histiocitos, polimorfonucleares y eosinófilos) que de forma característica envolvía a vasos y fascículos nerviosos. Con las tinciones de PAS, Giemsa, Ziehl y Plata Metenamina no se apreciaron microorganismos, y en el análisis inmunohistoquímico la celularidad linfoide expresaba marcadores de células B y T, las células plasmáticas mostraban un patrón de tinción de inmunoglobulinas policlonal, y algunas de las células fusiformes eran inmunoreactivas con CD68.

**DISCUSION:** La lesión fibroinflamatoria tumefactiva de la cabeza y cuello es una enfermedad de origen incierto, y se piensa que forma parte de un amplio síndrome fibroesclerosante que incluye la fibrosis retroperitoneal, fibrosis mediastínica, colangitis esclerosante y tiroiditis de Riedel. La localización periarterial del infiltrado inflamatorio, con atrapamiento de vasos y nervios, se observa en todas las localizaciones anatómicas, lo que apunta a una periarteritis como base subyacente del proceso fibroinflamatorio. La lesión fibroinflamatoria tumefactiva se diferencia claramente de otras lesiones fibrosas más frecuentemente encontradas en la cabeza y cuello (fibromatosis, fasciitis nodular, fibrohistiocitoma benigno y maligno y fibrosarcoma). Aunque su comportamiento clínico y la imagen radiológica sugieren malignidad, los hallazgos histológicos son de carácter benigno, estando indicado en primer lugar el tratamiento sistémico con corticoides.

P-147

**ADENOCARCINOMA MUCINOSO DE GLÁNDULA SALIVAL, ESTUDIO DE TRES CASOS**

M. Castillo, L. Alós, C. Mallofré, M. Caballero\*, B. Lujan, A. Cardesa. Depts. de Anatomía Patológica y ORL\* Hospital Clínic. IDIBAPS. Univ. de Barcelona. Barcelona.

**INTRODUCCION** El adenocarcinoma mucinoso (ADM) originado en las glándulas salivares es poco frecuente y se ha comparado en la literatura al ADM de mama y de piel y al adenocarcinoma coloidal de colon y de páncreas, ya que presenta similares características histológicas. Se caracteriza por la presencia de abundante material mucoso extracelular, que ocupa más del 50% de la neoplasia.

**MATERIAL Y METODOS** Se han revisado las características clínicas así como las preparaciones histológicas de tres ADM desarrollados en glándula salival. Se han realizado tinciones inmunohistoquímicas frente a c-erbB2, ki-67, p53 y receptores hormonales de estrógenos y progesterona.

**RESULTADOS** Los ADM se presentaron en 2 mujeres de 24 y 45 años y en un varón de 73 años. Dos se desarrollaron en glándulas salivares menores de cavidad oral y uno se desarrolló en glándula salival submaxilar. La expresión de p53 fue variable (entre 1% y 30%) y el índice proliferativo determinado con el ki-67 fue entre 1% y 25%. El estudio inmunohistoquímico frente a receptores hormonales y c-erbB2 resultaron negativos. En los tres casos se produjeron recidivas locales y dos de ellos presentaron múltiples metástasis en los ganglios de cadenas cervicales, tras un seguimiento entre 2 y 11 años.

**CONCLUSIONES** El ADM de glándula salival es una neoplasia con características histológicas similares a las de los ADM en otros órganos. Es una neoplasia de lenta evolución pero que suele recidivar localmente y presentar metástasis en ganglios linfáticos regionales.

P-148

**AMILOIDOSIS LARÍNGEA. ESTUDIO DE SIETE CASOS**

C. Iglesias-Felip, L. Alós, M. Caballero\*, A. Nadal, M. Solé, A. Palacín, A. Cardesa.

Servicio de Anatomía Patológica y ORL\*. Hospital Clínic de Barcelona-IDIBAPS. Universitat de Barcelona.

**INTRODUCCION**: El depósito de amiloide en el área de cabeza y cuello puede presentarse de forma aislada o bien formando parte de una amiloidosis sistémica. La amiloidosis laríngea es infrecuente y poco conocida, correspondiendo a menos del 1% de los tumores benignos de esta localización.

**MATERIAL Y METODOS**: Se recogieron los datos clínicos e histopatológicos de 7 pacientes con amiloidosis laríngea diagnosticados en nuestro servicio en los últimos catorce años. Se revisaron las tinciones de hematoxilina y eosina y Rojo Congo. En 6 casos se practicaron inmunotinciones frente a amiloide A, cadenas ligeras Kappa y Lambda, transtiretina y  $\beta$ 2microglobulina.

**RESULTADOS**: La amiloidosis laríngea afectó a 4 hombres y 3 mujeres con una edad media de 61 años. Todos los pacientes presentaron disfonía de larga evolución en el momento del diagnóstico. Las lesiones median entre 0.5 y 4 cm. y se localizaron en ventrículo laríngeo, banda ventricular, cuerdas vocales o subglotis. En cuatro de los casos la lesión afectó a más de una estructura laríngea. En el estudio histológico se evidenció la presencia de depósito de sustancia amiloide confirmado con la tinción de Rojo Congo. El estudio inmunohistoquímico demostró positividad de la sustancia amiloide frente a las cadenas ligeras de las inmunoglobulinas Kappa y/o Lambda. Las inmunotinciones frente a amiloide A, transtiretina y  $\beta$ 2microglobulina fueron negativas. En ningún caso hubo evidencia de afectación sistémica. Pese al tratamiento quirúrgico cuatro de los casos presentaron recidiva o afectación multifocal en el área ORL. Tras un periodo de seguimiento medio de 24.1 meses, seis pacientes permanecían libres de enfermedad y el restante falleció por otra patología intercurrente.

**CONCLUSIONES**: 1) La amiloidosis laríngea se presenta en la edad adulta y afecta a ambos sexos por igual. 2) Puede afectar a distintas estructuras anatómicas de la laringe de forma sincrónica o diacrónica. 3) En todos los casos de nuestra serie el depósito amiloide fue de tipo AL. 4) Pese al curso clínico benigno estas lesiones pueden recidivar tras la cirugía.

P-149

**ESTUDIO, CLÍNICO-PATOLOGICO Y MORFOMÉTRICO DE LAS CARDIOMIOPATÍAS HIPERTROFICAS.**

F. MARTÍNEZ-DÍAZ\*, M. BERNAL-GILAR\*, A. RUIZ\*\*, G. OTUÑO-PACHECO\*, A. LLOMBART-BOSCH\*\*, A. LUNAMALDONADO\*\*\*

\*CÁTEDRA DE ANATOMÍA PATOLÓGICA. MURCIA. \*\* DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA. VALENCIA. \*\*\* CÁTEDRA DE TOXICOLOGÍA Y MEDICA LEGAL. MURCIA

**INTRODUCCION**: actualmente las cardiomiopatías hipertroficas (CMH), son una de las principales causas de muerte súbita en niños y jóvenes deportistas. Dado que, en ocasiones es difícil clasificarlas y determinar su etiología sobre-

todo en estudios postmortem, intentamos conocer si existen diferencias histológicas y cuantitativas del ADN, en los distintos tipos etiológicos de CMH.

**MATERIAL Y METODOS**: hemos estudiado 226 necropsias realizadas en el servicio de anatomía patológica del Hospital General Universitario de Murcia, seleccionando aquellos casos de CMH esencial, tóxica e hipertensiva, sin signos de cardiopatía isquémica y un grupo control de 10 pacientes fallecidos de causa accidental. Valoramos en cada uno de los casos. Parámetros clínicos: edad, sexo, antecedentes, enfermedad fundamental, tratamientos y causa inmediata de la muerte. morfológicos: peso y espesor ventricular, tipo de fibrosis, distribución y vacuolización miocitaria. Y morfológicos, ploidia e índice de ADN. El estudio estadístico consistió en la chi-cuadrado de Pearson y el test de Fisher.

**RESULTADOS**: El estudio mostro: 30 casos de CMH hipertensivas, 17 de CMH tóxicas y 18 de CMH esenciales. Mostrando una relación estadística ( $p < 0.001$ ) con: edad, causa de muerte, peso, espesores ventriculares, disposición irregular de los miocitos, distribución de la fibrosis y vacuolización citoplasmática. El estudio citofotométrico, demostró diferencias significativas ( $p < 0.001$ ) entre el índice de ADN, el peso, los espesores de los ventrículos y los diferentes tipos de cardiomiopatías, predominando poblaciones diploides en los corazones normales, tetraploides en las CMH hipertensivas, y aneuploides las CMH tóxicas y esenciales.

**CONCLUSIONES**: la CMH hipertensiva, que afecta a los individuos de mayor edad, siendo la causa más frecuente de muerte en estos enfermos, una complicación circulatoria. Mientras que las CMH esenciales, suelen morir de muerte súbita, afectando a individuos de menor edad. Existen parámetros morfológicos diferenciales, macro (peso y espesor ventricular) y microscópicos (distribución de la fibrosis, disposición y vacuolización de los cardiomiocitos), en los diferentes tipos de CMH. La cuantificación del ADN, se ha revelado como un importante marcador diferencial entre los diferentes tipos etiológicos de cardiomiopatías.

P-150

**MIXOMA CARDIACO CON OSIFICACIÓN COMPLETA Y HEMATOPOYESIS**

J. AZUAROMELO, \*E. MORENO, A. CALVO, \*\*J.P. GOMOLLON, G. GARCIA-JULIAN

Servicios de Anatomía Patológica y \*Cardiología del Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, y \*\*Servicio de Cardiología del Hospital San Jorge, Huesca.

**INTRODUCCION** y caso: Se trata de un varón de 69 años de edad sin antecedentes de interés que acude al Servicio de Urgencias por síncope de origen desconocido. La ecografía cardiaca demuestra la presencia de una tumoración de 5 cm en aurícula derecha, sin particularidades, compatible con mixoma cardiaco. Se interviene quirúrgicamente realizando tumorectomía simple, enviando a nuestro Servicio una pieza de 5 x 3 cm, de consistencia firme, y superficie lisa, con una probable base de implantación de 1cm. El estudio histológico muestra una matriz mixoide con mucopolisacáridos ácidos que engloban células poligonales, junto con amplias áreas de formación ósea completa con tejido hematopoyético. Esta metaplasia ósea completa sólo aparece en 12 casos de la literatura, correspondiendo la mayoría a los descritos por la AFIP en una serie con casos registrados desde 1960.

**DISCUSION**: Se considera al mixoma el tumor cardiaco primitivo más frecuente. Crece desde el endocardio de manera polipoide, habitualmente pediculado ocupando las cavidades cardiacas, más frecuentemente izquierdas, sobre todo aurículas. De todos los tumores del corazón es el más frecuente representando aproximadamente el 24%. En nuestro servicio supone el 50% de todas las casos tumorales, y el 1,16% si consideramos el total de biopsias cardiacas recibidas. En nuestra experiencia se localizan mayoritariamente en aurícula izquierda (88%), no hallando diferencias significativas en cuanto a la distribución por sexos. El pico de incidencia está en la séptima década. La peculiar presentación clínica de este caso, junto con su localización (sólo el 12-17% de los mixomas suceden en cavidades derechas) y la extraordinaria osificación completa (menos del 1% según las series revisadas) configuran un caso clínico-patológico de gran interés. A nuestro entender se trata del primer mixoma osificado con hematopoyesis descrito en España.

P-151

**ANÁLISIS DE PLOIDIA EN ADN Y CICLO CELULAR EN 35 MIXOMAS CARDIACOS**

P García-Arranz, E Acebo-Mariñas, JJ Gómez-Román, E Hernández-Nieto, J Pinto, M Pérez-Expósito, J Cuevas, JF Val-Bernal.  
Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla". Santander. Cantabria

Los mixomas cardiacos son tumores benignos de histogénesis cierta, con tendencia a embolizar. Existe un número limitado de estudios de citometría de flujo de mixomas cardiacos, donde se ha demostrado que algunos mixomas son aneuploides en ADN. Existe controversia sobre si los mixomas aneuploides en ADN o con un índice proliferativo elevado pueden asociarse con un comportamiento clínico agresivo. Con este trabajo pretendemos analizar el contenido en ADN de los mixomas cardiacos, conocer su índice proliferativo, así como su asociación con las embolias o las recidivas. Se analizaron mediante citometría de flujo 37 mixomas cardiacos diagnosticados entre los años 1973 y 2000. El tejido embebido en parafina se procesó mediante el método de Hedley modificado. Los histogramas se analizaron mediante la guía de consenso para la implantación clínica de la citometría. El test exacto de Fisher y la prueba de Mann-Whitney se usaron para las comparaciones estadísticas. Los 35 mixomas eran esporádicos. Se observaron embolias en 10 (28%) pacientes y ningún mixoma recidivó. Histopatológicamente todos los casos eran típicos, excepto un mixoma extraordinariamente celular. Veintinueve (83%) tumores eran diploides en ADN y 6 (17%) eran aneuploides. El análisis del ciclo celular reveló una fracción media de células en fase S de 4,6+5,3% y un índice proliferativo medio de 8,9+6,7%. No hemos encontrado relación entre la ploidía en ADN y la presentación clínica con embolias. Tampoco se han encontrado diferencias significativas al comparar la fracción de células en fase S y el índice de proliferación entre los mixomas diploides y aneuploides en ADN. Los mixomas diploides eran histológicamente indistinguibles de los aneuploides.

**CONCLUSIONES:** El 17% de los mixomas cardiacos esporádicos son aneuploides en ADN. La ploidía y el índice de proliferación son independientes de la capacidad embolígena de los mixomas. Los mixomas cardiacos esporádicos son tumores con baja actividad proliferativa.

P-152

**CARCINOSARCOMA DE PIEL CON METÁSTASIS CUTÁNEA REGIONAL SARCOMATOSA**

G Martínez-García, T Álvarez-Gago, J Vega\*, E Lagarto, A Miranda\*, I Peral  
Servicios de Anatomía Patológica y Dermatología\* Hospital Universitario de Valladolid

**INTRODUCCION:** El carcinosarcoma cutáneo es un tumor bifásico raro con componentes epitelial y mesenquimal, ambos malignos. Los elementos epiteliales descritos en la literatura con mayor frecuencia fueron carcinoma basocelular, carcinoma escamoso, porocarcinoma ecrino y carcinoma pilomatricial. Los elementos mesenquimales osteosarcoma, condrosarcoma, histiocitoma fibroso maligno, sarcoma pleomórfico, leiomiomasarcoma y rhabdomyosarcoma. Se han descrito metástasis a distancia que demuestran una conducta biológica agresiva, equiparable a la de los tumores epiteliales poco diferenciados.

**CASO CLINICO** Se presenta un nuevo caso de carcinosarcoma cutáneo localizado en la cara, en un varón de 68 años, que a los diez meses de la extirpación desarrolló metástasis regional a nivel cutáneo. El tumor primario estaba compuesto de carcinoma de células basales y osteosarcoma. En el estudio inmunohistoquímico el componente epitelial mostró positividad para citoqueratinas AE1-AE3, y el sarcomatoso para vimentina. La metástasis presentó una morfología sarcomatosa pleomórfica.

**DISCUSION:** Los tumores con expresión bifásica de elementos epitelial y mesenquimal son relativamente poco frecuentes y de histogénesis aún debatida. Han sido descritos en múltiples órganos (mama, vejiga, el útero, etc), pero es especialmente raro como tumor primario cutáneo. El carcinosarcoma cutáneo aparece en un rango de edad amplio aunque predomina en edades avanzadas (>60 años), y afecta por igual a ambos sexos. Se localiza de manera preferente en la piel expuesta, especialmente en la cabeza. La morfología externa es polipoide-exoftica, con frecuente ulceración. Presenta un comportamiento biológico menos agresivo que los tumores similares de otros órganos, aunque se han descrito metástasis pulmonares, hepáticas, ganglionares y recurrencias locales, que obliga a adoptar una conducta oncológica en estos pacientes. Debe establecerse diagnóstico diferencial con metástasis cutáneas de sarcomas (especialmente de partes blandas, osteosarcomas y condrosarcomas), con metástasis de tumor mülleriano mixto uterino, con el raro osteosarcoma cutáneo primario y con otros tumores cutáneos primarios con componentes heterólogos, como el siringoma condroide maligno.

P-153

**DETECCION DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS EN LESIONES DE****ERITEMA INDURADO DE BAZIN MEDIANTE LCxM**

B Vieites, MC Rajo\*, ML Pérez del Molino\*, H Vázquez Veiga\*\*, E Del Río\*\*, J Forteza, JM Suárez - Peñaranda.  
Servicio de Anatomía Patológica, Microbiología\* y Dermatología\*\* del Complejo Hospitalario de Santiago de Compostela

**INTRODUCCION:** la detección del Mycobacterium tuberculosis en lesiones de eritema indurado continúa siendo un problema diagnóstico y con implicación terapéutica. Hemos utilizado un kit de amplificación comercial (LCxM) para la detección directa del ADN del bacilo en 20 casos de paniculitis lobulillar tipo eritema indurado.

**MATERIAL Y METODOS:** el estudio incluye 20 casos de pacientes con lesiones de eritema indurado, confirmado mediante el estudio de los datos clínicos y las pruebas complementarias realizadas. Se realizó la técnica de LCxM con el material incluido en parafina, procedente de las biopsias cutáneas. De cada caso se hicieron tres secciones de 10 micras de grosor. Después de desparafinar con xileno y tamponar con tampón fosfato (pH:7.2), se lisó la suspensión con ultrasonidos durante 10 minutos y 100 microlitros del sobrenadante se transfirieron a un tubo que contenía el kit de amplificación. La amplificación se hizo en un termociclador de la siguiente manera: 94° durante 1 segundo, 64° durante 1 segundo y 69° durante 40 segundos manteniéndolo a 25° en el último ciclo, para detener el proceso. Junto con los casos problema se procesaron casos controles positivos y negativos.

**RESULTADOS:** Todas las muestras cumplían las características histopatológicas del eritema indurado. Se amplificó el ADN del Mycobacterium tuberculosis en 4 de los 20 casos estudiados. Comentario: la demostración del Mycobacterium tuberculosis en algunas lesiones de eritema indurado demuestra el papel etiopatogénico que juega dicho microorganismo. La ausencia en una buena parte de ellos debe explicarse por la no relación de estas paniculitis con la tuberculosis o bien por que se trate de una reacción a proteínas u otros componentes del microorganismo no detectables mediante esta técnica.

P-154

**LINFOMA CUTÁNEO PRIMARIO DE CÉLULA B GRANDE DE LAS PIERNAS: PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LITERATURA.**

N Baixeras, E Díaz, L Pijuan, S Boluda, LC Barranco, RM Pujol, S Serrano.  
Hospital del Mar. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona

**INTRODUCCION.** El linfoma cutáneo primario de célula B grande de las piernas es una entidad clínico-patológica considerada en sí misma de comportamiento intermedio en la clasificación de los linfomas cutáneos propuesta por la EORTC en 1997. **EXPOSICIÓN.** Varón de 58 años que presenta placas y nódulos infiltrados al tacto en la pierna izquierda, de cinco meses de evolución, sin otra sintomatología asociada. El estudio histológico de las lesiones evidenció un infiltrado dérmico difuso, no epidermotropo, constituido por linfocitos grandes de aspecto blástico (CD79a+, CD20+, bcl-2+, CD10-, CD43- y bcl-6-) y linfocitos pequeños acompañantes (CD7+, CD5+, CD3+, CD43+ y bcl-2+). La expresión del antígeno Ki-67 era del 75% en el conjunto de la población linfocítica. Mediante análisis por PCR del gen de las cadenas pesadas de las inmunoglobulinas se demostró una banda clonal, pero no se demostró la t(14;18). El estudio de extensión fue negativo. Se realizó el diagnóstico de linfoma cutáneo primario de célula B grande localizado en las piernas.

**DISCUSION:** el linfoma de célula B grande de las piernas se define como un linfoma cutáneo primario localizado y confinado a las piernas, que se presenta como nódulos eritemato-violáceos, suele afectar a personas de edad avanzada y es más prevalente en mujeres. Histológicamente está constituido por un infiltrado difuso de células de fenotipo B, que presentan intensa expresión de la proteína bcl-2. Su pronóstico es menos favorable (supervivencia a los 5 años del 58%) que el de los linfomas cutáneos primarios difusos de cabeza y tronco (supervivencia a los 5 años del 95%). Se han realizado diferentes estudios para intentar diferenciar el linfoma cutáneo de célula grande B de las piernas del de otras localizaciones. Hasta el momento sólo se han hallado diferencias en la expresión de moléculas de adhesión tales como ICAM-1, LFA-1 y VLA-4. Un estudio realizado mediante "microarrays" de cDNA en linfomas difusos de célula B nodales ha determinado la existencia de dos subgrupos de expresión génica diferente: uno similar al de las células del linfoma centrolifoliar y otro comparable al de células B activadas. Estos dos subgrupos se corresponden además con dos grupos pronósticos diferentes. Este hecho hace pensar que los linfomas difusos de células B son un grupo heterogéneo más por sus características moleculares que por su localización o características clínicas. Todavía no se dispone de datos a este respecto en el caso de los linfomas cutáneos primarios pero los avances que se prevén en este terreno indican que éstos serán reclasificados en el futuro

P-155

**OSTEOSARCOMA CUTÁNEO.**

T. García-Mirallas, M.P. Carrasco-Fenández, C. Jou-Muñoz, M.V. Folgueras-Sánchez, J. Santos-Juanes\*.

Hospital Central de Asturias. Oviedo. Servicio de Anatomía Patológica II y Dermatología II (\*).

**INTRODUCCION:** El osteosarcoma extraesquelético ha sido descrito en varios órganos siendo más frecuente en los tejidos blandos profundos, intamuscular y fascia o tejidos aponeuróticos. La localización cutánea primaria es excepcional, en la bibliografía consultada solo hemos hallado 8 casos descritos. Los criterios diagnósticos de osteosarcoma extraesquelético son: presencia de tejido con patrón sarcomatoso uniforme, producción de material osteoide maligno y ausencia de origen en hueso.

**CASO CLINICO:** Se trata de una mujer de 96 años de edad que acude al Servicio de Dermatología por una lesión situada en la piel de la región malar derecha desde hacía 6 meses aproximadamente. A la exploración física se observa un nódulo de color violáceo, de consistencia firme, no adherido a planos profundos y con unas dimensiones de 4 x 3 cms. El diagnóstico clínico fue de angiosarcoma. Se realiza extirpación de la lesión siendo el diagnóstico anatomopatológico de osteosarcoma. Se realizaron estudios complementarios para descartar la presencia de enfermedad en otras localizaciones que resultaron negativos.

**DISCUSION:** El osteosarcoma es una tumoración mesenquimal maligna que puede aparecer de novo o desarrollarse secundariamente a lesiones premalignas como son la enfermedad de Paget, la osteogénesis imperfecta, infartos oseos, osteomielitis crónicas, displasias fibrosas, radioterapia, etc. Los osteosarcomas extraesqueléticos se han visto en relación a traumatismos, calcificación preexistente en partes blandas, miositis osificantes, zonas de inyección intramuscular o de inyección de thorotrast, etc. El osteosarcoma cutáneo es una rara entidad. En la literatura consultada existen casos descritos en relación a factores predisponentes (antigua cicatriz de quemadura, melanoma maligno y úlceras crónicas tropicales) y dos casos que no estaban asociados a lesiones previas. En nuestro caso la paciente presentaba historia previa de electrocoagulación por queratosis actínicas.

P-156

**POROCARCINOMA INDIFERENCIADO SOBRE POROMA ECRINO DE LARGA EVOLUCION**

F Felipo, C del Agua, A Vaillo, A Gutiérrez-Martín, F Revenga, T Ramírez  
Hospital General del Insalud de Soria

**INTRODUCCION:** El porocarcinoma es una neoplasia muy rara originada en los ductos ecritos intraepidérmicos, localmente agresiva y potencialmente fatal. Presentamos un caso con patrón sarcomatoide, variante poco frecuente en esta entidad.

**CASO CLINICO:** Mujer de 68 años con lesión hiperqueratósica en piel de mama derecha de más de 10 años de evolución, que en el último mes experimentó crecimiento brusco con ulceración y sangrado. Histológicamente estaba formada por una proliferación de células fusiformes entremezcladas con células de aspecto epitelioide, ambas con marcada atipia y elevado índice mitótico. El estroma era desmoplásico alternando con zonas mixoides. Las células fueron intensamente positivas para vimentina y sólo focalmente para queratina, mientras que fueron negativas para S100, HMB-45, CD34, EMA, actina y desmina. En el epitelio se identificó una proliferación de células poroides entremezcladas con otras atípicas y con áreas de diferenciación ductular. Cuatro meses después la paciente presentó ecidiva local que mostró el mismo patrón histológico.

**DISCUSION:** El porocarcinoma es un tumor muy infrecuente que afecta predominantemente a mayores de 60 años, particularmente en extremidades. Su pronóstico viene marcado por el rápido desarrollo de metástasis cutáneas, linfáticas o viscerales, que son más frecuentes en casos con invasión en profundidad y en formas indiferenciadas. Nuestro caso muestra un patrón indiferenciado sarcomatoide, poco frecuente y agresivo. La presencia de una lesión previa de años de evolución con imagen histológica de poroma ecrico apoya el diagnóstico de porocarcinoma y confirma la idea de que los poromas ecricos muestran un amplio espectro de variantes histológicas que incluye la transformación de una lesión benigna en porocarcinoma.

P-157

**LESIÓN VASCULAR ATÍPICA CUTÁNEA TRAS RADIOTERAPIA POR CARCINOMA DE MAMA**

Magdalena Adrados de Llanos (1), Almudena Hernández (2), Teresa Iscar Galán (1), Javier Fraga Fernández (1).  
Servicios de Anatomía Patológica y Dermatología\*. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

**INTRODUCCION:** El angiosarcoma cutáneo en áreas sometidas a cirugía y radioterapia por carcinoma de mama es una tumoración infrecuente aunque

bien conocida. Por otra parte, existen lesiones vasculares benignas escasamente referidas en la literatura que pueden plantear dificultades de diagnóstico diferencial con angiosarcomas de bajo grado. Presentamos un caso de lesión vascular atípica cutánea (LVA) tras cirugía y radioterapia por carcinoma de mama.

**CASO CLINICO:** Mujer de 50 años, tumorectomía y linfadenectomía izquierda por Ca. de mama hace 4 años tratado con radioterapia y tamoxifeno. Desde hace 1 año pápula de 5mm. cercana a cicatriz de linfadenectomía. Histológicamente proliferación vascular relativamente circunscrita limitada a dermis, constituida por espacios vasculares de pequeño tamaño y formas variables, revestidos por endotelios poco prominentes y ligeramente hiper cromáticos, con ocasionales proyecciones pseudopapilares finas y escasos hematíes endoluminales. Focalmente, dicha proliferación está constituida por hendiduras vasculares que disecan el colágeno dérmico.

**DISCUSION:** Nuestro caso presenta características similares a las denominadas lesiones vasculares atípicas cutáneas descritas por Fineberg y Rosen en 1994. Existen 10 casos publicados, algunos con otras denominaciones, que parecen corresponder a la misma entidad. Clínicamente se trata de pápulas o vesículas únicas o múltiples, sincrónicas o metacrónicas y sin variaciones en las de larga evolución, localizadas en áreas sometidas a cirugía y radioterapia por carcinoma de mama generalmente. Su comportamiento es benigno y el tratamiento consiste en la excisión simple de la lesión. Histológicamente, las LVA comparten características con el angiosarcoma de bajo grado. La localización superficial, el carácter relativamente circunscrito y las finas proyecciones intraluminales de estroma tapizadas por endotelio, no presentes en el angiosarcoma, orientan al diagnóstico de LVA. Por el contrario, la infiltración del tejido celular subcutáneo, un patrón disecante del colágeno dérmico marcado, áreas de hemorragia, lagos hemáticos o hematíes extravasados, proliferaciones endoteliales papilares o glomeruloides y atipia citológica significativa, nucleolo prominente y mitosis, son características del angiosarcoma no presentes en las LVA. Aunque se postula un probable origen linfático en las LVA, se desconoce si se trata de proliferaciones neoplásicas o de un proceso reactivo secundario a la radioterapia.

P-158

**¿SON EL TRICOEPITELIOMA Y EL EPITELIOMA BASOCELULAR DOS EXTREMOS DE UN MISMO ESPECTRO?**

R. Sánchez-Simón, S. Asó-Manso, F. Contreras  
Hospital La Paz. UAM. Madrid

**PLANTEAMIENTO DEL TRABAJO:** El tricoepitelioma y el epitelioma basocelular son dos neoplasias de origen basaloide cuya distinción a veces resulta complicada usando únicamente criterios morfológicos. La importancia de su correcto diagnóstico radica en el comportamiento agresivo de algunos epiteliomas basocelulares frente a la benignidad del tricoepitelioma. Esta cuestión ha llevado a muchos autores a realizar técnicas inmunohistoquímicas cuyos resultados han sido muy similares en ambas neoplasias, a excepción de la citoqueratina 15, el CD34 y el bcl-2. Este último ha demostrado positividad citoplasmática difusa en el EBC mientras que en el tricoepitelioma la positividad es basal. La expresión de CD34 es positiva en el estroma tumoral del tricoepitelioma y negativa en el EBC. En cuanto a la citoqueratina 15 se ha demostrado su positividad en las células germinales del folículo piloso y por lo tanto en el tricoepitelioma. Mark R. Wick en su capítulo del libro Pathology of the Skin, especula con que el tricoepitelioma es una forma muy diferenciada del epitelioma basocelular organoide. Nosotros estamos de acuerdo con esta teoría, de hecho en la práctica diaria en nuestro servicio, entre los casos de epitelioma basocelular diferenciamos un tipo especial con proyecciones pseudopapilares muy similares al del tricoepitelioma pero con la inducción estromal propia del EBC, que denominamos "EBC Hamartomatoso".

**MATERIAL Y METODOS:** En este estudio tomamos 10 casos diagnosticados en el Servicio de Anatomía Patológica de tricoepitelioma, 10 de EBC y 10 de EBC hamartomatosos. Todos ellos los teñimos inmunohistoquímicamente con bcl-2 (DAKO), para poder comparar nuestros resultados con lo descrito en la literatura, así como para observar su expresión en los casos seleccionados por nosotros como EBC hamartomatoso.

**RESULTADOS:** En consonancia con otros estudios previos la expresión de bcl-2 en los EBC tiende a ser difusa mientras que en el tricoepitelioma la positividad es basal. En el caso de los EBC hamartomatosos la expresión es muy variable tanto en intensidad como en predilección del marcador por la capa basal tumoral. **CONCLUSION:** Nosotros interpretamos estos resultados como un corroboración de la teoría de M. R. Wick de que ambas neoplasias, EBC y tricoepitelioma, son extremos de un mismo espectro existiendo formas intermedias de difícil clasificación y posiblemente de malignidad intermedia.

## P-159

**HIDRADENOMA NODULAR MALIGNO, A PROPÓSITO DE UN CASO**

MM Moreno-Rodríguez, E Fuentes-Vaamonde, M Ruiz-Fernández, J Salvatierra\*, J Fortes-Alen\*\*.

H. Valle de los Pedroches (Pozoblanco, Córdoba), H.U. Reina Sofía\* (Córdoba), Fundación Jiménez Díaz\*\* (Madrid).

**INTRODUCCION:** El hidradenoma nodular maligno (HNM) es un tumor raro de glándulas sudoríparas (el 6% de los tumores ecritos malignos). Es clínicamente agresivo y de histopatología muy variable. Un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado son importantes para su pronóstico. Presentamos un caso recurrente y con metástasis ganglionar posterior. Descripción del caso: Hombre de 60 años que se presenta con una metástasis en un ganglio inguinal izquierdo. Ocho años antes se le había extirpado un hidradenoma nodular en rodilla izquierda, que había recurrido dos años después. La lesión primera estaba compuesta de células cuboidales eosinofílicas y claras con patrón de crecimiento nodular, expansivo, pero con presencia de necrosis, mitosis e invasión de linfáticos dérmicos. Se estableció el diagnóstico de hidradenoma nodular, con una nota aconsejando seguimiento cercano del paciente en base a la necrosis y las mitosis. La morfología de la recurrencia y de la metástasis fueron similares a la de la lesión inicial.

**DISCUSION:** El HNM es un tumor muy raro de glándulas sudoríparas, con múltiples denominaciones, que se ve en una de cada 13000 biopsias de piel. La histopatología de estas lesiones es muy variable. Si hay atipia nuclear, mitosis y pleomorfismo el carácter maligno es manifiesto, pero existen formas malignas con poca o inexistente atipia. El cambio maligno puede ser focal, por lo que es muy importante hacer un muestreo completo de la lesión. El HNM es clínicamente agresivo y un diagnóstico precoz y tratamiento adecuado son importantes para un buen pronóstico. En la revisión bibliográfica que realizamos encontramos casos de distintas localizaciones, algunos en miembro inferior, pero ninguno de éstos con metástasis ganglionares, como el caso que presentamos. Nuestro paciente, 15 meses después de la excisión de la metástasis, se encuentra bien y sin evidencia de enfermedad.

## P-160

**MELANOMA MELANOFAGICO (TIPO EQUINO) DE LOCALIZACION DÉRMICA PROFUNDA.**

L. Moreno Sanz, C. Alberola Carbonell, E. Marti Ibars, N. Bosch Aparicio, L. Peñas Pardo, V.I. Esquembre Suay.  
Hospital Universitario La Fe. Valencia.

**INTRODUCCION:** El melanoma melanofágico (tipo equino) es una variante especial del melanoma maligno. Se encuentra dentro de los tumores melanocíticos dérmicos de potencial incierto. La diferenciación melanofágica es similar a la que se observa en algunos melanomas muy pigmentados que se dan espontánea o experimentalmente en algunos animales (caballos grises). El crecimiento en los animales es lento y progresivo, siendo usualmente benignos. En humanos el pronóstico es impredecible, pudiendo dar metástasis.

**CASO CLINICO:** Presentamos el caso de una paciente de 54 años de edad, sin antecedentes de interés, que consultó por lumbalgia con irradiación del dolor a cara posterior del miembro inferior izquierdo de un año de evolución. El TAC y la RM objetivaron una masa localizada sobre L5-S1, de 3x2 cm., que erosionaba la cara posterior del cuerpo vertebral de la L5. El diagnóstico por la imagen fue de Neurofibroma. La paciente fue controlada durante un año en la consulta de Traumatología, no presentado en el transcurso del mismo mejoría clínica. Efectuado un posterior estudio radiológico se comprobaba aumento del tamaño de la lesión, por lo que se programa resección quirúrgica de la misma. Se solicitó estudio Anatómico-Patológico intra operatorio en el que se dio diagnóstico de lesión melánica maligna. Tras descartarse lesión primaria en otra localización se emitió diagnóstico definitivo de Melanoma melanofágico equino de localización dérmica profunda, con infiltración de L5-S1. Posteriormente recibió tratamiento con RT.

**DISCUSION:** El melanoma melanofágico es una inusual variante de melanoma, muy pigmentado, de localización dérmica profunda, compuesto por células epitelioides y células dendríticas, con numerosos melanofagos. Se describe también en los animales (caballos) en los cuales el pronóstico es bueno y el curso es lento. En los humanos el pronóstico es incierto y el tratamiento adecuado es la resección amplia. La incidencia de este tumor es escasa.

## P-161

**ANGIOSARCOMA CUTANEO DE BAJO GRADO ASOCIADO A LINFEDEMA CRÓNICO. SINDROME DE STEWART-TREVES.**

R. ONDIVIELA GRACIA, F. MAZORRA MACHO, A. GARCÍA-VALTUILLE, F.SAEZ, M. GARCIA DE POLAVIEJA.  
DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA. CLÍNICA MOMPÍA. SANTANDER

Los angiosarcomas cutáneos son tumores que aparecen casi exclusivamente en las siguientes situaciones clínicas: Cara y cuero cabelludo de individuos ancianos; piel previamente irradiada; regiones cutáneas con linfedema crónico. Esta última situación fue descrita en 1948 por Stewart y Treves que recogieron seis pacientes que desarrollaron sarcomas vasculares tras mastectomía radical y linfadenectomía axilar por carcinoma de mama. Existen aproximadamente 400 casos en la literatura de angiosarcoma asociado a linfedema crónico. Presentamos el caso de un angiosarcoma cutáneo de bajo grado, en el brazo derecho de una mujer de 66 años, con linfedema crónico moderado en ambos brazos, 8 años después de realizarle una mastectomía y linfadenectomía bilateral por carcinoma ductal infiltrante bilateral, con metástasis en 22 de 23 ganglios linfáticos axilares izquierdos y en 1 de 16 ganglios linfáticos axilares derechos. La paciente fue sometida a radioterapia postquirúrgica. Clínicamente la paciente presentaba múltiples máculas violáceas de 2 cm. de diámetro medio, en brazo derecho, que histológicamente correspondían a un angiosarcoma de bajo grado. El diagnóstico clínico e histopatológico de los angiosarcomas cutáneos es difícil y a veces se retrasa en el tiempo, lo cual empeora el pronóstico que ya es malo por sí mismo. En estos pacientes cualquier mancha, nódulo, alteración de la coloración debe de ser biopsiada. El diagnóstico diferencial incluye hemangioma epiteliode, hiperplasia epitelial endotelial y sarcoma de Kaposi. El pronóstico es malo, la mejor opción terapéutica es la cirugía radical.

## P-163

**LEUCEMIA CUTIS ALEUCÉMICA CON INFILTRACIÓN GANGLIONAR. PRESENTACIÓN DE UN CASO.**

F Pinedo, P Dhimes, M Argüelles, P Domínguez, M Nevado, MA Pris\*, M Mollejo\*, JF García\*, M Rodríguez\*\*

Unidad de Anatomía Patológica. \*\* Unidad de Dermatología. FUNDACIÓN HOSPITAL ALCORCÓN. Alcorcón. Madrid. \* Programa de Patología Molecul. CNIO. Madrid.

La leucemia cutis se define como la infiltración de la piel por células leucémicas. Suele aparecer de forma simultánea o subsiguiente a una leucemia sistémica pero, en algunos casos, precede en meses o años a la misma, denominándose en este caso leucemia cutis aleucémica. Presentamos el caso de un varón de 37 años que en Septiembre de 2000 refiere la aparición de una lesión nodular en tórax de pequeño tamaño, con aumento progresivo y aparición de nuevas lesiones en tórax, espalda y cara en los dos meses siguientes, motivo por el que acude a nuestro Centro. A la exploración dicha lesión mide unos 10 cm, y está indurada, apreciándose otras lesiones de menor tamaño y similares características en las zonas descritas. No refiere sintomatología general. Se efectúan dos biopsias cutáneas, apreciándose infiltración difusa de toda la dermis a expensas de una proliferación de células intermedias, de núcleo redondeado, ovalado o levemente vesicular, con cromatina fina, nucleolo inaparente y elevado índice mitótico. La proliferación celular diseca las fibras de colágeno y respeta la epidermis y una pequeña zona de colágeno dérmico superficial. Algunas células de este tipo se observan en la luz de los vasos. El inmunofenotipo de las células proliferantes es CD3-, CD5-, CD4-, CD8-, CD20-, CD79a-, CD23-, CD10-, bcl2-, sin restricción de cadenas ligeras, CD43+, CD68+, lisozima+, CD56+, Tdt+, mieloperoxidasa-, y EBER-, con un índice de proliferación medio-alto. Se realiza estudio de extensión, con ausencia de expresión en sangre periférica y ausencia de infiltración de médula ósea, y presencia de pequeñas adenopatías inguinales y axilares que son catalogadas como patológicas, procediéndose a la extirpación de una de ellas, demostrándose infiltración interfoliular por células de similares características a las descritas en la piel. Se establece el diagnóstico de leucemia cutis aleucémica con infiltración ganglionar. La afectación cutánea como única manifestación de una leucemia sin expresión en sangre periférica ni afectación de médula ósea (leucemia cutis aleucémica) es un hecho poco frecuente, habiéndose referido pocos casos en la literatura inglesa. Tampoco es habitual la infiltración ganglionar acompañando a este tipo de lesiones. Estos pacientes suelen desarrollar el proceso sistémico en un tiempo medio de 6 meses, siendo el pronóstico infausto, con una supervivencia media muy corta. El tratamiento es el mismo que el de la leucemia más radiación total.

P-164

**LESIONES CUTANEAS COMO PRIMERA MANIFESTACION DE LA ENFERMEDAD DE WEGENER**C del Agua, F Felipo, A Vaíllo, A Gutiérrez-Martin, F Revenga, T Ramírez  
Hospital General del Insalud de Soría

**INTRODUCCION:** La granulomatosis de Wegener (GW) es una vasculitis sistémica incluida dentro del grupo de las vasculitis granulomatosas y de las vasculitis asociadas a la presencia de anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo (ANCA). Un 20-25% de los pacientes presentan lesiones cutáneas en el curso de la enfermedad pero raramente son correctamente interpretadas si aparecen como primera manifestación de la GW.

**CASO CLINICO:** Mujer de 56 años sin antecedentes de interés que consulta por astenia, febrícula y pérdida de 10 Kg de peso en los 2 meses previos. A la exploración se observaron 3 lesiones cutáneas, en cara externa de brazo izquierdo, distribuidas en línea recta, correspondientes a dos nódulos subcutáneos, duros, no dolorosos, de 2 cm de diámetro máximo, uno de ellos, con una costra hemorrágica. La biopsia de una lesión nodular mostró infiltrado linfocitario con abundantes células gigantes multinucleadas en dermis e hipodermis, con áreas necróticas y abundantes neutrófilos sin fenómenos de vasculitis ni granulomas. En el curso del ingreso la paciente presentó un nuevo nódulo subcutáneo así como una placa purpúrica en el muslo. La biopsia de esta última lesión, mostró vasculitis leucocitoclástica de vasos medianos y pequeños de dermis e hipodermis con células gigantes multinucleadas. Los c-ANCA fueron positivos por IFI y mediante ELISA se identificaron antiPR-3 a títulos de 17,2 U/ml (0-7).

**DISCUSION:** Las lesiones cutáneas, que ocurren entre un 28-46% de los pacientes con GW, se manifiestan como pápulas purpúricas, nódulos subcutáneos o úlceras. Las lesiones purpúricas suelen corresponder a vasculitis de mediano y pequeño vaso, acompañadas por granulomas y necrosis. Las lesiones nodulares y ulceradas suelen corresponder a granulomas en empalizada. En las mucosas suelen ser lesiones de tipo ulcerativo y de histología granulomatosa sin vasculitis. Una interpretación correcta de las lesiones cutáneas puede permitir un diagnóstico temprano de esta enfermedad, dada la gran accesibilidad de la piel para hacer un diagnóstico histopatológico.

P-165

**PRESENTACION ATÍPICA DE UNA HISTOPLASMOSIS DISEMINADA**FJ Castro, JL Mate, MD López-Álvarez\*, M Gomà, G Tapia, A Ariza  
Anatomía Patológica. H. U. Germans Trias i Pujol, Badalona. H. de l'Esperit Sant\*, Santa Coloma. Barcelona

**INTRODUCCION:** Histoplasma capsulatum (HC) es un hongo térmicamente dimórfico que forma hifas y esporas a temperatura ambiente. El contagio se produce por la inhalación de esporas del medio ambiente. A temperatura corporal HC adopta una morfología de levadura. Existen formas pulmonares y extrapulmonares de la enfermedad así como procesos diseminados en pacientes inmunodeprimidos

**CASO CLINICO:** Se trata de un varón de 56 años de edad trasplantado renal desde 1999, en tratamiento con tacrolimus, micofenolato mofetil y prednisona. Consulta por cuadro de mal estado general y úlcera dolorosa de gran tamaño en el suelo de la boca. Durante la exploración se evidencia una lesión puntiforme en un dedo de la mano asociada a celulitis que se extiende al antebrazo y que el paciente atribuye a un pinchazo con un rosal. Otros hallazgos son una adenopatía inflamatoria submandibular y hepatosplenomegalia. Se inicia tratamiento antibiótico, pero ante la falta de respuesta se realiza una biopsia de ambas lesiones. El examen histológico de las lesiones puso de manifiesto la presencia de inflamación aguda y crónica con reacción granulomatosa, así como escasas estructuras levaduriformes extracelulares de 2 a 5 µm de diámetro, con halo claro circundante, que fueron positivas para la tinción de PAS y plata de metenamina. La tinción de Ziehl-Neelsen resultó negativa. Con posterioridad, en un estudio radiológico, se detectaron múltiples nódulos pulmonares periféricos. En el cultivo microbiológico de las lesiones y de líquido pleural extraído se aisló Histoplasma capsulatum. Se realizó tratamiento con anfotericina B, obteniéndose la desaparición de las lesiones cutáneas y orales, así como de las manifestaciones sistémicas.

**DISCUSION:** El cuadro de celulitis de la extremidad superior con el antecedente de pinchazo con un rosal, unido a una histología de granulomas con presencia de ocasionales levaduras de localización exclusivamente extracelular, es más característico de una infección fúngica de la especie Sporothrix. Sin embargo, la histoplasmosis es una posibilidad que, por rara que sea en nuestro medio, debe plantearse en el diagnóstico diferencial inicial, especialmente en un individuo inmunodeprimido. En ese contexto clínico, el hallazgo de HC en las biopsias suele traducir la diseminación del proceso infeccioso

P-166

**DIAGNÓSTICO INICIAL DE LEISHMANIASIS EN BIOPSIA ENDOSCÓPICA DIGESTIVA. A PROPÓSITO DE DOS CASOS**

F. J. Torres, A. García, F. J. Torres, J. Ibáñez, J. Segura, M. J. Pareja, E. Lag,

P. Jurado y T. González.

Hospital Universitario Virgen Macarena. Dpto. de Anatomía Patológica, Sevilla.

**INTRODUCCION:** La leishmania es un protozoo con múltiples subespecies, que parasitan las células del sistema mononuclear fagocítico, produciendo una amplia variedad de cuadros clínicos. Dependiendo de la localización y respuesta del huésped se consideran varias formas de la enfermedad: cutánea, localizada o difusa, mucocutánea y visceral. La forma visceral es mucho más rara que las otras. Actualmente asistimos a un incremento de la misma, especialmente en relación con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, existiendo escasas comunicaciones en la literatura de localizaciones excepcionales en las que se ha identificado el parásito.

**CASO CLINICO:** Presentamos dos casos de leishmaniasis visceral de localización extraordinariamente rara: muscular propia del esófago y lámina propia de la mucosa gástrica. En ambos casos el diagnóstico inicial se realizó en las biopsias obtenidas por endoscopia. Los pacientes son varones, de 31 y 33 años, ambos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida en fase avanzada. En el caso de localización esofágica, la antroponosis estaba asociada a una úlcera mucosa inespecífica. En el caso de localización gástrica no se objetivaron lesiones asociadas.

**DISCUSION:** La identificación de leishmaniasis en el tubo digestivo es excepcional, si bien en cuadros intensos pueden afectarse múltiples órganos y sistemas. Raramente se han descrito este tipo de localizaciones de los parásitos, siendo aún más excepcional el diagnóstico inicial de la enfermedad en las mismas. Es importante pensar en esta etiología en pacientes con SIDA para toda biopsia de cualquier localización, asistiendo el diagnóstico con una técnica de Giemsa que pone de manifiesto los parásitos con mayor facilidad.

P-167

**INMUNOLocalización DEL ALERGENO PRINCIPAL DE ANISAKIS SIMPLEX Ani s1.**

MJ Alonso\*, F Gómez\*, ML Caballero\*\*, I Casado\*, MT Corcuera\*, A Picazo\*, E Muñoz\*\*\*, I Moneo\*\*.

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Carlos III. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

**INTRODUCCION:** Anisakis simplex es un parásito del pescado que infecta a consumidores de pescado crudo o poco cocinado produciendo una enfermedad conocida como anisakiasis o anisakidosis. Este parásito es también responsable de procesos alérgicos agudos o crónicos. Recientemente se ha purificado un alérgeno principal del parásito, la proteína Ani s1, cuya función se desconoce. Objetivo: Estudiar la distribución de la proteína Ani s1 en las distintas estructuras del parásito mediante inmunohistoquímica.

**MATERIAL Y METODOS:** El estudio se realizó en cortes de hígados de bacaladillas parasitadas por Anisakis simplex. El alérgeno Ani s1 se localizó mediante inmunohistoquímica, utilizando como anticuerpo primario suero de un paciente monosensibilizado que únicamente detectaba esta proteína del parásito en inmunodetección para IgG4 y como anticuerpo secundario un anticuerpo monoclonal anti-IgG4 humana.

**RESULTADOS:** Se observó una reacción positiva intensa en la glándula excretora del parásito. No se observó tinción en el resto de estructuras.

**CONCLUSIONES:** Dado que la proteína está presente sólo en la glándula excretora es muy probable que Ani s1 tenga una importante función biológica, bien con actividad enzimática para facilitar la migración, bien como inhibidor de enzimas humanas.

P-168

**INFECCIÓN SUBCUTÁNEA POR TRAUMATISMO CAUSADA POR MICROSPORUM GYPSEUM**

E.MAYAYO, B.FERNANDEZ, J.BORONAT, J.GUARRO. HOSPITAL UNIVERSITARIO JUAN XXII DE TARRAGONA Y FACULTAD DE MEDICINA; UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI. REUS-TARRAGONA:

Los dermatofitos son hongos queratinofílicos causantes de micosis superficiales que afectan a la epidermis, pelo y uñas. Sin embargo, raramente invaden la dermis. *M. Gypseum* es un hongo geofílico que ocasionalmente produce infecciones en el hombre. Se describe el primer caso de infección subcutánea causada por *M. gypseum*. Varón de 32 años, sano, HIV negativo, que presenta en rodilla una placa eritematosa, inflamatoria, con pústulas purulentas y de crecimiento periférico. Como antecedentes, el paciente refiere que estando en la playa sintió que se pinchaba con objeto extraño en el área lesionada. El tratamiento antibiótico no mejoró la lesión. Los cultivos bacteriológicos fueron negativos. Se realizó biopsia observándose infiltrado inflamatorio y numerosas hifas septadas alrededor de una astilla. Los cultivos micológicos revelaron hongo dermatofito, identificado como *M. Gypseum*. El paciente fue tratado con itraconazol oral, con resolución de la lesión. Las dermatofitosis subcutáneas y profundas son entidades clínicas muy raras, sin embargo los traumatismos o las heridas de la piel pueden permitir la inoculación de estos hongos en la dermis. En el presente caso, la infección se produjo por la inoculación de células fúngicas que acompañaban a la astilla hallada en el estudio histopatológico. Los hongos solamente se observaron a nivel dérmico, estando ausentes en la epidermis, habitat usual de los dermatofitos.

P-169

**ENFERMEDAD POR ARAÑAZO DE GATO (EAG)**

J.M. Rodríguez, L. Yeste\*, G. Toledo, E. De Alava, F.J. Pardo. Departamentos de Anatomía Patológica y \*Cirugía Plástica. Clínica Universitaria. Pamplona. Navarra.

**INTRODUCCION:** La enfermedad por arañazo de gato (EAG) es una zoonosis muy extendida por Europa y América del Norte. El germen responsable es la *Bartonella henselae* cuyo principal reservorio son los gatos domésticos. Es una de las causas más frecuentes de linfadenitis regional en niños y adolescentes. CASO: Presentamos un caso de EAG. Corresponde a un varón de 38 años que presenta un nódulo en axila derecha de 4 días de evolución. Acude a nuestro centro refiriendo antecedente familiar de linfoma. Tras exploración clínica y radiológica se decide extirpación quirúrgica del nódulo. El estudio anatómico-patológico de la lesión corresponde a un ganglio linfático con numerosos granulomas con necrosis central y restos de polimorfonucleares en su interior. La necrosis se dispone de manera estrellada o en forma de corona alrededor de los vasos. Se demostró la presencia de *Bartonella* mediante la tinción de Warthin-Starry. El paciente comentó a posteriori que su gato le había mordido hacia un mes en la mano.

**DISCUSION:** La EAG se describe por primera vez en 1931 por R. Debré pero hasta 1981 no se detecta el germen causal, que se denomina *Bartonella henselae*. Se trata de una enfermedad autolimitada que comienza con una pápula cutánea a los 3-5 días de un arañazo o mordedura de gato infectado y tras un intervalo de 2 semanas a 3 meses aparece una linfadenopatía regional. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica, la confirmación histopatológica y la tinción de plata de Warthin-Starry. El tratamiento se realiza con antibióticos (eritromicina, doxiciclina).

P-170

**DETECCIÓN DE VIRUS DE PAPILOMA HUMANO EN LESIONES DEL CÉRVIX UTERINO MEDIANTE CAPTURA DE HÍBRIDOS. CORRELACION ANATOMO-PATOLÓGICA.**

Ordí J1, Góez E11, Pérez N1, Puig-Tintoré LM2, Torné A2, Marimon I1, Esteve R1, Casado A1, Cardesa A

1 Servicios de Anatomía Patológica (1) e Institut Clínic de Ginecologia Obstetricia y Neonatología (2). IDIBAPS Hospital Clínic. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona.

**OBJETIVOS:** Evaluar la utilidad de la detección de virus del papiloma humano (HPV) mediante captura de híbridos en el estudio de pacientes con lesiones colposcópicas o citológicas del cérvix uterino.

**MATERIAL Y METODOS:** Fueron incluidas 263 mujeres (edad media 38.1±12.3, rango 18-73 años) con lesiones cervicales colposcópicas o citológicas. En todas ellas se realizó detección de HPV por el método Hybrid Capture II?, usando únicamente la sonda para virus de alto riesgo. El resultado se contrastó con el del estudio anatómico-patológico.

**RESULTADOS:** La determinación fue positiva en todos los casos de carcinoma invasor, en el 75% de los adenocarcinoma endocervicales, en el 98% de las lesiones intraepiteliales de alto grado, en el 83% de las lesiones de bajo

grado, y solo en 20% de los casos sin lesión histológica. Entre 28 casos con diagnóstico citológico de ASCUS, se detectó HPV de alto riesgo en 15 mujeres, el 80% de las cuales demostraron en el seguimiento lesión cervical (6 lesiones de bajo grado, 5 de alto grado y un adenocarcinoma cervical). Por el contrario, el solo 2/13 casos (15%) de los ASCUS con captura negativa mostraron lesión en el seguimiento, la cual fue siempre de bajo grado.

**CONCLUSIONES:** La técnica Hybrid Capture II? es muy sensible y permite detectar casi la totalidad de los carcinomas invasores y de las lesiones de alto grado, y es especialmente útil en el manejo de los ASCUS citológicos, aunque resulta escasamente informativa para clasificar las lesiones de bajo grado. Dada su elevada sensibilidad, dicha técnica puede ser introducida en los protocolos de cribado o de seguimiento de lesiones tratadas en combinación con los métodos clásicos.

P-171

**ACTIVACIÓN DE LA PROTEIN-KINASA ACTIVADA POR MITÓGENOS (MAPK) EN EL CARCINOMA GÁSTRICO Y SU ASOCIACIÓN CON LA EXPRESIÓN DEL RECEPTOR DEL FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO (EGF-R) Y DE SU LIGANDO TGF?.**

F. Rojo, J. de la Torre\*, S. Sauleda\*\*, J. Albanell, I. de Torres\*, J. Baselga. Laboratori de Recerca Oncològica, Departament d'Anatomia Patològica\* y Centre de Transfusions i Banc de Teixits\*\*. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

**INTRODUCCION:** El receptor para el factor de crecimiento epidérmico (EGF-R) se sobreexpresa en una gran variedad de tumores en el ser humano, siendo interesante su caracterización por su utilidad como diana terapéutica. En el carcinoma gástrico, la expresión de este receptor y de uno de sus principales ligandos conocidos, el TGF? (Transforming Growth Factor alpha), así como de MAPK, molécula de transducción de señal desde la membrana celular hasta el núcleo, activada por el EGF-R e implicada en la supervivencia y multiplicación celular, todavía no están bien caracterizadas.

**MATERIAL Y METODOS:** En una serie de 74 carcinomas gástricos (50 carcinomas de tipo intestinal y 24 de tipo difuso) se ha determinado mediante estudio inmunohistoquímico la expresión del EGF-R y de TGF??. También se ha determinado con el uso de un anticuerpo específico contra las dos isoformas (p42 y p44) fosforiladas o activadas, la expresión de MAPK en estos tumores.

**RESULTADOS:** En 49 de los 74 (66,2%) tumores se observó inmunotinción para EGF-R y en 60 (81%) de los tumores para TGF?. Se encontró además una correlación estadísticamente significativa entre el porcentaje de células tumorales con tinción para ambas proteínas (p=0,008). El análisis para ambos tipos histológicos por separado no demostró diferencias significativas entre la expresión de EGF-R y TGF?. El porcentaje de células tumorales con inmunotinción nuclear para MAPK fue: 0 (ausencia de tinción) en 24 (32,4%) de los tumores, 1-10% de células con tinción en 11 (14,9%), 11-25% en 23 (31,1%) y con más del 25% en 16 (21,6%) tumores. Se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el porcentaje de células tumorales con expresión de EGF-R y de la forma activada de MAPK (p<0,001). Por tipos histológicos, se demostró que la mayoría de los carcinomas de tipo intestinal (38/50) expresaron la forma activada de MAPK, comparados con los tumores de tipo difuso (12/24) (p=0,049).

**CONCLUSIONES:** 1) Los resultados sugieren la existencia de un modelo de crecimiento autocrino entre el EGF-R y su ligando TGF? en gran número de carcinomas gástricos. 2) En estos tumores, la activación de MAPK parece estar implicada en la supervivencia y mitosis de las células tumorales. 3) Nuevas terapéuticas basadas en el uso de agentes contra el EGF-R, como anticuerpos monoclonales contra el receptor o inhibidores de la tirosinquinasa, podrían ser útiles en el tratamiento del cáncer gástrico.

P-172

**EXPRESIÓN DE PROTEÍNAS PRO Y ANTI-APOPTÓTICAS EN LOS TUMORES BORDERLINE DE OVARIO.**

A.García, F. Rojo, J. de la Torre, J. Panaguma\*\*, J.Pallarés, A. Mas, J. Xercavins\*\*\*.

Departamento de Anatomía Patológica, Laboratori de Recerca Oncològica\*, Unidad de investigaciones Biomédicas\*\*, Departamento de Ginecología y Obstetricia\*\*\* del Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona

**INTRODUCCION:** Cuantificar y comparar la expresión de las proteínas bcl-2 y bax, con función anti y proapoptótica respectivamente, en una serie de 25 tumores borderline (BL) de ovarios.**MATERIAL Y METODOS:** Se estudiaron los casos diagnosticados de tumor BL de ovario en el Hospital Vall d'Hebrón, entre los años 1994 y 1998. Se recogieron 4 casos de Carcinoma y 2 Cistoadenomas como tejido control. Se seleccionaron secciones representativas para la inmunohistoquímica utilizando anticuerpos monoclonales frente a bax y bcl-2.**RESULTADOS:** Trece de los casos (52%) eran tumores BL de tipo mucinoso. El 48 % restante eran de diferenciación serosa. Los tumores BL serosos mostraban en un 66,7 % (8 casos) inmunotinción para bcl-2, mientras que sólo 1 caso de los mucinosos (7,6 %) presentaba positividad leve. Respecto a la expresión de bax, sólo dos de los tumores BL mucinosos (15,3 %) presentaba inmunopositividad, sin embargo en el 91,6 % de los serosos (11 casos) se observa tinción citoplasmática, con una proporción entre el 50 y el 90 %.**DISCUSION:** Se ha descrito las diferencias de expresión de la proteína bcl-2 en tumores ováricos. Por una parte se ha observado una intensa expresión de la proteína bcl-2 en el epitelio normal de la superficie ovárica. También se ha descrito una disminución de esta expresión en los carcinomas, mientras que en los tumores epiteliales benignos, la expresión se mantiene hasta en un 80-90 % de los casos. En los tumores BL se ha visto una expresión intensa alrededor del 90 %. En nuestro estudio la expresión de bcl-2 en este tipo de tumores fue del 74 %, comprobando que existen diferencias según el tipo histológico, siendo el tipo seroso donde se presenta con mayor intensidad y proporción. La expresión de Bax en este tipo de neoplasias no ha sido descrita. En nuestra serie también existen diferencias según el tipo histológico, siendo igualmente el seroso el que muestra positividad en el 91,6 % de los casos, frente al 15,3 de los de la estirpe mucinosa. La disminución de expresión de esta proteína proapoptótica se ha relacionado, como en otros tumores con un crecimiento celular más rápido y, por tanto, con un peor pronóstico.

P-173

**RELACION COSTE-BENEFICIO DE LA INMUNOHISTOQUIMICA EN EL ESTUDIO DEL "HELICOBACTER PYLORI"**

G Matheu Capó, C Prada Puentes, S Pita Fernández\*, JA Veiga Barreiro, E Vázquez Martul.

Servicio Anatomía Patológica y \* Unidad de Investigación. Hospital Juan Canalejo. A Coruña.

**OBJETIVOS** El objetivo principal del trabajo es valorar la utilidad y rentabilidad de la realización de inmunohistoquímica cuando se desea valorar la presencia de *Helicobacter pylori* (HP) en muestras de estómago, en relación a hematoxilina eosina (HE), tal y como se viene haciendo de manera rutinaria en nuestro centro. **METODOS** Se ha hecho una selección aleatoria de 200 muestras (tamaño estimado para una diferencia de 15 puntos en la sensibilidad) de entre las 900 biopsias en las que se solicitaba el estudio del HP en el año 2000. En estas 200 muestras se ha realizado estudio inmunohistoquímico del HP mediante bloques multitejido y se ha comparado con los resultados del informe realizado exclusivamente con HE.**RESULTADOS** Las diferencias entre sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo no son significativas entre la HE y la inmunohistoquímica. Sin embargo, el impacto económico de los resultados obtenidos en relación con tratamientos recibidos o nuevas consultas es alto.**CONCLUSIONES** El estudio inmunohistoquímico es rentable si se tienen en cuenta los resultados en relación a tratamientos recibidos no necesarios o a nuevas consultas si se da un resultado negativo.

P-174

**AUSENCIA DE EXPRESIÓN DE MOLECULAS HLA DE CLASE I EN MELANOMA METASTASICO POR METILACIÓN GENÓMICA EN PACIENTE SOMETIDO A INMUNOTERAPIA CON PEPTIDOS MAGE.**

C. Garcia, R. Méndez\*, C. Esparza\*, A. Serrano\*, Ml. Moreno F. Ruiz-Cabello\*, F. Garrido\*, Concha A.

Servicio de Anatomía Patológica. \*Servicio de Análisis Clínicos Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

**INTRODUCCION:** Las células tumorales pueden perder parcial o totalmente la expresión de moléculas de clase I del MHC. Los mecanismos moleculares por los cuales se produce este fenómeno son principalmente alteraciones (muta-ciones y deleciones, generalmente irreversibles) en genes involucrados en la síntesis y expresión de la molécula HLA clase I (microglobulina, genes TAP); hecho importante en pacientes sometidos a inmunoterapia con péptidos de antígenos tumorales. **Objetivo:** Determinación de los mecanismos moleculares involucrados en la falta de expresión de moléculas de HLA en una línea celular (MSR-3) establecida de una metástasis subcutánea procedente de paciente sometido a inmunoterapia con péptidos de antígenos tumorales (MAGE). **Materiales y métodos:** La línea celular fue cultivada en IDDM (HITES, 37°C 6%CO<sub>2</sub>). Se realizaron ensayos de inmunofluorescencia con AcMo, (citometría de flujo) para moléculas HLA Clase I (en estado basal como con IFN- $\gamma$ ). Se uso RT-PCR para el estudio de los RNAm de la b-2 microglobulina y de los TAP y de los locis A, B, C. Las células fueron cultivada en presencia del agente desmetilante 5-AZA, repitiéndose con estas células los ensayos anteriores. El fenómeno de metilación fue puesto de manifiesto con un Southern Blot de DNA genómico extraído de la línea celular y de PBL autólogos digeridos con enzimas sensibles a la metilación, utilizando sondas específicas para los locus A y B.**RESULTADOS:** La expresión de moléculas de clase I en estado basal como con IFN- $\gamma$  fue negativa, implicando una pérdida irreversible de la expresión de moléculas HLA. El ensayo de RT-PCR reveló que no había mutaciones en el gen de la b2 microglobulina, y ausencia del RNAm para los locis A,B,C. Cuando se volvieron a repetir estos ensayos con las células sometidas al 5-AZA se vio una recuperación en la expresión de moléculas de HLA en superficie así como la presencia de transcritos para locis A,B,C. El southern blot confirmó los resultados obtenidos con la 5AZA al obtener perfiles de corte diferenciales entre los PBL y la línea celular.**CONCLUSIONES:** Esta línea celular presenta un mecanismo epigenético complejo para la generación de variantes HLA negativa como lo es la hipermetilación Genica fenómeno con frecuencia asociado al desarrollo del proceso tumoral.

P-175

**INMUNOSELECCION IN VIVO POR PERDIDA DE ANTIGENO TUMORAL TRAS INMUNOTERAPIA**

JL. Marin, C. Esparza\*, R. Méndez\*, A. Serrano\*, A. Concha, F. Ruiz-Cabello\*, F. Garrido\*

Servicio de Anatomía Patológica. \*Servicio de Análisis Clínicos Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

**INTRODUCCION:** El estudio de la inmunología tumoral ha permitido la introducción de nuevas estrategias terapéuticas para el tratamiento del melanoma maligno y otros cánceres. Una de ellas es la vacunación con péptidos asociados a antígenos tumorales, siendo esta terapia, totalmente dependiente de la correcta copresentación de las moléculas de clase I del MHC y del péptido adecuado. Las alteraciones tanto en la expresión de moléculas de HLA, como de antígenos tumorales han sido descritas en pacientes con cáncer, siendo probablemente responsables de los fracasos en este tipo de inmunoterapia.**MATERIAL Y METODOS:** El objetivo de este trabajo fue el estudio de la expresión de moléculas HLA y de antígenos tumorales en un paciente de melanoma (NW-16) vacunado con péptidos de Melan A/MART-1 y tirosinasa, restringidos por HLA-A2. Las líneas celulares derivadas de una metástasis muscular e inguinal fueron obtenidas antes de comenzar el tratamiento. La expresión de moléculas HLA de Clase I, Clase II y la expresión de los antígenos tumorales fueron realizadas por citometría de Flujo.**RESULTADOS:** Análisis de la expresión de moléculas HLA de CLASE I y II: Para analizar la expresión de moléculas de HLA de clase I de superficie, se utilizaron los siguientes anticuerpos anti HLA-A2, A24, anti locus A, anti locus B y HLA-ABC. Ninguna alteración en la expresión de moléculas HLA de clase I fue detectada. Las líneas de este paciente fueron DR negativa y la expresión de los antígenos del locus B en comparación con la del locus A fue evidentemente menor, (datos que concuerdan posteriormente con el ensayo de Isoelectroenfoco) Análisis de la expresión de Melan A/MART-1 y tirosinasa: El Análisis de la expresión de los antígenos tumorales Melan A/MART-1 y Tirosinasa reveló una expresión diferencial en las líneas celulares tumorales del paciente NW-16. La línea derivada de la metástasis inguinal fue negativa para la expresión de Melan A/MART-1 y Tirosinasa y la metástasis proveniente del muslo fue positiva para la expresión de Melan A/MART-1 y negativa para la expresión de tirosinasa.**CONCLUSIONES:** Los resultados obtenidos con los ensayos de expresión para los antígenos tumorales, concuerdan con la evolución de las metástasis in vivo: la que era positiva para la expresión del Melan A/MART-1 (THIGH) experimentó una regresión total, mientras que no se observó regresión aparente, para la línea celular denominada inguinal, la cual fue negativa para la expresión de ambos antígenos. Estos datos corroboran que la inmunoterapia con péptidos conduce con frecuencia a la aparición de variantes antígeno-tumoral negativa y que apoyan la utilización de una estrategia inmunoterapéutica múltiple (péptidos derivados de varios antígenos tumorales) para incrementar su eficacia.

P-176

**DETERMINACION INMUNOHISTOQUIMICA DE INESTABILIDAD DE MICROSATELITES EN PACIENTES JOVENES CON CANCER DE COLON**

C Prada Puentes, B Gonzalez Conde\*, MC Vazquez Blanco, G Matheu Capo, SA García Rivero+, A Mosquera Rey+, JM Mosquera Reboredo. Servicio de Anatomía Patológica, \* Servicio de Digestivo Hospital Juan Canalejo A Coruña. + Servicio de Genética, Hospital Oncológico, A Coruña.

**OBJETIVOS:** El cáncer de colon hereditario no polipósico supone en torno al 3-6% de los cánceres de colon y prácticamente todos ellos muestran inestabilidad de microsátélites. Por otra parte, el 15% de los cánceres esporádicos presentan también inestabilidad. Recientemente se ha introducido como método alternativo al estudio molecular, el estudio inmunohistoquímico de la expresión de dos de las proteínas principales implicadas. El presente trabajo pretende estudiar por inmunohistoquímica en una primera fase, el fenotipo inestable (RER) en tumores de pacientes < de 40 años.

**MATERIAL Y METODOS** Se han seleccionado los pacientes de menos de 40 años con el diagnóstico de adenocarcinoma de colon en los últimos 15 años. De todos ellos se ha seleccionado un bloque de parafina en el que hubiera tumor así como tejido normal y se ha procedido al estudio inmunohistoquímico con los anticuerpos hMLH1 (G168.728, Pharmingen) a una dilución de 1:50 y el anticuerpo MSH2 (Oncogene Research) a una dilución 1:100. En los dos casos se hizo recuperación antigénica en olla a presión durante 4 minutos con citrato e incubación toda la noche a 4° C. Como sistema de visualización se ha empleado Envision (DAKO).

**RESULTADOS** Se han estudiado 19 pacientes (9 mujeres) con una media de edad de 35,2 años y una mediana de seguimiento de 29 meses. En 14 de ellos la localización fue recto-sigma. Tres de ellos presentaban un estadio M1 al diagnóstico. La supervivencia actuarial a los dos años fue del 75%. En 7 de los 19 casos se demostró ausencia de expresión de una de las proteínas, siendo en 6 de ellos la hMLH1 la ausente. Se apreció una tendencia, sin llegar a la significación estadística, a una mayor supervivencia en los pacientes con fenotipo RER.

**CONCLUSIONES** Con los apropiados controles de la técnica, el estudio inmunohistoquímico es útil a la hora de determinar el fenotipo RER, demostrando su utilidad clínica (mayor seguimiento, probabilidad alta de historia familiar, mejor pronóstico).

P-178

**EXPRESIÓN DE LA PROTEÍNA MAL, UN ELEMENTO DE LA MAQUINARIA PROTEOLÍPIDA DE TRANSPORTE MEDIADO POR MICRODOMINIOS, EN EPITELIOS HUMANOS.**

Agustín Acevedo Barberá (1), Margarita Elices de Apellaniz (1), María Angeles García López (2), Miguel Angel Alonso Lebrero (3), Mónica Marazulea Azpiroz (2).

Servicios de Anatomía Patológica (1), Endocrinología (2), Hospital Universitario de la Princesa. Centro de Investigaciones Biológicas (3), CSIC. Madrid.

**INTRODUCCION:** la compartimentalización de las membranas celulares en microdominios o rafts de significación funcional (transporte apical, polarización celular, etc) es un concepto emergente en biología celular. Recientemente ha sido identificada la proteína MAL, de 17KD implicada en estos procesos que reside en microdominios de células epiteliales MDCK, tiroides, células T y oligodendrocitos y que participa en el transporte apical de proteínas altamente polarizadas. No se conoce su distribución en tejidos humanos. **OBJETIVOS:** estudiar la expresión de MAL en tejidos humanos (excepto SNC).

**MATERIAL Y METODOS** : inmunohistoquímica sobre material fijado en formol, incluido en parafina.

**RESULTADOS:** MAL se expresa en múltiples tejidos, especialmente epitelios, y de forma constante en células cebadas, nervios periféricos y linfocitos T. La tinción se localiza en las porciones apicales como una positividad granular más o menos extensa y solo en algunos epitelios, especialmente en los implicados en secreción o transporte apical. Es más fuerte en células de la mucosa gastrointestinal (mucosa absorbiva intestinal, células pépticas y células parietales) y en células acinares pancreáticas y células crípticas del intestino delgado, células cilíndricas bronquiales y neumocitos tipo 2, hepatocitos centrolobulares, células glandulares prostáticas y células tiroideas, de Leydig y de Sertoli. En el tracto urinario la expresión es muy fuerte en los túbulos proximales, asas de Henle y túbulos colectores. En células inmunes está restringida a linfocitos T y timocitos corticales. Las vénulas postcapilares son los únicos endotelios que expresan MAL.

**DISCUSION:** Las células implicadas en polarización o transporte no expresan la proteína de igual manera, lo que podría permitir delimitar diferentes estados funcionales celulares. Esto es más llamativo en el riñón y endotelios (vénulas postcapilares). Su expresión sugiere un papel en transporte y polarización de proteínas aunque podría participar en otros procesos como la síntesis de mielina o la activación de células T (organización del urópodo). Las alteraciones en la expresión o distribución de MAL pueden ser importantes en diferentes patologías como la transformación tumoral (pérdida de la polarización),

procesos funcionales del tracto urinario, respiratorios y digestivos. La utilidad de MAL en la comprensión histogenética, clasificación y pronóstico de algunas neoplasias como las renales deberá ser determinada en el futuro.

P-179

**MENINGIOMAS ATIPICOS Y ANAPLASICOS. FACTORES PRONOSTICOS.**

G. Gonzalez, P. Forcada, X. Tarroch, J. Casalots, C. Gonzalez, M. Garcia-Bach\*, A. Salas.

Servicios de Anatomía Patológica y Neurocirugía\*. Hospital Mutua de Terrassa. Terrassa (Barcelona)

**OBJETIVOS.** Determinar las características patológicas relacionadas con el comportamiento de los meningiomas atípicos y anaplasicos, comparandolos con un grupo de meningiomas benignos.

**MATERIAL Y METODOS.** 32 meningiomas de un total de 240 meningiomas intervenidos en nuestro centro entre los años 1993-2000. En todos se había realizado una resección completa (grado I de Simpson), 24 pertenecían a los grados II y III de la clasificación 1999 de la OMS: 16 atípicos (OMS II), 6 anaplasicos (OMS III), 1 cordoide (OMS II) y 1 de células claras (OMS II); 1 correspondía a un meningioma invasivo, histológicamente benigno y los 7 restantes a meningiomas benignos (OMS I). En todos los casos se determinó la expresión de p53 (DO-7) y Ki-67 (MIB1). Se estudio la relación de la supervivencia y recurrencia con las variables: edad, sexo, p53, Ki-67, mitosis/mm2, hiperplasticidad, macronucleolo, necrosis focal, presencia de células pequeñas, patrón difuso, anaplasia, invasión parenquimatosa cerebral y tipo histológico. El tiempo de seguimiento de los pacientes oscilo entre 6 y 71 meses (media 40). Se realizo analisis de supervivencia (Kaplan-Meier) y se estudio la relación de las diferentes variables con la supervivencia y la recurrencia, utilizando el test de Chi-cuadrado (variables cualitativas) y el test de tStudent (variables cuantitativas) para analisis univariable.

**RESULTADOS.** En la actualidad, de los grados histológicos II y III, 20 pacientes estan vivos y 4 han muerto. Todos los pacientes pertenecientes al grado I estan vivos, excepto un paciente que murio tras 71 meses de seguimiento sin evidencia de recidiva. Aunque el analisis de supervivencia de los diferentes grados demostro una mayor mortalidad en el grado III seguido del grado II y del grado I, la diferencia no fue estadísticamente significativa. Se encontro una relación significativa del indice de proliferación (Ki-67) con la mortalidad y con la recurrencia. También se observo una relación significativa entre la recurrencia y el patrón de crecimiento difuso. El resto de variables estudiadas no mostraron diferencias significativas.

**CONCLUSIONES.** En nuestra serie, la única variable relacionada con la recurrencia y supervivencia es el indice de proliferación.

P-180

**Expresión del receptor de cannabinoides CB2 en gliomas humanos**

C. Corbacho\*, C. Sánchez\*\*, M. Ceballos\*\*\*, T. Gómez del Pulgar\*\*, M. Guzmán\*\*, R. Sánchez Yuste\*, S. Ramón y Cajal\*

\*Departamento de Anatomía Patológica. Clínica Puerta de Hierro, \*\*Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Complutense, \*\*\*Grupo de enfermedades Neurodegenerativas. Instituto Cajal. CSIC. Madrid

**INTRODUCCION:** Los cannabinoides, que son los componentes activos de la marihuana y sus derivados, actúan sobre el cerebro y algunos órganos a través de los receptores CB1, de amplia distribución. El otro subtipo de receptor de cannabinoides (CB2) tiene, en cambio, una distribución más restringida y está ausente en el cerebro normal. Presentamos el estudio de 37 astrocitomas humanos, 12 de los cuales son de bajo grado, y 25 de alto grado de malignidad. La expresión de ambos tipos de receptores se estudio mediante inmunohistoquímica con anticuerpos anti-CB1 y anti-CB2, utilizando la técnica de la peroxidasa avidina/biotina. Además, se inyectaron células de la línea C6 y obtenidas de glioblastoma humano, en ratones atímicos, que fueron tratados con la administración local del agonista CB2 selectivo JWH-133. La positividad inmunohistoquímica de los receptores CB2 se detectó en el 70% (26 de 37) de los tumores estudiados, y se consideró si existía correlación con el grado de malignidad del tumor. Más del 50% de los gliomas de alto grado mostraron positividad moderada o intensa, mientras que sólo alrededor del 25% de los de bajo grado mostraron positividad significativa. In vivo se observó una significativa disminución del crecimiento tumoral en la línea C6 y en la obtención de glioblastoma humano tras la inyección del agonista CB2. Con estos **RESULTADOS**, mostramos que los cannabinoides pueden inducir regresión de los gliomas in vivo y que un número significativo de astrocitomas de alto grado muestran una expresión de receptores CB2 moderada o intensa. Estos resultados permiten pensar en un abordaje terapéutico de los astrocitomas malignos con agonistas de los receptores CB2, sin los efectos psicotrópicos de los cannabinoides convencionales.

P-181

**GLIOBLASTOMA MULTIFORME DE CELULAS GIGANTES ASOCIADO A MALFORMACION CEREBRAL ARTERIOVENOSA**

M Jorda, N Bosch, M Martí, L Moreno, L Penas, G Reynes, C Herranz, FJ Vera-Sempere  
Hospital Universitario La Fe. Valencia

Se presenta la asociación metacronica (con un intervalo de dos años) de un glioblastoma multiforme de células gigantes implantado sobre un área cerebral, asiento de una malformación vascular previa. Se trataba clínicamente de un varón de 35 años que debuto con crisis comiciales focales, diagnosticándose tras realizar TAC y angiografía carotídea de angioma cavernoso rolandico. Once meses más tarde presenta episodio agudo de hemiplejía derecha y afasia comprobándose en la TAC un hematoma intracraneal fronto parietal izquierdo. Se realizó evacuación neuroquirúrgica y exéresis de la lesión vascular diagnosticada morfológicamente de malformación arteriovenosa. Dos años más tarde y de forma progresiva el paciente desarrolla hemiparesia derecha y afasia, objetivándose por TAC/RNM una lesión ocupante de espacio bien delimitada perifericamente y centralmente cavitada sobre el lecho quirúrgico previo. Tras exéresis neuroquirúrgica se comprueba la existencia de un glioblastoma de células gigantes asociado a restos de malformación vascular. En esta comunicación se presentan las características anatomopatológicas de esta infrecuente forma tumoral (glioblastoma de células gigantes) y sus caracteres macro y microscópicos, así como su implicación pronóstica, analizando la posible relación patogénica con la malformación vascular previa y actualmente asociada, comentando los datos referidos previamente en la literatura acerca de esta infrecuente asociación y de su posible significado.

P-182

**PANENCEFALITIS ESCLEROSANTE SUBAGUDA EN ADULTOS: ESTUDIO NEUROPATOLÓGICO EN DOS NUEVOS CASOS**

J. Castellví, J. de la Torre, J. Pallarés, A. Mas, A. Ortega-Aznar  
Departamento de Anatomía Patológica. Neuropatología. Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona.

**INTRODUCCION** La panencefalitis esclerosante subaguda (PEES) es una enfermedad viral infrecuente del sistema nervioso central debida a una infección viral persistente por una forma mutante del virus del sarampión. Se considera una enfermedad de niños y adolescentes. Los pocos casos descritos en adultos muestran rasgos clínicos y neuroradiológicos atípicos, así como una evolución más agresiva, lo que dificulta mucho el diagnóstico. Presentamos las características clínico patológicas de dos nuevos casos de PEES en adultos. Pacientes y Métodos Caso I Mujer de 32 años embarazada que a los 18 sufrió un cuadro neurológico no clasificado, del que quedó con ceguera cortical. Tras 14 años asintomática, ingresa por hemiparesia derecha y evoluciona rápidamente a opistótonos y coma en 7 días. Fallece a las 11 semanas tras cesárea inducida. El estudio neuroradiológico revela leucoencefalopatía desmielinizante progresiva. Caso II Mujer de 39 años que a los 19 sufrió cuadro neurológico que con diagnóstico de tumor temporal izquierdo fue intervenida quirúrgicamente. Quedó con secuelas de hemiplejía derecha. Tras 20 años asintomática comienza con un cuadro de cambio de carácter, abulia y desconexión del medio ambiente evolutiva durante 5 meses. Se añade hemiplejía izquierda espástica que evoluciona a descerebración y muerte en 1 mes. El estudio neuroradiológico evidencia leucoencefalopatía desmielinizante.

**RESULTADOS:** Los hallazgos neuropatológicos muestran: Un cuadro severo de panencefalomielitis de tipo viral con extensa y difusa desmielinización.

**CONCLUSIONES:** Se trata de dos nuevos casos de PEES de debut en la edad adulta, de características clínicas muy atípicas cuyo curso clínico fue muy inusual. En ambos el diagnóstico se estableció tras estudio neuropatológico post mortem. El reconocimiento de las diferentes formas de presentación de la enfermedad, así como del espectro de potenciales lesiones neuropatológicas, puede ayudar al establecimiento de un diagnóstico más precoz y de un tratamiento más efectivo.

P-183

**FORMA SUBAGUDA DE MELINOLISIS PONTINA**

C. JOU, A. ASTUDILLO, P. CARRASCO, P. MENENDEZ\*, M. FOLGUERAS  
Servicio de Anatomía Patológica II. HOSPITAL CENTRAL DE ASTURIAS.\*  
Servicio de Anatomía Patológica. HOSPITAL MONTE NARANCO

**INTRODUCCION** La mielínolisis central pontina es una entidad poco frecuente, descrita por primera vez en 1959 por Adams y cols. en tres pacientes alcohólicos y un desnutrido. Puede aparecer asociado o no al síndrome de Wernicke-Korsakoff. El factor patogénico se ha imputado en la mayoría de casos a la corrección brusca de la hiponatremia severa. El diagnóstico puede ser hecho por TAC o RNM. Sin embargo hay que sospecharla ya que habitualmente los exámenes radiológicos del sistema nervioso central no incluyen el tronco del encéfalo.

**CASO CLINICO** Mujer de 37 años con antecedentes de etilismo crónico y varios ingresos previos por traumatismos y fracturas secundarias a etilismo agudo. Ingresó por crisis etílica aguda con marcada desnutrición. Los estudios complementarios revelan hiponatremias de 90 a 120 mmol/l y anemia. Su situación evoluciona con complicaciones respiratorias que son evaluadas como bronconeumonía y es tratada con antibióticos y ayuda respiratoria en Reanimación, pero su cuadro respiratorio y neurológico empeora falleciendo a los 12 días del ingreso. El examen de autopsia reveló como causa de su cuadro respiratorio un distress respiratorio del adulto. El examen macroscópico del cerebro mostró a los cortes coronales del troncoencéfalo a nivel del puente un área grisácea romboidal central que respeta zona anterior y tegmental posterior, de consistencia elástica y bien delimitada. El examen microscópico del cerebro reveló cambios característicos de la mielínolisis central pontina.

**DISCUSION** La mielínolisis pontina en este caso no fue sospechada en vida por lo que contribuyó a un hallazgo de autopsia. Por el estadio en el que se detecta (forma subaguda) y por la abundancia de macrófagos plantea el diagnóstico diferencial con patología vascular troncoencefálica, descartada por la supervivencia de los axones desmielinizados y de neuronas intralesionales.

P-184

**EPENDIMOMA TANICÍTICO: UN DIAGNÓSTICO DEPENDIENTE DE LA ULTRAESTRUCTURA.**

G Tapia, R Llatjós, I Ojanguren, A Casalots, R Florensa\*, A Ariza.  
Servicios de Patología y Neurocirugía\*, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.

**INTRODUCCION** El ependimoma tanicítico (ET) es un tumor muy poco común cuya baja incidencia puede deberse, en parte, a que sus patrones histológicos e inmunohistoquímicos son muy similares a los de astrocitomas y schwannomas y su diagnóstico requiere estudios ultraestructurales.

**CASO CLINICO** Mujer de 15 años con una tumoración dorsal (D4), intramedular, bien demarcada, captante y con cavidad siringomiélica asociada, de 11 años de evolución. Se practicó exéresis de la tumoración, que se encontraba bien delimitada del tejido medular adyacente. El estudio histológico de los fragmentos remitidos puso de manifiesto una proliferación de células fusiformes con núcleos ovoideos relativamente uniformes y un patrón de crecimiento en el que se distinguían zonas nucleadas y zonas anucleadas, sin formación de rosetas endimarias ni pseudoroseas perivasculares. La inmunohistoquímica fue positiva para la proteína glial fibrilar ácida, S100 y vimentina. El estudio ultraestructural demostró la presencia de rasgos endimarios (cilios intracitoplasmáticos y uniones intercelulares de tipo "zonula occludens". La combinación de los hallazgos radiológicos, neuroquirúrgicos y ultraestructurales permitió el diagnóstico de ET.

**DISCUSION** El ET es una neoplasia que se origina de los tanicitos, aunque existe controversia sobre este punto. Los tanicitos son células de origen endimario que normalmente se encuentran intercalados entre las células endimarias convencionales. Poseen un citoplasma alargado que se extiende por el neuropilo subyacente hasta la pared de los vasos, las neuronas o la piamadre. Los rasgos histológicos del ET, con células alargadas dispuestas en haces que no forman estructuras rosetoides, recuerdan más a los astrocitomas y schwannomas que a las neoplasias endimarias. Dado que la inmunohistoquímica resulta de poca utilidad para diferenciarlo de estas otras entidades, el diagnóstico de ET depende de que los hallazgos radiológicos y neuroquirúrgicos (buena delimitación, impropia de los astrocitomas) motiven la búsqueda ultraestructural de los rasgos endimarios propios de este tumor.

P-185

**HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS E INMUNOHISTOQUÍMICOS DE LA NUEVA VARIANTE DE LA ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT-JAKOB. A PROPOSITO DEL PRIMER CASO DIAGNOSTICADO Y FALLECIDO EN ESPAÑA**

IM González de Gor, J A Heras\*, J Rubio, JJ Jiménez, MV Ortega, P Corral, E Gallego, JJ Sánchez-Carrillo y A Matilla  
S° de Anatomía Patológica y de Neurología\*. Hospital Clínico Universitario/Facultad de Medicina

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob es un proceso conocido desde hace muchos años, pero, tras la todavía reciente aparición en el Reino Unido, de una epidemia de la llamada "nueva variante" de la encefalopatía espongiforme bovina (E.E.B.) -con la transmisión al hombre, mediante la ingestión de carne bovina-, adquiere gran relevancia el conocimiento de sus peculiaridades morfológicas. Presentamos el caso de un paciente varón, de 31 años de edad, de nacionalidad británica, que, residiendo temporalmente en Málaga, presenta sintomatología neurológica, con trastornos de la memoria y alteraciones del comportamiento, deterioro del estado general y demencia progresiva, falleciendo en nuestro hospital a los 14 meses de su ingreso (febrero de 1997). Se realiza autopsia parcial, limitada al encéfalo, siguiendo las recomendaciones sobre protección personal y procedimientos. Tras fijación en formaldehído, al 10% (durante 15 días) y previo paso por ácido fórmico concentrado, al 95-100% (durante 1 hora), se realizaron cortes coronales, de 5mm de grosor. Las preparaciones histológicas fueron teñidas con la técnica convencional (H/E) e inmunohistoquímicamente, aplicando el anticuerpo anti-PrP/KG 9 para la demostración de proteínas priónicas alteradas. Macroscópicamente no se evidenciaron en el cerebro, ni en el cerebelo, modificaciones significativas. El estudio microscópico reveló: 1º) pérdida neuronal y gliosis reactiva generalizadas; 2º) degeneración vacuolar neuronal, más prominente en los ganglios de la base; 3º) depósito de placas amiloidóticas en corteza cerebral y cerebelosa, y 4º) intensa positividad inmunohistoquímica a nivel de las placas amiloidóticas reseñadas. En definitiva, constatamos los hallazgos microscópicos característicos de la nv-ECJ, en el primer caso clínicamente diagnosticado y fallecido en España (hace 4 años), procedente de Southampton (Inglaterra).

P-186

**HISTOSCORE: PROPUESTA DE UN METODO DE CUANTIFICACIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA DE LAS BIOPSIAS MUSCULARES**

J. Vila \*, J. Colomer \*\*, M. Medina\*, C. Iturriaga \*\*

Hospital Universitari Sant Joan de Déu, Barcelona.  
Servicio de Anatomía Patológica \* Servicio de Neurología \*\*

**INTRODUCCION.** Las anomalías en la expresión de las distrofínas y glicoproteínas en las preparaciones asociadas, resultan a veces difíciles de evaluar en las preparaciones inmunohistoquímicas. Proponemos un nuevo método para la evaluación semicuantitativa de los déficits de inmunotinción, como alternativa a las descripciones vagas e imprecisas usadas convencionalmente (déficit parcial, déficit focal, inmunotinción débil etc).

**MATERIAL Y METODOS:** Veinte biopsias musculares con distintas alteraciones inmunohistoquímicas en la expresión de los diferentes marcadores de distrofínas y sarcoglicanos fueron procesadas por criocongelación y criomicrotomía, hasta un total de 110 laminillas. Se utilizaron marcadores para las distrofínas 1, 2 y 3 y para los sarcoglicanos ?, ?, ? y ?, así como para ?-espectrina, ?-distroglicano y merosina. La inmunotinción de cada marcador se valoró en % y en intensidad, es decir evaluando el % de fibras marcadas en cada uno de los siguientes scores de intensidad: 0, no inmunotinción, 1+ inmunotinción discontinua, 2+ inmunotinción continua débil y 3+ inmunotinción normal. El HISTOSCORE se calculó multiplicando el % por el score de intensidad. Una inmunotinción normal tiene un score de 100% de fibras marcadas con una intensidad 3 = 300. Las alteraciones se calcularon en % de déficit en comparación con un control normal. El grado de correlación entre dos observadores fue del 90% de coincidencias, lo que garantiza la reproducibilidad del método.

**CONCLUSIONES:** El HISTOSCORE es un método fácil de aplicar y reproducible que ofrece una nueva alternativa en la evaluación de los déficits de inmunotinción en las distrofinopatías y enfermedades relacionadas. Al proporcionar datos cuantitativos, favorece no solo el análisis estadístico, sino también la comparación entre unos y otros marcadores y entre distintos casos.

P-187

**LA PROLIFERACIÓN COMO FACTOR PRONÓSTICO EN LOS ASTROCITOMAS DE ALTO GRADO. ESTUDIO PRELIMINAR.**

Ablanedo P., Carril F.G., Herreros M., Fresno M.F., Zapatero A.H.  
Hospital Central de Asturias. H. Covadonga. Universidad de Oviedo. Oviedo. Asturias.

Planteamiento del trabajo: En los gliomas astrocitarios de alto grado resulta

difícil establecer un pronóstico en base a los datos morfológicos. La actividad mitótica ha sido incorporada por la OMS como condición imprescindible para el diagnóstico de "alto grado". La determinación del índice proliferativo de los astrocitomas mediante métodos inmunohistoquímicos, ha demostrado su utilidad pronóstica en neoplasias de bajo grado. La evaluación de la proliferación en neoplasias de alto grado debería permitir el establecimiento de grupos pronósticos.

**MATERIAL Y METODOS:** Se estudió una muestra homogénea de 20 pacientes, como fase preliminar de un estudio más amplio, sin enfermedades hereditarias relacionadas con aumento de incidencia de astrocitomas, diagnósticos de Astrocitomas grado III-Anaplásicos. Las muestras debían corresponder a material preservado en parafina procedente de la primera intervención quirúrgica (no biopsia estereotáxica), fijado en formol tamponado durante 24h, con una antigüedad máxima de 10 años. De las secciones teñidas con H&E se seleccionaron, con campos de pequeño aumento (40X), las áreas de mayor grado de malignidad. Posteriormente se procedió a un conteo de campos de gran aumento (400X), hasta encontrar en uno de ellos una mitosis en célula glial o alcanzar un total de 100 campos estudiados. Para el estudio inmunohistoquímico de la proliferación se utilizó el Ki67 detectado por el método automatizado de tinción con TECH MATE 500 plus, de DAKO. Se seleccionaron al azar varios campos de gran aumento (400X) contando un número mínimo de 500 células con la ayuda de una rejilla, para el cálculo final de porcentaje.

**RESULTADOS:** La muestra esta constituida por 7 mujeres y 13 hombres, con edad media de 52,9 años. El tiempo en días desde la intervención quirúrgica hasta la primera recidiva fue de 371 de media. La media de campos contados hasta la primera mitosis fue de 25,85. El porcentaje de inmunotinción con Ki67 fue de 17,51% de media. El análisis estadístico demostró asociación significativa entre el conteo de campos hasta la primera mitosis y el pronóstico no encontrando asociación entre el porcentaje de tinción con Ki67 y el pronóstico.

**CONCLUSIONES:** El conteo de campos hasta la primera mitosis es una medida indirecta de la proliferación en los astrocitomas de alto grado que permite establecer grupos pronósticos con significación estadística.

P-188

**UTILIDAD DE LA CALRETININA EN EL DIAGNÓSTICO Y TIPIFICACIÓN DE LOS QUISTES ESPLÉNICOS PRIMARIOS (QEP).**

Ll. Pons, A. Sáez, R. Orellana, O. Balagué, X. Andreu, M. Cabezuelo, E. Musulén, N. Combalia, M. Rey.  
Corporació Parc Taulí. Sabadell.

**INTRODUCCION:** Los quistes esplénicos no parasitarios se clasifican en QEP (epiteliales y mesoteliales) y quistes secundarios (seudoquistes). El QEP es una lesión poco frecuente (25% de los quistes esplénicos). La etiopatogenia de dichas lesiones es controvertida y ha sido objeto de diversos estudios; en algunos, se postula el origen mesotelial de los quistes epiteliales. En el QEP mesotelial el diagnóstico diferencial más importante es el linfangioma. Se realiza estudio inmunohistoquímico de los QEP, incluyendo calretinina, para su tipificación (mesotelial o epitelial) así como para demostrar el posible origen mesotelial de todos ellos.

**MATERIAL Y METODOS:** Revisión histológica de los casos diagnosticados de lesión quística esplénica, desde 1990 a 2000, hallándose un total de 5 QEP. Se practica estudio inmunohistoquímico que incluye: citoqueratina 116 (Q116), vimentina (V), calretinina (C) y CD31.

**RESULTADOS:** Los QEP corresponden a 4 mujeres (de 9,13,15 y 17 a.) y 1 varón (60 a.). Se realizó esplenectomía total (3 casos) y parcial (2 casos). La presentación clínica fue de dolor abdominal (1 caso), masa abdominal (1 caso) hallazgo incidental radiológico (1 caso) y patológico (1 caso). Sus diámetros máximos oscilan entre 0,4 y 8 cm. En dos casos el diagnóstico es de QEP de tipo mesotelial, con una monocapa de células aplanadas con positividad difusa para Q116, V, C y negatividad para CD31. Uno de ellos, se acompaña de un pseudoquiste y un foco de metaplasia escamosa. De los tres restantes (QEP de tipo epitelial), uno presenta una monocapa de células cúbicas, junto a un pseudoquiste; inmunohistoquímicamente expresa difusamente Q116, siendo negativa la V. Se observa expresión focal de C en células fusiformes subepiteliales. Los otros dos, muestran un epitelio escamoso estratificado positivo para Q116, negativo para V y con expresión de C en las capas basales y células fusiformes subepiteliales.

**CONCLUSIONES:** 1. El uso de C, junto a los otros anticuerpos, es de gran utilidad en el diagnóstico y tipificación de los QEP (mesoteliales o epiteliales). 2. La positividad focal para C en los QEP epiteliales (en células basales y células fusiformes subepiteliales) refuerza la teoría sobre el origen mesotelial de todos los QEP esplénicos. 3. La presencia de focos de metaplasia escamosa en los QEP mesoteliales podría indicar el mecanismo patogénico de los QEP epiteliales escamosos. 4. En nuestra serie, la asociación de 2 casos de QEP con pseudoquiste, sugeriría que algunos pseudoquistes podrían originarse sobre un QEP por degeneración, ruptura o hemorragia de éste.

P-189

**TUMOR FIBROSO SOLITARIO DE LOCALIZACIÓN RETROPERITONEAL: A PROPÓSITO DE UN CASO**

M.C. Méndez, F. Manzarbeitia

Fundación Jiménez Díaz. Madrid

**INTRODUCCION:** El tumor fibroso solitario (TFS) es un tumor mesenquimal de localización preferentemente pleural. Sin embargo en los últimos años se han ido refiriendo en la literatura casos extrapleurales (peritoneo, órbita, cavidad oral, etc) cada vez con mayor frecuencia. Presentamos una paciente con un TFS retroperitoneal. **EXPOSICIÓN:** Mujer de 80 años que mostraba una masa a nivel abdominal. Las técnicas de imagen revelaron una tumoración abdomino-pélvica retroperitoneal que parecía depender del riñón izqdo, de modo que sólo la cirugía posterior pudo descartar el origen renal al no invadir estructuras adyacentes. Se trataba de una masa bilobulada de 20x15 cm y 2 kg de peso, parcialmente encapsulada. Al corte mostraba aspecto sólido fasciculado, con algún foco gelatinoso. Microscópicamente se hallaba constituida por una proliferación fusiforme, de densidad celular variable, con núcleo ovoide hiperromático y cromatina finamente granular. Entre estas células se entremezclaban fibras colágenas cortas y ondulantes. El estudio inmunohistoquímico reveló positividad para Vimentina y CD34, y negatividad para citoqueratinas, actina y proteína S-100. El MIB-1 fue menor del 4%, y P53 fue negativa.

**DISCUSION:** La histogénesis de este tumor es controvertida. La célula de procedencia parece ser de tipo mesenquimal más primitiva que el fibroblasto. El TFS retroperitoneal supone menos del 1% del total. Es más frecuente entre la 4ª-5ª décadas, y la incidencia es igual en ambos sexos. La tasa de malignidad en esta localización es aparentemente mayor que en los pleurales, considerándose criterios de malignidad un tamaño mayor de 10 cm, necrosis o hemorragia, hiperplasia, pleomorfismo, más de 4 mitosis/ 10 CGA. Los tumores más agresivos, pierden la tinción para CD34, y por el contrario expresan la proteína P53. El diagnóstico diferencial incluye todos los tumores de morfología fusiforme. En los casos más atípicos se puede precisar la realización de técnicas IHQ, con positividad característica para vimentina, CD34, CD99, factor XIIIa y bcl-2, y negatividad para CD31, calretinina y citoqueratinas, para llegar al diagnóstico correcto. Puede resultar especialmente difícil el DD con el hemangiopericitoma (por la superposición de datos IHQ), necesiándose en ese caso el estudio por microscopía electrónica. En cuanto a la evolución, los tumores más agresivos pueden recidivar pero raramente metastatizan. El tratamiento es quirúrgico, recomendándose un estrecho seguimiento clínico posterior.

P-190

**ANGIOSARCOMA ESPLÉNICO**

M OLIVAR-BUERA, JL LÓPEZ-HIDALGO, MD MARTÍN-SALVANGO, AM IRANZO-LUNA

HOSPITAL LA INMACULADA. HUERCAL-OVERA (ALMERIA)

El angiosarcoma (AS) primario de bazo es una neoplasia infrecuente (aproximadamente unos 120 casos publicados hasta la fecha).

**MATERIAL Y METODOS:** Pieza de esplenectomía fijada en formol tamponado al 10%. Se procesa de forma habitual y se incluyen las muestras en parafina. Se realizan cortes histológicos a 3 micras y se tiñen con Hematoxilina-Eosina. El panel de anticuerpos en el estudio inmunohistoquímico fue CD34, Factor VIII, pancitocuarina, CD68, alfa-1-antiquimotripsina, catepsina y proteína S-100.

**CASO CLÍNICO:** Mujer de 64 años, en tratamiento con Paroxetina por un cuadro depresivo, que se queja de dolor en hipocondrio izquierdo. En el estudio analítico destacaba plaquetopenia progresiva de hasta 78000/mm<sup>3</sup> e hipotrombinemia. La ecografía abdominal describe un bazo discretamente aumentado con áreas hipo e hiperecogénicas, sin adenopatías intraabdominales asociadas. Se practicó esplenectomía observándose un bazo de 450 g y 30,5x14x7 cm. La superficie de corte mostraba un patrón heterogéneo con nódulos que oscilaban entre coloración blanquecina a roja, áreas trabeculares fibrosas, otras esponjosas y extensa hemorragia. No se aislaron ganglios linfáticos en el hilio esplénico. En el mismo acto operatorio se remitieron dos pequeñas cuñas de ambos lóbulos hepáticos. Microscópicamente se trataba de una neoplasia, que reemplazaba casi todo el parénquima esplénico, con diferentes patrones de crecimiento -sarcomatoso sólido, papilar, vascular- con atipia citológica, mitosis y extensas áreas de hemorragia y necrosis. La biopsia hepática del lóbulo izquierdo evidenciaba un foco tumoral de características similares al descrito. El estudio inmunohistoquímico demostró positividad de las células neoplásicas a CD-34, Factor VIII, y, negatividad a marcadores epiteliales (pancitoqueratina) e histiocitarios (CD-68, alfa-1-antiquimotripsina, catepsina-D), así como a proteína S-100.

**DISCUSION:** Los estudios que recogen más casos de AS esplénicos indican que la mayor parte de los pacientes se presentaron con esplenomegalia y dolor abdominal; siendo más raros síntomas sistémicos como astenia, fiebre, pérdida de peso o rotura visceral. Como datos analíticos que pueden hallarse, es más frecuente una citopenia de alguna de las series hematopoyéticas que un aumento. El AS se ha asociado con exposiciones a radiaciones ionizantes, dióxido de torio, PVC o quimioterapia. En nuestra paciente no se encontró ningún antecedente que pudiese relacionarse con el tumor. La esplenectomía es, además de terapéutica, el único modo de llegar a un diagnóstico de certeza. Tras la extirpación se realiza quimioterapia para sarcomas de partes blandas, pero los resultados no son alentadores, siendo, hasta el momento, el pronóstico de los AS esplénicos infausto, metastatizando casi el 100% (principalmente a hígado), y, con una supervivencia media en las series más amplias de unos seis meses.

P-191

**LESIONES PROLIFERATIVAS INDUCIDAS POR EL CLORURO DE CADMIO EN TRACTO REPRODUCTOR MASCULINO**

Santamaría L1, R Martín1,2, Martín JJ3, Iglesias A1

1Dpto. de Morfología Facultad de Medicina. UAM. Madrid (Madrid), 2Servicio de Patología. Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Avila (Avila), 3Departamento de Anestesiología, Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**INTRODUCCION:** El cadmio es un metal de uso industrial frecuente. Existe alguna evidencia epidemiológica acerca de su potencial carcinogénico en próstata. En modelos experimentales es capaz de provocar hiperplasias de células de Leydig en testículo y displasia epitelial prostática. En el presente trabajo se analizará el efecto de la administración oral de cadmio sobre la proliferación celular y la apoptosis en testículo y próstata de rata.

**MATERIAL Y METODOS:** Se utilizaron 25 ratas Wistar expuestas a cloruro de cadmio (60 ppm administradas continuamente en el agua de bebida, durante 18 meses) y otras 25 no tratadas. Se aplicaron métodos inmunohistoquímicos para la detección de bcl-2, TGF-β1 y colágeno-IV. La proliferación celular se evaluó mediante inmunotinción para PCNA. La apoptosis se evidenció mediante el método TUNEL. Ambas se cuantificaron mediante el índice de marcaje -L<sub>PCNA</sub>, L<sub>apopt</sub> (% de núcleos inmunoreactivos o TUNEL+ sobre el total de núcleos epiteliales). Las medias ± SD fueron comparadas mediante ANOVA, en controles, experimentales y lesiones displásicas y/o hiperplásicas.

**RESULTADOS:** Se han detectado lesiones displásicas multifocales en la próstata ventral e hiperplasias focales de células de Leydig en 5 animales tras 18 meses de exposición a cadmio. El bcl-2 fue positivo en próstata y negativo en testículo. TGF-β1 fue positivo en ambos órganos. Tanto las displasias prostáticas como las hiperplasias de células de Leydig mostraron positividad para colágeno IV. L<sub>PCNA</sub>, mostró un incremento significativo (p < 0.05) en las displasias prostáticas, sin embargo, el incremento de L<sub>PCNA</sub> en las hiperplasias no fue significativo en comparación con los controles y con las glándulas no displásicas de los animales experimentales. El L<sub>apopt</sub> en la displasia prostática y en la hiperplasia de células de Leydig disminuyó significativamente con relación a controles y experimentales sin displasia y/o hiperplasia.

**DISCUSION:** El cadmio muestra un efecto proliferativo y de inhibición de la apoptosis tanto sobre el intersticio testicular, como sobre los acini prostáticos. Sin embargo hay diferencias que pueden ponerse en relación con el potencial agresivo distinto para la hiperplasia y la displasia. Las lesiones prostáticas muestran un comportamiento más similar al PIN humano, mientras que la hiperplasia de células de Leydig muestra un crecimiento autolimitado y menor agresividad.

P-192

**EVALUACIÓN DE LA IDONEIDAD DE LAS FUENTES DE UN REGISTRO HOSPITALARIO DE TUMORES (RHT)**

Colina F., García de la Torre JP

Comisión de Tumores. Registro Hospitalario de Tumores del H.U. 12 de Octubre. Madrid.

**INTRODUCCION:** La fiabilidad de la información de un RHT depende de su grado de exhaustividad (población registrada/población atendida) que mide la idoneidad de sus fuentes (Anatomía Patológica, Oncología, Hematología, CMBDH). Objetivo: Evaluar exhaustividad de captación de casos nuevos/periodo por el RHT del Hospital 12 de Octubre.

**MATERIAL Y METODOS:** Se comparó la población registrada de 9 topografías tumorales (pulmón, mama, colorrecto, estómago, próstata, vejiga, genital femenino, laringe y SNC) con la población tumoral atendida por los correspondientes Servicios Clínicos (Neumología, Oncología, etc.) en el periodo "Primer Trimestre 1999". En la Hª Clínica de los ausentes en RHT (provisionales falsos negativos) se analizó: 1) autenticidad de malignidad, 2) fecha de primer espécimen con malignidad para determinar qué casos eran anteriores al periodo explorado. El nº de falsos negativos definitivos determinó porcentaje de captación y tipo de problema que motivaba su ausencia en RHT.

**RESULTADOS:** 1) Muestras grupales y su índice de captación

Topografía	Nº (100%)	RHT	Prov. Neg.	Falsos Neg.	Def. Neg.	Falsos Neg.	Índice captación
Pulmón	90	5		1			98,9
Mama	86	1		1			98,8
Colorrecto	82	8		3			96,3
Próstata	59	2		2			96,6
Vejiga	44	0		0			100,0
Genit.fem.	39	7		1			97,4
SNC	33	8		2			94,0
Laringe	23	1		0			100,0
Estómago	22	15		0			100,0
<b>TOTAL</b>	<b>478</b>	<b>47</b>		<b>10</b>			<b>98,0</b>

2) Tipo de problemas objetivados en los falsos negativos: i) Casos hospitalarios atendidos en Centros concertados. Solución: establecer circuito de información. ii) Codificación incorrecta en Anatomía Patológica y CMBDH. Solución: Comunicación de errores. iii) Casos de dudoso registro: Cistadenomas, Carcinoides... Solución: Decisión de Comisión de Tumores.

**CONCLUSIONES:** El índice de captación (98 %) es aceptable si bien se descubren necesarias una nueva Fuente (Hospital Concertado) y una educación en codificación sistematizada en el personal hospitalario.

P-193

**HALLAZGOS MORFOLÓGICOS EN BIOPSIAS DE CORNEA: EXPERIENCIA EN 668 CASOS**

F. Tresserra, P. J. Grases, J.L. Güell\*, O. Gris\*, J. Alvarez de Toledo\*\*, R. Barraquer\*\*, C. Verges.  
 Instituto Universitario Dexeus, Instituto de Microcirugía Ocular\*, Instituto Oftalmológico Barraquer\*\*. Barcelona

**INTRODUCCION:** El diagnóstico clínico de la patología corneal es en la actualidad de gran precisión lo que hace que en muchas ocasiones se obvie su examen histopatológico por lo que la patología corneal es infrecuente en un laboratorio de patología general.

**MATERIAL Y METODOS:** Se han estudiado 668 corneas durante un periodo de 6 años (10 biopsias y 658 queratoplastias), mediante microscopia óptica convencional con técnicas de HE, PAS, tricromico y Rojo Congo. En ocasiones se radiografiaron los especímenes en busca de calcificaciones. Los pacientes estudiados fueron 575, en 59 pacientes se vieron entre 2 y 5 especímenes del mismo lado y en 20 se estudiaron ambas corneas. La edad media fue de 51.7 años (DE: 21.2 años).

**RESULTADOS:** Los hallazgos morfológicos dependiendo de la estructura en la que asientan fueron: Epitelio: fibrosis subepitelial en 76 casos, cambios secundarios a reepitelización en 61 y queratopatía bullosa en 44. Con menor frecuencia existía edema epitelial, pannus degenerativo o inflamatorio, ulceración, queratosis, hiperplasia, epidermización y conjuntivalización. Membrana basal: Se observó distrofia en mapas, puntos y huellas dactilares en 17 casos. Capsula de Bowman: mostro acodaduras o disrupciones propias del queratocono en 112 casos y calcificación en 44. Estroma: edema en 405 casos, fibrosis en 198, neovascularización en 128, inflamación en 117, presencia de cuerpo extraño (generalmente material de sutura) en 49 y calcificación en 37. En algunos casos se encontró necrosis, reacción gigantocelular, depósitos de amiloide, y pigmentación hemática (hemato-cornea). En 6 casos se constataron Acanthamoebas y en 4 hongos. Dos casos mostraron degeneración de Salzmann, 2 degeneración esferoidal, 2 distrofia granular, 2 distrofia macular y 1 distrofia reticular. Destacaron cumulos de material eosinófilo granular Rojo Congo negativos en 4 casos con glaucoma. Membrana de Descemet: El hallazgo más frecuente fue la distrofia de Fuch en 17 casos, seguida de la presencia de guttatas en 16 y verrugas de Hassall-Henle en 9. Siete casos se diagnosticaron de descematocele. Endotelio: Se constató membrana fibrosa etrocorneal en 79 casos, adherencias irido-corneales en 25 y epitelización en 4.

**CONCLUSIONES:** La patología más frecuente es la relacionada con el fallo del injerto, el edema por insuficiencia endotelial y el queratocono. Las distrofias constituyen una patología infrecuente.

P-194

**CORRELACION RADIOLOGICA E HISTOPATOLOGICA ENTRE DIFERENTES LESIONES DE LOS DEDOS.**

P. Domínguez, A. Bueno\*, P. Dhimes, M. Nevado, M. Arguelles, F. Pinedo, J. Lopez\*, R. de la Cruz\*, J. Martel\*, E. Ortiz\*\*.

Unidad de Anatomía Patológica, \* Área de Diagnóstico por Imagen, \*\* Unidad de Traumatología y Cirugía Ortopédica. Fundación Hospital de Alcorcón.

**OBJETIVOS:** Realizar un estudio de concordancia entre los hallazgos radiológicos e histopatológicos en las lesiones de los dedos.

**MATERIAL Y METODOS:** Se estudiaron 62 pacientes que presentaban lesiones digitales con Resonancia Magnética (RM), 28 de los cuales fueron además valorados con ultrasonidos. Posteriormente fueron sometidos a extirpación quirúrgica y estudio histopatológico. Desde el punto de vista radiológico las lesiones se clasificaron en Diagnósticas, Características e Inespecíficas. Histológicamente se encuadraron en los siguientes grupos: Tumores de partes blandas y oseos, Lesiones inflamatorias y traumáticas y Enfermedades de depósito.

**RESULTADOS:** Las lesiones diagnósticas con los estudios de imagen fueron: Tenosinovitis-quiste sinovial (9), Lipoma (5), Hemangioma (4), Traumáticas (2). Las lesiones características fueron: Tumor de células gigantes (8), Artritis (7), Hemangioma (4), Quiste de inclusión epidérmica (4), Neuroma de Morton (3), Encondroma (2), Condroma extraesquelético (1), Traumáticas (1). Las lesiones inespecíficas supusieron menos del 20% e incluyeron procesos como: Fibroma de vaina tendinosa, Neurofibroma, Tumor Glómico y Gota. **CONCLUSION:** Existe una buena correlación entre los hallazgos de RM y la Histopatología. La RM es la técnica de elección en la localización y caracterización de lesiones de partes blandas y en la extensión de lesiones óseas de los dedos.

P-195

**MALFORMACIONES CONGÉNITAS DE LA VIA AÉREA PULMONAR(MCVAP) vs. MALFORMACIÓN ADENOMATOIDEA QUISTICA PULMONAR(MAO)**

Mas, J. Pallarés, J. De la Torre y N. Torán.

Dpto. Anatomía Patológica Hospital Vall d'Hebron. BARCELONA

La práctica habitual de exámenes anatomopatológicos post-mortem de fetos de menos de 22 semanas de gestación procedentes de interrupción legal de embarazo, nos ha permitido el estudio de un mayor número de anomalías congénitas pulmonares quísticas, definir sus características morfológicas macro y microscópicas y establecer donde y cuando se produce la detención de la organogénesis y la citodiferenciación del tejido. Por ello, actualmente, usamos la clasificación ampliada propuesta por Stocker (1998), que considera los detalles histológicos y su correlación con el periodo del desarrollo pulmonar interferido. El objetivo del presente trabajo es la presentación de cinco casos que ejemplarizan cada uno de los tipos morfológicos propuestos, algunos de ellos de muy baja prevalencia, letales y poco referenciados en la literatura. MAQ-O (MCVAP-0): displasia acinar, periodo pseudoglandular. Lesión solapada con la displasia alveolo-capilar, entidad de presentación rara e incompatible con la vida. MAQ-1 (MCVAP-1): grandes quistes, origen bronquio-bronquiolar. Corresponde al 60-70% de los casos publicados, se diagnostica en la 11-21 infancia y su curación es quirúrgica. MAQ-2 (MCVAP-2): quistes medianos, origen bronquiolar. Representa un 15-20% de los casos y se presenta en un 40% de los secuestros extralobares. Asociada habitualmente a otras malformaciones de las que depende el pronóstico. MAQ-3 (MCVAP-3): quistes pequeños, periodo canalicular. Acontece en un 8-10% de los casos y casi exclusivamente en varones. Corresponde a la primera descripción de MAO de la literatura por Chiny Tang (1949). MAQ-4 (MCVAP-4): quistes grandes periféricos, periodo saculo-alveolar. Se presenta en un 10-15% de los casos, con buena supervivencia tras la resección quirúrgica. El cambio de nombre y la nueva clasificación responden a la necesidad de considerar estas malformaciones como un espectro lesional de una displasia bronco-pulmonar.

P-196

**TUMORES RENALES PEDIÁTRICOS. REVISIÓN DESDE EL AÑO 1.982 HASTA 2.001.**

M<sup>º</sup> S MARTINEZ MARTIN, I M<sup>º</sup> ARRANZ SALAS, B WEIL LARA, C ACEDO RODRIGUEZ, T. ACHA\*

Servicio de Anatomía Patológica. \*Servicio de Oncología. CH Carlos Haya. Málaga.

**INTRODUCCION** Hace sólo treinta años casi todos los tumores renales pediátricos se diagnosticaban como tumores de Wilms. Ha habido significativos avances incluyendo técnicas de imagen, moleculares, protocolos diagnósticos y de tratamiento.

**MATERIAL Y METODOS** Hemos realizado una revisión de los tumores renales pediátricos en nuestro Hospital desde el año 1.982 hasta la actualidad analizando los datos clínicos, histológicos y la evolución de los casos. Se diagnosticaron 34 tumores: 26 tumores de Wilms, 5 nefromas mesoblásticos, 2 sarcomas renales de células claras y 1 carcinoma cromóforo.

**RESULTADOS** El tumor de Wilms fue el más diagnosticado (76%). La edad de presentación osciló desde los 7 meses a los trece años, siendo el intervalo de edad más frecuente entre tres y seis años. Se diagnosticó en catorce mujeres y doce varones. Presentaron los siguientes patrones histológicos: -12 tuvieron patrón blastematoso predominante. -3 bifásicos (dos con componente estromal y blastematoso, y uno epitelial y blastematoso). -2 trifásicos. -3 de predominio epitelial. -1 rhabdomiomaso fetal con componente epitelial predominante. -5 no pudieron ser clasificados por efectos de la quimioterapia preoperatoria. Los diagnósticos histológicos y estadios según SIOP fueron realizados por nosotros y en los 10 últimos años revisados mediante protocolos clínicos y anatomopatológicos por dicha Sociedad. Uno de los casos fue bilateral, en una niña de cuatro años, sin metástasis ni recurrencia local. Tres tuvieron metástasis, dos de ellos hepáticas y uno pulmonar. Nefroma mesoblástico. - hemos diagnosticado 5 casos, sus edades oscilaron entre un día y un mes de vida, con una buena evolución. Sarcoma renal de células claras: dos casos, un varón de tres años y una mujer de 4 meses, que presentaron una evolución desfavorable: el primero con metástasis a nivel hepático y adenopatías mesentéricas que no respondieron al tratamiento y el segundo con metástasis múltiples en SNC no controladas con el tratamiento quimioterápico. También en la revisión de los casos hallamos un carcinoma cromóforo en una niña de siete años. La enferma se encuentra asintomática a los 10 años de evolución, presentando sólo una hipertrofia compensadora en el otro riñón.

P-197

**DISPLASIA OCULO-AURICULO-VERTEBRAL**

M.A. Mas\*, T. Vendrell\*\*, N. Torán\*\*

Dpt. de Anatomía Patológica, \*\* Unidad de Genética Hospital Universitario Valle de Hebrón. BARCELONA

El estudio anatomo-patológico, de los fetos con malformaciones múltiples, se hace imprescindible para llegar a un diagnóstico específico que permitirá el correcto consejo genético y asesoramiento reproductivo de la pareja. El caso que presentamos, es un ejemplo de ello y justifica una vez más la importancia de la autopsia en todos los casos con defectos congénitos diagnosticados prenatalmente y que proceden de interrupción legal del embarazo. Se trata, de un feto varón de 22 semanas de gestación y 380 gr de peso procedente de aborto terapéutico, que en la ecografía de las 19 semanas presentó malformación cerebral por holoprosencefalia asociada a fisura labial y palatina. El estudio del cariotipo en líquido amniótico excluyó una anomalía cromosómica como etiología de estas malformaciones (trisomía 13, 18, 21, microdelección 22q 11 etc.) El examen fetal mostró: raíz nasal amplia, con distorsión de la estructura nasal por fisura labial derecha completa; fisura palatina completa central; atresia de coana izquierda; microftalmía derecha; pabellones auriculares de implantación en el cuello y malformados, con microtia (grado II el izquierdo/grado III el derecho) y agenesia de los conductos auditivos externos; defecto etmoidal, con continuidad entre encéfalo y paladar blando; arrinencefalia, con quiste hemorrágico interhemisférico; arteria subclavia derecha retroesofágica; arteria umbilical única derecha; dilatación de la pelvis renal derecha. La fotografía postmortem evidenció hemivértebras cervicales y dorsales, así como varias fusiones costales. Las características descritas orientaron el diagnóstico dentro del grupo o espectro malformativo óculo-aurículo-vertebral (síndrome de Goldenhar). En el diagnóstico diferencial se consideraron otros diagnósticos, en especial las asociaciones de alta frecuencia CHARGE: Coloboma, defectos cardíacos (Heart), Atresia de coanas, Retraso mental y del desarrollo, anomalías Genitales, anomalías de las orejas y del oído (Ear); y VACTERL: anomalías Vertebrales y Vasculares, malformaciones Anales, anomalías Cardíacas, fistula Tráqueo-Esofágica con o sin atresia de esófago, anomalías de Radio y Renales, anomalías de extremidades (Limb).

P-198

**CARCINOMA EPIDERMÓIDE DEL PALADAR EN UN NIÑO DE CUATRO AÑOS**

M Martí-Ibor, M Perez-Ebri, N Bosch, L Moreno, L Peñas. M Evole, M Hernandez.

Anatomía Patológica I. Hospital Universitario la Fe. Valencia

**INTRODUCCION :** Los carcinomas en la edad pediátrica son raros y aparecen en general en el contexto de cuadros hereditarios. Los carcinomas epidermoides de piel o de tracto aéreo digestivo en la edad pediátrica se han descrito como complicación del xeroderma pigmentoso de la epidermolisis bullosa distrófica polidistrófica o asociadas a la infección por el HPV en pacientes inmunodeprimidos.

**CASO CLINICO** Paciente de 4 años de edad que presenta una tumoración crateriforme en el paladar que inicialmente fue diagnosticada de sialometaplasia necrotizante. No existían antecedentes familiares o personales de interés. La tumoración siguió sin embargo creciendo de forma rápida, ocupando la fosa pterigomaxilar, fosa nasal y ascendiendo hasta la cavidad craneal con un patrón de invasión perineural. EL paciente fue tratado con quimioterapia y radioterapia concomitante, falleciendo a los seis meses de la primera consulta. El estudio histológico de las distintas biopsias tomadas del paladar, fosa nasal, mostraban proliferaciones papilares endofíticas / exofíticas de epitelio escamoso bien diferenciado. En algunas muestra se observaba estas proliferaciones epiteliales englobando a filetes nerviosos y dado el comportamiento clínico agresivo fue diagnosticado de carcinoma epidermoide. Mediante PCR no se detectó en las muestras la presencia de HPV o EBV.

**DISCUSION:** El carcinoma epidermoide es un tumor frecuente en la vida adulta. En la cavidad oral se encuentra asociado al uso del tabaco y alcohol y la infección por el virus del HPV y EBV. La edad del paciente y los antecedentes clínicos descartaban la asociación a hábitos tabáquicos o alcohólicos; no existían antecedentes familiares de xeroderma pigmentoso, o de epidermolisis ampollosa. El paciente no presentaba ninguna lesión cutánea o en otros epitelios; el estudio de la inmunidad era normal y se descartó la presencia de los virus HPV y EBV en el tejido tumoral. El comportamiento clínico además fue de una gran agresividad. El tumor se extendió perineuralmente hacia el SNC y falleciendo el paciente a los seis meses tras su diagnóstico. Desde el punto de vista histológico, el carcinoma epidermoide era muy bien diferenciado. Y la dificultad mayor en su diagnóstico radicaba en la rareza de los carcinomas epidermoides en la edad pediátrica en pacientes sin factores de riesgo. Los procesos benignos que pueden simular un carcinoma epidermoide bien diferenciado en el paladar se reducen a la sialometaplasia necrotizante y al papiloma invertido.