



# CITOPAT.CAT

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

**Any 2018 / Vol. 10**

## **En aquest numero**

- Editorial
- Inaugural: Protocols de seguiment i tractament de les lesions anals
- Sessió de residents
- Conferència: Canvi climàtic i salut pública a Barcelona
- Sessió conjunta amb la Societat Catalana d'Anatomia Patològica
- Sessió citocultural
- Sessió de citotècnics
- Sessió de diagnòstic inesperat
- Roda de casos

# PanReac AppliChem ITW Reagents

Nou Catàleg  
de Reactius per a  
Hospitals, Laboratoris  
Mèdics i d'Investigació



Descarregui's el catàleg  
a [www.itwreagents.com](http://www.itwreagents.com)  
o demani el seu exemplar  
a [info.es@itwreagents.com](mailto:info.es@itwreagents.com)

## Editorial

Benvolguts socis,

Amb aquest número, la nostra revista compleix 10 anys, editant-se de forma consecutiva des de 2009. Sens dubte una fita important d'un tret diferencial que fa de la nostra Societat una associació especial. Veureu que aquest volum, tot i seguir la nostra línia, ha variat una mica el format, doncs l'edita una altra companyia. Això és degut a ajustos econòmics per falta d'aportacions de la indústria que cada cop són més difícils d'aconseguir.

La revista és la materialització de tot el que fem i de l'esforç que moderadors, ponents i participants posen en cadascuna de les reunions del curs acadèmic, esforç que volem agrair de forma molt efusiva. No oblideu que, a més a més de les contribucions de les sessions ordinàries de la nostra Societat, la revista està oberta a que hi contribuïu amb qualsevol aportació científica que cregueu interessant.

Vull agrair a la Junta Directiva la tasca realitzada durant aquest any en la programació del curs acadèmic així com en la organització d'altres activitats com els cursos que hem fet i farem, i en el projecte de la guia de qualitat que esperem poder presentar en el proper congrés. Ja estem treballant, amb molta il·lusió, en el programa del pròxim curs acadèmic per tal de que el següent número de Citopat.cat segueixi en el mateix nivell, i en l'organització del XI Congrés de la nostra Societat que es celebrarà el mes de juny de 2019 al Palau de Congressos de Lloret de Mar.

Moltes gràcies a tots.

Dr. Francesc Tresserra

## Junta directiva de la Societat Catalana de Citopatologia

PRESIDENT  
Francesc Tresserra Casas

TRESORERA  
Núria Baixeras González

VICEPRESIDENTA 1  
M. Carme Dinarès Fernàndez

VOCAL  
Clarisa González Minguez

VICEPRESIDENT  
Francesc Alameda Quítillet

VOCAL CITOTÈCNICS  
Nuria Pardo Matamoros

SECRETARI  
Jordi Temprana Salvador

© Octubre-2019

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

Tots els drets reservats

Maquetació i impressió: Cergraf SL

Foto de la coberta: "Petit bosc d'Aspergillus", de Míriam Gené. Hospital General de Catalunya.  
Finalista del concurs de fotografia citològica

# Sessions

**Inagural: Protocols de seguiment i tractament de les lesions anals**

*Moderador: Dr. X. Tarroch*

**Residents**

*Moderador: Dr. J. Temprana*

**Conferencia: Canvi climàtic i salut pública a Barcelona**

*Moderador: Dr. F. Tresserra*

**Correlació cito-radiològica**

*Moderador: Dr. F. Alameda*

**Conjunta amb la Societat Catalana d'Anatomia Patològica**

*Moderador: Dra. F. Climent*

**Citocultural**

*Moderador: Dr. E. Lerma*

**Citotècnics**

*Moderador: N. Pardo*

**Diagnòstic inesperat**

*Moderador: Dra. C. Gonzalez*

**Roda de casos**

*Moderador: Dr. R. Muns*

# Citología del HPV en el canal anal

**Leo Rodriguez**  
Hospital Clinic. Barcelona

## Introducción

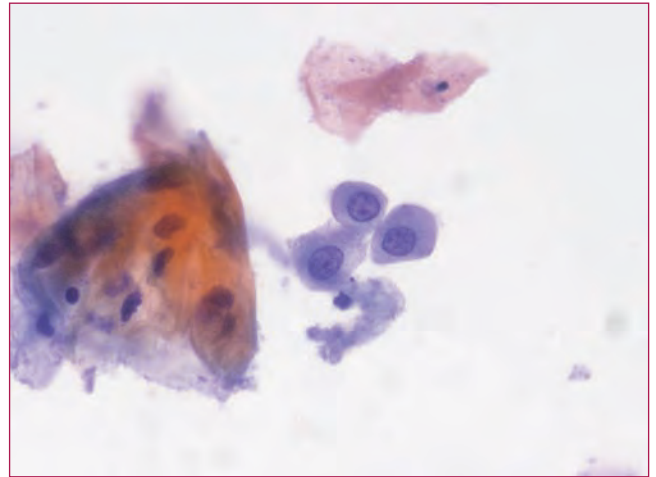
El ano constituye los últimos 30-40 mm del tracto gastrointestinal. Clásicamente, el término genérico "ano" abarca dos partes, el canal anal y el margen anal o la piel perianal.

Histológicamente, la mucosa contiene cuatro zonas sucesivas: la mucosa colorrectal, la zona de transición anal (ZTA), la mucosa escamosa no queratinizante y la mucosa distal o la piel constituida por epitelio escamoso queratinizante.

La ZTA ha sido designada con múltiples términos en la literatura, incluyendo "mucosa intermedia o cloacogénica" debido a su origen embriológico. Esta zona tiene límites irregulares y extensiones variables, además constituye el único tipo específico de mucosa en la región anal. La ZTA se puede distinguir macroscópicamente y la tinción con acético y lugol, ayuda para su identificación y la identificación de lesiones precursoras. El epitelio de la ZTA consta entre 4-9 capas de células (basales, intermedias y superficiales) y sus células remedan epitelio escamoso metaplásico inmaduro o células uroteliales (ver Fig. 1). Esta zona está implicada en la mayoría de los cambios inflamatorios y neoplásicos de la región anal. Se sabe que varias áreas anatómicas con zona transición están asociadas con el desarrollo de cáncer, por ejemplo la unión esofagogástrica, la unión endoexocervical y la unión anorrectal.

## Epidemiología

El cáncer anal es raro en la población general, representa el 1-2% de los cánceres digestivos y el 3-4% entre los cánceres de colon, recto y ano. Su incidencia es más alta en mujeres que en hombres



**Figura 1.** Grupo de células de la zona de transición anal que remedan epitelio escamoso metaplásico inmaduro o células uroteliales en citología líquida anal

y aumenta con la edad. La mayoría de los casos ocurre en adultos mayores de 60 años. Sin embargo, el cáncer anal se produce con frecuencia a una edad temprana en pacientes inmunocomprometidos, y el riesgo de padecer cáncer anal aumenta sustancialmente en ciertas poblaciones, como las mujeres y hombres que tienen sexo con hombres (HSH) infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). El riesgo de cáncer anal es 32 veces mayor en las personas VIH+ en comparación con la población general.

Los factores de riesgo del cáncer anal han sido bien establecidos en muchos estudios recientes. Son muy similares a los del cáncer de cuello uterino, e incluyen la infección por VPH, las prácticas sexuales, la inmunosupresión y el tabaquismo.

La mayoría de los datos sobre la epidemiología del cáncer anal se relacionan con el carcinoma escamoso; todos los demás tipos de cáncer son raros y el 90% aproximadamente de los cánceres anales

son causados por la infección por el virus del papiloma humano (VPH).

El 88% de los carcinomas escamosos anales son VPH positivos. La infección por VPH16 es la más común (60-90% de los casos) siendo el VPH18 menos común.

En los últimos años el aumento del número de programas de detección de cáncer anal ha coincidido con una incidencia creciente de carcinoma escamoso anal en los Estados Unidos, particularmente en HSH VIH+. Debido a que la incidencia del carcinoma del cuello uterino ha disminuido drásticamente por los programas de cribado cervical, se espera que los programas de detección precoz del cáncer anal puedan realizar un efecto similar en esta enfermedad.

### Citología Anal

La citología anal es una prueba de citología exfoliativa no ginecológica y siempre tiene que ser interpretada por un patólogo. La evaluación de la citología anal es similar a la de las pruebas de Papanicolaou cervicales y los informes deben incluir, tal como se describe en el Sistema Bethesda de Informes de Citología Cervical: el tipo de muestra, la calidad de la muestra y una interpretación o resultado diagnóstico.

Tipo de muestra: las muestras pueden prepararse para la evaluación citológica usando el frotis convencional o la citología líquida.

Calidad de la muestra: se basa principalmente en la celularidad de la muestra y la calidad morfológica de la muestra. La celularidad mínima para la citología anal es de más de 2.000 células escamosas nucleadas. Las muestras compuestas principalmente de células escamosas anucleadas y especímenes que no cumplen los criterios mínimos de celularidad se deben considerar insatisfactorios para la evaluación y no se deben interpretar; siempre que no se identifiquen células anormales. Los factores de obstrucción tales como material fecal, bacterias e inflamación pueden dificultar la evaluación, y cuando la mayoría de las células escamosas nucleadas están oscurecidas, las muestras deben considerarse insatisfactorias para la evaluación.

La presencia o ausencia del componente de la zona de transformación (presencia de células columnares glandulares y células metaplásicas) es un indicador de la calidad de la muestra citológica y se recomienda reportarlo. Un componente de la zona de transformación es adecuado si la citología anal presenta al menos 10 células bien conservadas de epitelio rectal columnar o células escamosas metaplásicas.

La interpretación diagnóstica o el resultado diagnóstico: deben reflejar la terminología estándar del sistema Bethesda para informar la citología cervical. Las pruebas de citología anal normales se informan como "negativas para lesión intraepitelial o malignidad". Las pruebas con anomalías de células epiteliales escamosas se dividen utilizando una de las siguientes categorías: células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US), LSIL, HSIL, células escamosas atípicas que no pueden excluir HSIL (ASC-H) o carcinoma escamoso (ver Fig. 2).

### Rendimiento de la citología anal

La citología anal es una prueba de detección útil que detecta lesiones premalignas anales. La sensibilidad de la prueba oscila entre 61-98% según las diferentes series y con una especificidad entre 32-60%. La sensibilidad de la citología líquida anal en la detección de HSIL es similar a la de la citología cervical (aprox. 80%), pero su especificidad es mu-

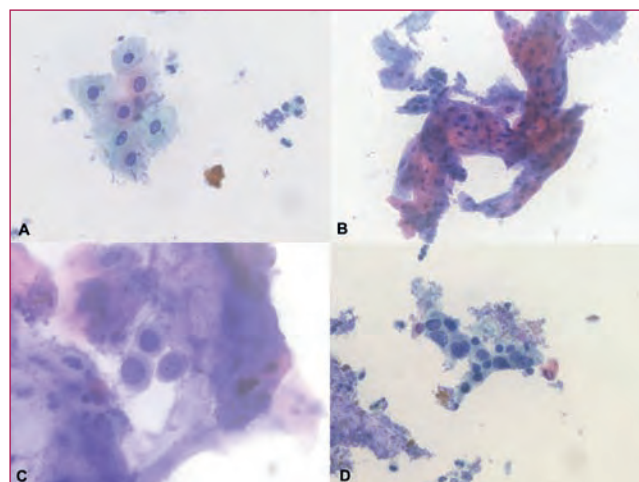


Figura 2. Anomalías de células epiteliales escamosas en citología líquida anal. A: ASCUS; B: LSIL; C: ASC-H; D: HSIL.

cho más baja en comparación con la cervical, que suele ser cercana al 90%.

Del mismo modo que en el cribado de cáncer cervical, la citología anal se utiliza comúnmente como el primer paso del algoritmo para cribar lesiones premalignas (ver Fig. 3). Los pacientes con citologías anormales son referidos para realizar una biopsia guiada por anoscopia de alta resolución (HRA) y confirmar la lesión en muestras histológicas. Los diagnósticos histológicos derivados de las biopsias guiadas por HRA o la colposcopia son tradicionalmente aceptados como el "gold" estándar del diagnóstico de displasia anal. Sin embargo, el rendimiento de la citología anal está sujeto a variaciones operacionales y metodológicas tanto de la toma citológica como al realizar la HRA. La citología anal se recoge "a ciegas", sin visualización directa de la ZTA y es aceptado que la HRA es técnicamente más difícil que la colposcopia, lo que favorece perder una lesión de HSIL existente por biopsia guiada por HRA que por colposcopia cervical. Esto tal vez explique la baja reproducibilidad y la menor sensibilidad de la citología anal en comparación con la citología cervical en la detección de HSIL.

### Biomarcadores en citología anal

La investigación de biomarcadores del VPH se ha utilizado para mejorar la precisión de los programas de cribado basados en citología cervical, y con el foco en aumentar la sensibilidad de la detección del HSIL. Los biomarcadores se pueden

dividir en marcadores virales (detección del VPH, genotipado, expresión del ARNm y la carga viral) y en marcadores celulares (expresión de p16 y Ki67). Los ensayos clínicos han demostrado que la utilización del genotipado del virus en el cribado cervical mejora drásticamente la sensibilidad de detección de HSIL al compararla con la citología cervical. Por eso, se ha incorporado la prueba del VPH a los programas de cribado cervical e incluso reemplaza la citología cervical como prueba de detección primaria en algunos países. Sin embargo, en las poblaciones donde la infección anal por VPH es muy prevalente, como los pacientes VIH+ HSH, la detección de VPH como la prueba de detección primaria para el cáncer anal puede tener un uso limitado.

Varios estudios han evaluado diferentes biomarcadores prometedores en los programas de detección precoz del cáncer anal. Las pruebas de detección del ADN del VPH, el genotipado para VPH16 y VPH18, la prueba de ARNm de VPHE6 / E7 y tinción dual de p16 / Ki-67 son las que más se han estudiado y comparado sobretodo en la población HSH VIH+.

Generalmente los marcadores virales muestran sensibilidades iguales o superiores a la citología anal y con una especificidad superior en los biomarcadores del genotipado del VPH16/18 y la prueba de ARNm (ver tabla 1). La expresión dual p16 y Ki67 es un biomarcador independiente de la morfología celular y ha demostrado su utilidad en el cáncer cervical. La doble tinción p16 / Ki67 en citología líquida ha demostrado ser útil en los casos diagnosticados de ASCUS y LSIL cervical. Esta prueba tiene una sensibilidad similar a la prueba del VPH y al igual que los marcadores virales anteriores, muestra un incremento de la especificidad (ver tabla).

En resumen, la carga viral de VPH, el genotipado, el ARNm E6 / E7 y la tinción dual p16/ki67 tienen una sensibilidad similar y una mejor especificidad en comparación con la citología anal. Por lo tanto, son opciones atractivas para su uso en posibles programas de cribado del cáncer anal, aunque debe tenerse precaución ya que su especificidad es diferente en hombres VIH+ y en VIH-. Igual que en la investigación sobre la prevención del cáncer de cuello uterino, se necesitan estudios a gran escala para evaluar completamente la utilidad de los biomarcadores para predecir el desarrollo y la persistencia de lesiones premalignas anales ■

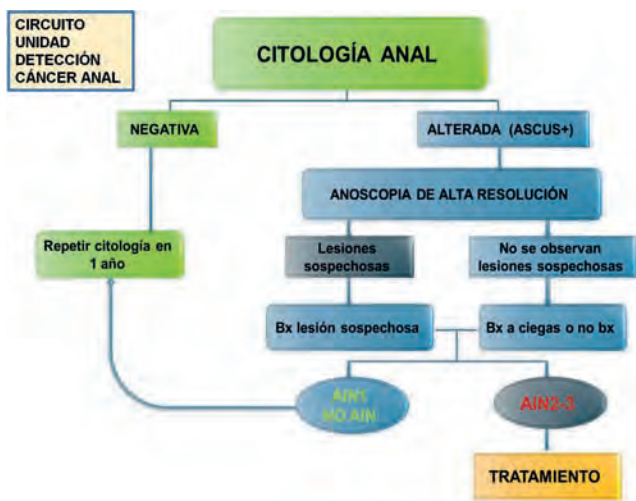


Figura 3. Algoritmo de la Unidad de Detección Precoz del Cáncer Anal del HCB

**Tabla 1** Rendimiento de biomarcadores del VPH para la detección de HSIL en el estudio SPANC (tabla adaptada de Jin F, et al. AIDS. 2017)

	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	Youden	ROC (%)
Citología	83,2	52,4	45,8	86,6	0,356	67,8
Linear array HR-HPV	90,1	46,3	43,9	90,9	0,364	68,2
Linear array HPV16/18	64,4	74,9	54,4	81,9	0,393	69,6
Cobas HR-HPV	96,3	41,8	44	96	0,381	69
Cobas HPV16/18	65,8	73,3	53,9	81,8	0,391	69,5
mRNA HR-HPV	75,4	69,4	53,9	85,6	0,448	72,4
mRNA HPV16/18	60,2	80,1	59	80,9	0,403	70,2
Viral load HR-HPV 33% Cutoff a	78,4	68	53,8	86,9	0,464	73,2
Viral load HR-HPV 66% Cutoff b	46,3	87,5	63,8	77,4	0,338	66,9
Viral load HPV16/18 33% Cutoff c	50,5	85,3	61,9	78,4	0,358	67,9
Viral load HPV16/18 66% Cutoff d	28,9	95	69,6	73,6	0,229	61,5
p16/Ki67#1	90	50,5	53,9	88,7	0,405	70,2
p16/Ki67#2 (solo >2000 cel esc)	84	65	55,3	88,7	0,490	74,5
p16/Ki67#3	60	76	53,9	80,3	0,360	68

### Bibliografia

- Robbins HA, Shiels MS, Pfeiffer RM, et al. Epidemiologic contributions to recent cancer trends among HIV-infected people in the United States. *AIDS*. 2014;28: 881-890.
- Viens LJ, Henley SJ, Watson M, et al. Human Papillomavirus-Associated Cancers – United States, 2008-2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016;65: 661-666
- Alemany L, Saunier M, Alvarado-Cabrero I, et al. Human papillomavirus DNA prevalence and type distribution in anal carcinomas worldwide. *Int J Cancer*. 2015;136(1):98-107
- Fléjou JF. An update on anal neoplasia. *Histopathology*. 2015; 66: 147-160
- De Vuyst H, Clifford GM, Nascimento MC. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva, vagina and anus: a meta-analysis. *Int J Cancer*. 2009;124(7):1626-36
- Chin-Hong PV, Palefsky JM. Natural history and clinical management of anal human papillomavirus disease in men and women infected with human immunodeficiency virus. *Clin Ind Dis*. 2002; 35(9):1127-34
- Betancourt E, Wahbah MM, Been LC, et al. Anal cytology as a predictor of anal intraepithelial neoplasia in HIV-positive men and women. *Diagnostic Cytopathology*. 2013; 41(8):697-702
- Roberts JM, Jin F, Thurloe JK, et al. The value of a transformation zone component in anal cytology to detect HSIL. *Cancer Cytopathol*. 2016; 124(8):596-601
- Wentzensen N, Follansbee S, Borgonovo S, et al. Human papillomavirus genotyping, human papillomavirus mRNA expression, and p16/Ki-67 cytology to detect anal cancer precursors in HIV-infected MSM. *AIDS*. 2012; 26:2185-2192
- Jin F, Grulich AE, Poynten IM, et al. The performance of anal cytology as a screening test for anal HSILs in homosexual men. *Cancer cytopathology* 2016. 124(6):415-24
- Jin F, Roberts JM, Grulich AE, et al. The performance of human papillomavirus biomarkers in predicting anal high-grade squamous intraepithelial lesions in gay and bisexual men. *AIDS*. 2017; 31(9):1303-1311
- Burgos J, Hernández-Losa J, Landolfi S, et al. The role of oncogenic human papillomavirus determination for diagnosis of high-grade anal intraepithelial neoplasia in HIV-infected MSM. *AIDS*. 2017; 31(16):2227-2233



# Neoplàsia intraepitelial anal

## Diagnòstic i tractament

**Marta Pascual**  
Hospital del Mar

### Introducció

La neoplàsia intraepitelial anal (NIA) és una lesió premaligna clínicament rellevant ja que pot progressar a carcinoma escamós de l'anús (SCC). Actualment, el càncer d'anús ocupa el lloc número 26 dels càncers més comuns als EUA amb una incidència aproximada de 7.000 casos a l'any.

Tot i que la incidència d'aquesta malaltia és baixa si la comparem amb la del càncer colorectal, aquesta s'ha vist incrementada fins a doblar-se en els últims 25 anys. A més a més, el carcinoma escamós d'anús s'associa a una important morbiditat i mortalitat. Per aquests motius, aquesta patologia és cada cop més rellevant i prova d'això és l'increment en el número de publicacions al respecte en les últimes dues dècades.

### Classificació

La nomenclatura de la classificació de la NIA s'ha anat modificant seguint diferents esquemes i ha anat evolucionant a mesura que ha millorat el coneixement sobre la seva fisiopatologia.

Les lesions displàsiques de la regió anal es van classificar inicialment com "lleu", "moderada" i "severa".

Posteriorment, després d'establir la relació de la displàsia anal amb la infecció per VPH i el seu paral·lisme amb la displàsia de cèrvix es va considerar adoptar la terminologia seguint la classificació de Bethesda com NIA I, II i III (1).

Desafortunadament, aquesta classificació va difi-

cultar el diagnòstic patològic i per tant el maneig clínic, sobretot en les lesions NIA II. De manera que, més endavant, després del consens obtingut en el projecte LAST (The Lower anogenital Squamous Terminology Standarization) i seguint una sèrie de principis generals, un cop establerta l'estreta relació entre les vies oncogèniques del canal anal i les del càncer genital per la infecció del VPH, es va adoptar un sistema més simplificat de classificació en lesions de baix (LSIL) i alt grau (HSIL) (2).

Mentre que les lesions HSIL són considerades premalignes, les LSIL no es consideren premalignes però sí amb capacitat de progressió a HSIL.

### Grups de risc

La incidència real d'aquesta patologia és difícil de calcular degut a la baixa incidència del càncer d'anús, els canvis de la nomenclatura, les dificultats per validar un test diagnòstic i l'absència de programes de cribratge poblacional. Tot i així, hi ha poblacions amb una prevalença desproporcionada de càncer anal. Aquests grups són els següents:

Pacients amb una activitat sexual d'alt risc entre els quals es troben: receptors de sexe anal, homes que tenen sexe amb homes (HSH) i persones amb història de múltiples parelles sexuals. Un altre grup de risc són pacients amb infecció per HIV, sobretot HSH i pacients infectats pel VPH. També tenen un risc més elevat aquells pacients que hagin tingut història de CIN o una altra neoplàsia genital, fumadors i pacients amb immunosupressió crònica.

En aquests subgrups poblacionals, diversos estudis han mostrat la incidència real d'aquest problema (3).

### Progressió a càncer d'anus

La història natural de la progressió de la malaltia és bastant desconeguda. Tot i així, es calcula un risc estimat de progressió de NIA a càncer invasiu del 10% en 5 anys (4). Aquesta dada pot veure's modificada ja que el risc de progressió varia en funció de factors com el rebre o no tractament i el formar part d'un dels grups de risc. Pel que fa a les lesions que poden progressar a càncer anal, s'ha demostrat que, en alguns casos, les LSIL progressen a HSIL i a SCC. Tot i així, la taxa i els factors de risc associats a la progressió de la NIA així com els factors relacionats amb la regressió a teixit normal, són pobrament coneguts. Dels estudis que disposem fins ara podem concloure que la NIA pot progressar a SCC tot i que la taxa de progressió global és relativament baixa. Aquesta progressió és major en poblacions d'alt risc i que la regressió espontània de HSIL a LSIL i de LSIL a teixit normal també pot succeir en alguns individus (5,6).

### Diagnòstic

Hi ha similituds en la biologia tumoral entre el càncer anal i el cervical, per lo que semblaria que un programa de screening en el càncer anal podria ser tan útil com en el càncer de cèrvix.

El càncer d'anus freqüentment es diagnostica en estadi avançat. Fins a un 20-40% de pacients presentaran infiltració limfàtica i un 10% dels pacients presenten metàstasi en el moment del diagnòstic. Això és degut, fonamentalment, als canvis que han afectat tant el screening del càncer colorectal com el de pròstata en què el tacte rectal s'ha eliminat de les guies clíniques així com que els símptomes d'aquesta patologia són molt inespecífics.

### Citologia anal

La realització d'una citologia anal a la població general seria una eina diagnòstica de fàcil implementació. Aquesta pràctica no ha estat estudiada, i per tant, a dia d'avui, no està recomanat el seu ús de forma rutinària. Només es realitza en les poblacions de risc abans anomenades.

És important destacar que, mentre que l'HSIL de la citologia es correlaciona bé amb NIA II o III de la

biòpsia, les troballes de ASCUS i LSIL han demostrat tenir igual distribució d'alt i baix grau de NIA en la histologia. Per això es recomana fer una biòpsia sigui quina sigui l'alteració citològica informada.

Es recomana realitzar la determinació molecular del VPH en les mostres de citologia. Alguns autors han suggerit la determinació de VPH en pacients que pertanyen a un dels grups d'alt risc en què la citologia mostra absència de patologia o LSIL (7).

### Anuscòpia d'alta resolució

L'objectiu de l'anuscòpia d'alta resolució (HRA) és localitzar les cèl·lules atípiques. Aquesta prova permet fer l'examen de la unió escamosa-columnar del canal anal amb un colposcopi amb augment tal i com es fa servir en l'estudi del coll de l'úter. Qualsevol lesió sospitosa després del canvi d'àcid acètic o lugol negativa, es pot biopsiar sota visió directa. La HRA es considera superior a la anuscòpia convencional (AC) (8). Alguns autors han demostrat que de totes les lesions que es visualitzen amb l'HRA, només un 38,7% es veuen en l'AC. A més a més, la HRA permet fer un tractament específic sobre les lesions NIA diagnosticades. Tot i que aquesta tècnica és poc agressiva i fàcilment reproduïble, es requereix un equipament específic i experiència en la realització de la tècnica. Es recomana que la HRA es realitzi en centres especialitzats amb professionals formats i amb experiència en aquesta patologia.

### Screening

Actualment, cap societat nacional o internacional dóna suport formalment a la realització d'un screening en poblacions de risc de displàsia anal. Aquesta manca de recomanació prové de l'absència d'estudis de qualitat que demostrin la millora de la morbimortalitat en aquests pacients (9).

Tot i així, algunes societats regionals influents com l'institut del departament de salut de SIDA de l'estat de Nova York, recomana l'examen rutinari de l'anus en tots els pacients infectats per VIH i que formen part del grup de HSH, aquells amb història de condilomes i dones amb història de displàsia cervical o vulvar. Altres societats promouen ampliar aquesta forma de screening a tots els pacients infectats per VIH.

## Tractament

Es recomana que els pacients amb alguna alteració en la citologia siguin referits a centres amb experiència en les diferents modalitats de tractament.

Hi ha diferents tipus de tractaments locals amb aplicació directa de la medicació sobre la lesió o tot el canal anal. Destaquen l'aplicació d'àcid tricloroacètic i d'Imiquimod, teràpies amb alt grau de recurrència per la qual cosa s'han d'utilitzar com a complement a l'ablació local.

La teràpia ablativa consisteix a destruir el teixit displàsic mitjançant radiofreqüència o electrocoagulació. Aquests tractaments estan associats a una mínima morbiditat i poden realitzar-se en diverses sessions, a més els pacients solen tolerar-ho molt bé.

El tractament quirúrgic, està actualment en desús donada l'eficàcia de les teràpies anteriorment citades. La resecció quirúrgica implica una exèresi àmplia de la lesió però també de teixit sa i a vegades s'associa a la necessitat de realitzar un estoma. A més a més, aquest tractament s'associa a una taxa de recurrència gens menyspreable.

## Seguiment

Com s'ha comentat anteriorment, l'elevat risc de recurrència de NIA fa que sigui imprescindible un seguiment d'aquests pacients després del tractament (10).

Els algoritmes de seguiment actuals són molt variables. S'han proposat diferents estratègies de seguiment, amb dades molt variables i amb limitacions (Fig. 1) (11). Serà necessari els resultats dels estudis prospectius actualment en marxa com el ANCHOR o el SPANC que podran respondre a diverses qüestions que estan encara per resoldre.

## Conclusions

En conclusió, la NIA és una patologia prevalent que normalment és infradiagnosticada per molts clínics. La seva incidència està augmentant en els últims anys i, per això, tant els cirurgians dedicats a la patologia anorectal com els metges infectòlegs, dermatòlegs i patòlegs, han de treballar en comú per detectar els casos i fer un correcte tractament i seguiment posterior ■

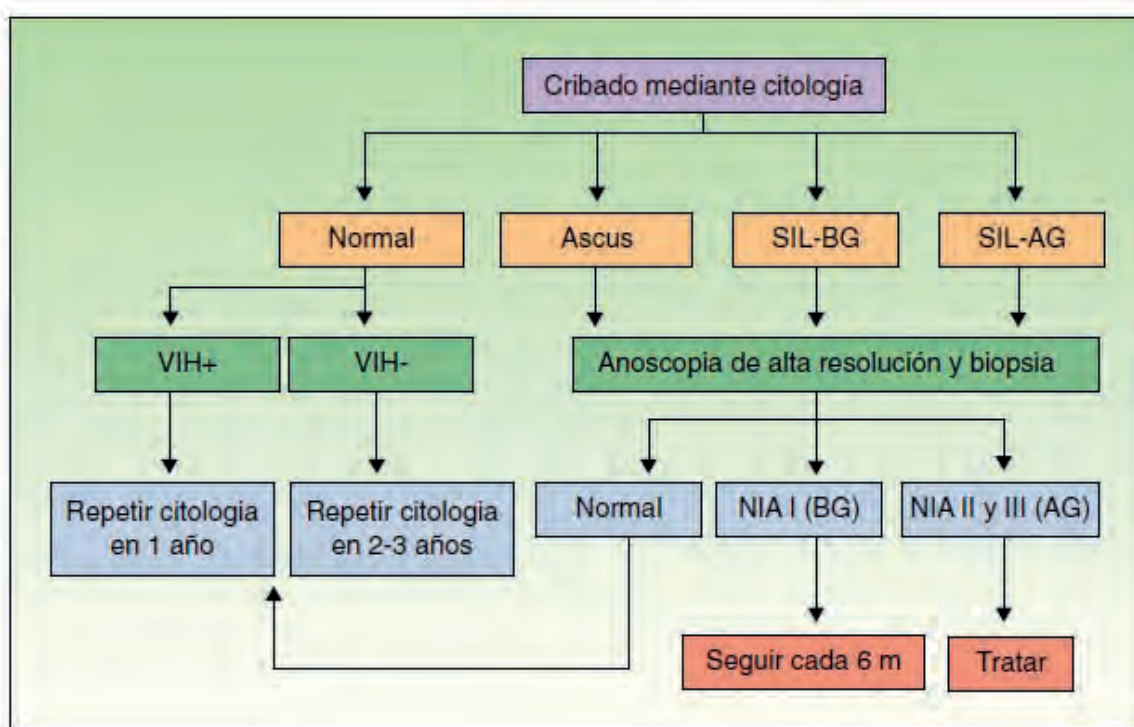


Figura 1. Algorisme adaptat amb permís del Dr. JM Palefsky (Chin-Hong PV, Palefsky JM9)

## Bibliografia

1. Solomon D, Davey D, Kurman R et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002; 287: 2114-2119 [PMID: 11966386].
2. Darragh TM, Colgan TJ, Thomas Cox J et al. The lower anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-associated lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *Int J Gynecol Pathol* 2013; 32: 76-115 [PMID: 23202792 DOI: 10.1097/PGP.0b013e31826916c7]
3. Roberts JR, Siekas LL, Kaz AM. Anal intraepithelial neoplasia: A review of diagnosis and management. *WJGO* 2017; 15:9 (2): 50-61 [DOI: 10.4251/wjgo.v9.i2.50]
4. Sholefield JH, Harris D, Radcliffe A. Guidelines for management of anal intraepithelial neoplasia. *Colorectal Dis* 2011; 13 Suppl 1: 3-10 [PMID: 21251167 DOI: 10.1111/j.1463-1318.2010.02494.x]
5. Tong WW, Jin F, McHugh LC et al. Progression to and spontaneous regression of high-grade anal squamous intraepithelial lesions in HIV-infected and uninfected men. *AIDS* 2013; 27: 2233-2243 [PMID: 24157904 DOI: 10.1097/QAD.0b013e3283633111]
6. Burgos J, Curran A, Tallada N et al. Risk of progression to high-grade anal intraepithelial neoplasia in HIV-infected MSM. *AIDS* 2015; 29: 695-702 [PMID: 25849833 DOI: 10.1097/QAD.0000000000000603]
7. Padilla-España L, Repiso-Jiménez JB, Fernández-Sánchez F et al. Efectividad del genotipado del virus del papiloma humano frente a la citología anal en la identificación de neoplasia intraepitelial de alto grado. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016; 34(7): 400-405.
8. Burgos J, Hernández-Losa J, Landolfi S et al. The role of oncogenic HPV determination for diagnosis of high-grade anal intraepithelial neoplasia in HIV-infected MSM. *AIDS* 2017 Jul 1 [DOI: 10.1097/QAD.0000000000001605, Epub ahead of print]
9. Leeds IL and Fang SH. Anal cáncer and intraepithelial neoplasia screening: A review. *World J Gastrointest Surg* 2016 Jan 27; 8(1): 41-51 [DOI: 10.4240/wjgs.V8.i1.41]
10. Burgos J, Curran A, Landolfi S et al. Risk factors of high-grade anal intraepithelial neoplasia recurrence in HIV-infected MSM. *AIDS* 2017 Jun 1; 31(9): 1245-1252 [DOI: 10.1097/QAD.0000000000001433]
11. Chin-Hong PV, Palefsky JM. Natural history and clinical management of anal human papillomavirus disease in men and women infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 1127-34.

# Protocolos de seguimiento y tratamiento de las lesiones anales: Menejo de las biopsias anales

**Dra. Stefania Landolfi**  
Hospital Universitario Vall d' Hebron

## Nomenclatura

Las primeras descripciones de las lesiones anales preinvasivas se remontan a más de 50 años, inicialmente descritas a nivel del margen anal. Para definir las se empezaron a utilizar las terminologías de las lesiones cutáneas, como enfermedad de Bowen o carcinoma in situ.

Durante las décadas sucesivas, se reconoció el rol causal del HPV en el desarrollo del cáncer anal y perianal, pero la terminología utilizada iba variando según la subespecialidad de los clínicos y de los patólogos que proponían la clasificación. Incluso a día de hoy si miramos las clasificaciones de las lesiones anales preinvasivas de la OMS se describen diferentes nomenclaturas, como displasia escamosa, neoplasia escamosa intraepitelial anal (ASIN), o neoplasia intraepitelial anal (AIN), y neoplasia escamosa intraepitelial perianal (PASIN) o enfermedad de Bowen para las lesiones perianales.

En enero de 2013 fue publicado un documento de consenso entre el Colegio Americano de Patólogos

(CAP) y la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical con las recomendaciones para estandarizar una terminología histopatológica biológicamente significativa para todas las lesiones intraepiteliales y de invasión superficial del tracto ano-genital bajo relacionadas con la infección por HPV. Además, en el documento se detalla el uso apropiado de biomarcadores específicos para clarificar la interpretación histológica y mejorar la precisión diagnóstica. El proyecto LAST (Lower Anogenital Squamous Terminology) propone homogeneizar la nomenclatura para las localizaciones de ano, piel perianal, cérvix, vulva, vagina y pene utilizando para todas ellas los términos de LSIL (low grade squamous intraepithelial lesion) y de HSIL (high grade squamous intraepithelial lesion). En el caso de las lesiones anales se puede estratificar la clasificación en AIN-1 para los LSIL y en AIN-2 o AIN-3 para los HSIL (se utiliza la nomenclatura de PAIN para las lesiones perianales). Cabe recordar que la sola presencia de coilocitos en lesiones planas con maduración del epitelio y en los condilomas acuminados hace que se clasifiquen dentro de las lesiones de bajo grado (LSIL o AIN-1) (Fig. 1).

**Table 3.** Correspondence of terminologies used for the reporting of human papilloma virus (HPV)-induced lesions of the anus

LAST proposal	Bethesda terminology	AIN terminology	Dysplasia terminology
LSIL/AIN1	LSIL	Condyloma acuminatum (anal wart) AIN1	Mild dysplasia
HSIL/AIN2-AIN3	HSIL	AIN 2 AIN 3	Moderate dysplasia Severe dysplasia Carcinoma <i>in situ</i>

AIN, Anal intra-epithelial neoplasia; LAST, Lower Anogenital Squamous Terminology; LSIL, Low-grade squamous intra-epithelial lesion; HSIL, High-grade squamous intra-epithelial lesion.

Figura 1.

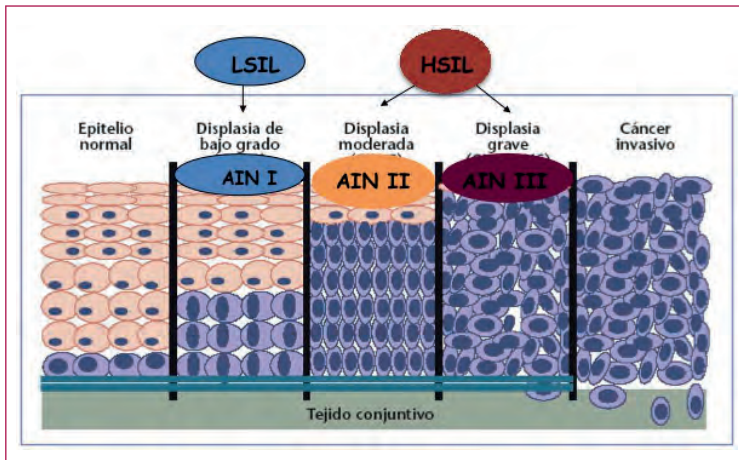


Figura 2

### Criterios histológicos de ASIN

Como para las demás lesiones escamosas preinvasivas del tracto anogenital bajo, la presencia de displasia del epitelio se valora observando el grado de maduración del mismo desde la capa basal hasta la superficie (Fig.2).

La falta de maduración con afectación del tercio inferior del epitelio o la presencia de maduración pero con presencia de coilocitos se clasifica como LSIL (AIN-1) (Fig.2a), la afectación de los dos tercios inferiores se clasifica con HSIL (AIN2) (Fig. 2b) y la falta de maduración en el grosor entero del epitelio se clasifica como HSIL (AIN-3) (Fig. 2c).

Cuando valoramos la displasia cabe recordar que la zona de transición recto-anal presenta un número inferior de capas comparada con el canal anal o la piel perianal, por lo tanto podemos encontrar áreas de HSIL en epitelio muy fino (Fig. 3).

Asimismo, en las biopsias procedentes de piel perianal nos encontraremos con lesiones intraepiteliales queratinizantes (Fig. 4).

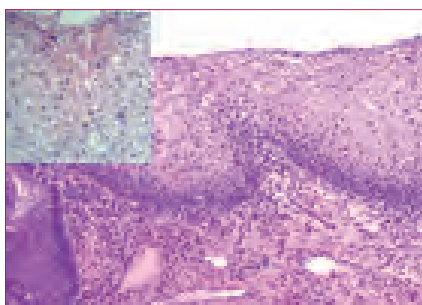


Figura 2a

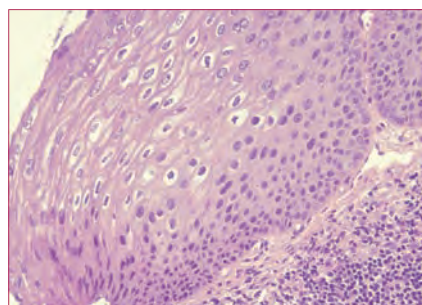


Figura 2b

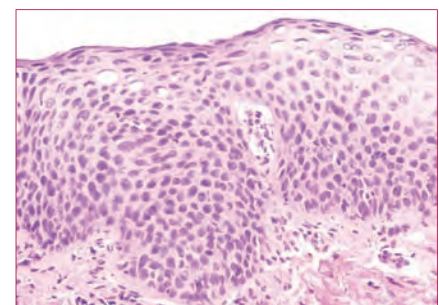


Figura 2c

### Calidad de la muestra

Son dos las situaciones problemáticas en que más frecuentemente nos encontramos en la valoración de las biopsias anales/perianales.

**MUESTRA SUPERFICIAL:** no hay representación de submucosa/dermis superficial (Fig. 5), por lo tanto no es posible valorar la presencia de infiltración en caso de AIN-3 y así poder descartar un carcinoma escamoso invasivo superficial ("SISCCA" según propuesta LAST).

**FALTA DE ORIENTACIÓN:** no permite valorar adecuadamente el grado de displasia (Fig. 6).

### Biomarcadores inmunohistoquímicos

Con la integración del VPH en el genoma huésped, se rompe la región E2 del DNA viral y se expresan las proteínas E6 y E7. Éstas interfieren con dos vías moleculares críticas en la regulación de la división celular: pRb y p53. E6 altera la activi-

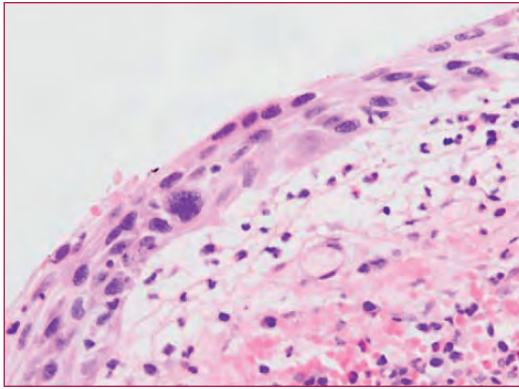


Figura 3

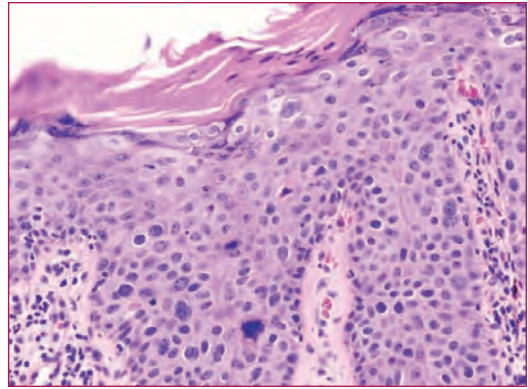


Figura 4

dad de p53, el "guardián del genoma", limitando la capacidad celular para reparar errores en la síntesis del DNA. E7 inactiva pRb, induciendo la proliferación del epitelio anal displásico y secundariamente generando acúmulo de p16 en núcleo y citoplasma. La sobreexpresión de p16 está considerada marcador de progresión a carcinoma y facilita el reconocimiento de las células displásicas en las muestras histológicas. Las guías consideran la p16 como el único biomarcador, en el contexto de la biología del HPV, capaz de reflejar la activación de la proliferación mediada por E6 y E7. La positividad nuclear y citoplasmática tiene una sensibilidad del 90-100% para las lesiones HSIL (o lesiones más avanzadas) con una especificidad menor (células metaplásicas o reactivas pueden resultar positivas), como se ha comprobado en numerosos estudios realizados en la población homosexual masculina HIV+. En este contexto la tinción inmunohistoquímica de p16 puede ayudar a diferenciar las lesiones de alto grado de las lesiones reactivas o de bajo grado. En cambio, carece de utilidad para diferenciar las lesiones de

bajo grado de lesiones de carácter reactivo o de células metaplásicas (Fig. 7). El uso de p16 tiene siempre que estar avalado por la morfología de la lesión.

#### **Correlación cito-histológica. Sensibilidad y especificidad de las pruebas**

En numerosos estudios se ha demostrado que la citología anal tiene una elevada sensibilidad en detectar lesiones preinvasivas en las poblaciones de pacientes homosexuales masculinos HIV+ (93%). Este dato baja drásticamente cuando se estratifican las lesiones por grados en la correlación con las biopsias. De hecho la citología presenta una sensibilidad elevada (alrededor del 88%) para identificar las lesiones de bajo grado (LSIL), pero baja, entorno al 20%, en la identificación de lesiones de alto grado. En cambio la especificidad oscila entre el 32% y el 59% en los diferentes estudios de screening poblacional presentes en literatura.

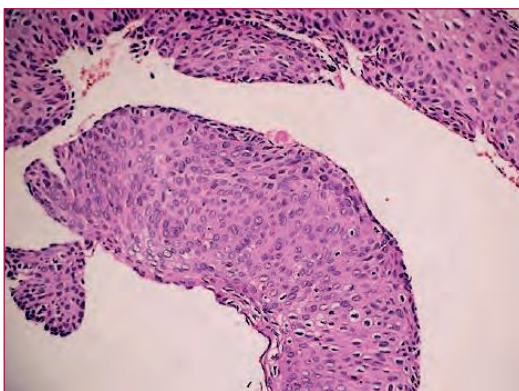


Figura 5

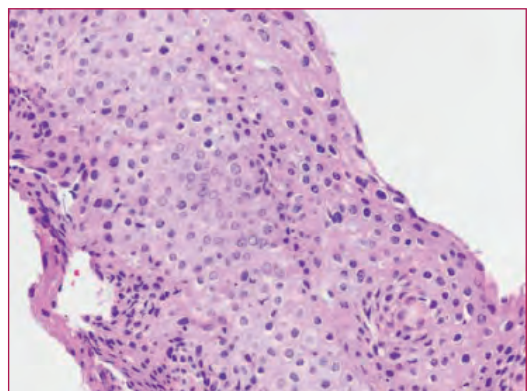


Figura 6

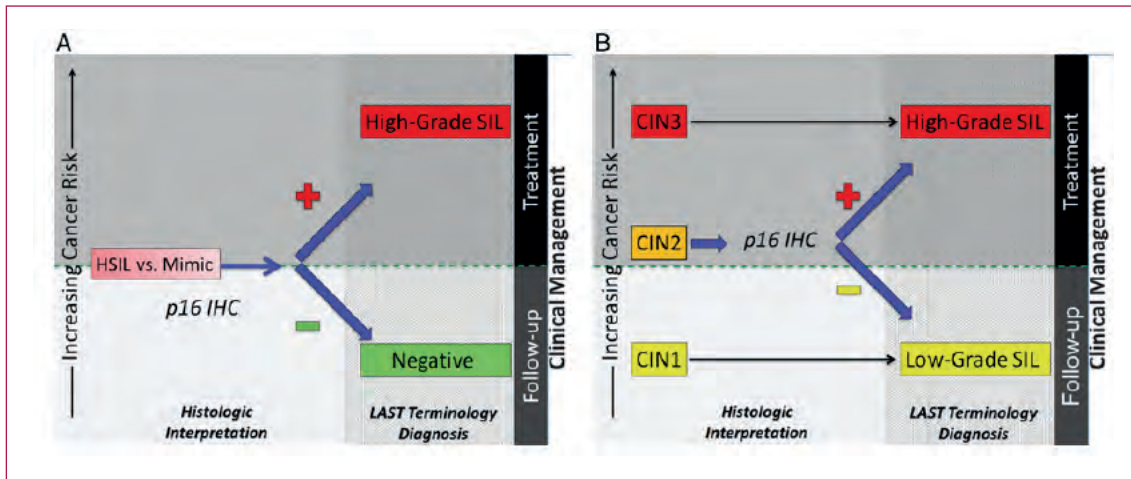


Figura 7

**Conclusiones.**

Terminología: en el diagnóstico de las biopsias anales/perianales se recomienda la utilización de la nomenclatura del consenso LAST con la finalidad de homogeneizar los resultados de los estudios histológicos.

La citología anal es una prueba altamente sensible, pero con una baja especificidad y con una concordancia citología/biopsia en grado de lesión muy alta en los LSIL y muy baja en los HSIL.

Hay que valorar siempre si la muestra no es satisfactoria para evitar falsos negativos, tanto en citología como en muestras histológicas.

El uso de biomarcadores, como la p16, no debe sustituir la valoración morfológica de las lesiones, sino que es un complemento para confirmar las lesiones de alto grado ■

**Bibliografía**

1. Fléjou JF. An update on anal neoplasia. *Histopathology*. 2015 Jan;66(1):147-60.
2. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. *WHO Classification of Tumours of Digestive System*. IARC: Lyon 2010.
3. Amin, M.B., Edge, S., Greene, F., Byrd, D.R. et al. *AJCC Cancer Staging Manual 8th Ed*. 2017.
4. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT et al. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *Arch Pathol Lab Med*. 2012 Oct;136(10):1266-97.
5. Kreuter A, Jesse M, Potthoff A et al. Expression of proliferative biomarkers in anal intraepithelial neoplasia of HIV-positive men. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Sep;63(3):490-8.
6. Wentzensen N, Follansbee S, Borgonovo S et al. Human papillomavirus genotyping, human papillomavirus mRNA expression, and p16/Ki-67 cytology to detect anal cancer precursors in HIV-infected MSM. *AIDS*. 2012 Nov 13;26(17):2185-92.
7. Betancourt EM, Wahbah MM, Been LC, Chiao EY, Citron DR, Laucirica R. Anal cytology as a predictor of anal intraepithelial neoplasia in HIV-positive men and women. *Diagn Cytopathol*. 2013 Aug;41(8):697-702.
8. Leeds IL, Fang SH. Anal cancer and intraepithelial neoplasia screening: A review. *World J Gastrointest Surg* 2016; 8(1): 41-51



# Metástasis de tumor filodes maligno. Una rara presentación.

**Dra. Carolina Montecino Romanini**  
**Dra. Carmela Iglesias Felip**  
Hospital Universitario Vall d' Hebron

## Caso clínico

Paciente mujer de 63 años de edad que en el año 2013 debutó con nódulo mamario Izquierdo de tamaño creciente. La mamografía evidenció una tumoración nodular de 4 cm. Se realizó biopsia con aguja gruesa que confirmó malignidad. Fue candidata a mastectomía, tras la cual se consideró libre de enfermedad. En el año 2017 la paciente presenta crisis comiciales, astenia y malestar general de aproximadamente 6 meses de evolución. Se realizó PET -TAC en el que se observaron lesiones hipermetabólicas en ambos pulmones (un nódulo predominante de 3 cm en LSD y otras dos lesiones subcentrímetricas en LSD y LSI respectivamente), en ganglios subcarinales, en ventana aorto-pulmonar, en lóbulo ce-

rebral frontal izquierdo y en décimo arco costal derecho. Teniendo en cuenta dichas lesiones, se orientó como una probable segunda neoplasia de origen pulmonar primario. Se realizó PAAF trans-esofágica guiada por EUS de la adenopatía subcarinal.

## Hallazgos citológicos

Extensiones citológicas de fondo hemático y necrótico con celularidad linfoide propia de ganglio linfático y presencia de grandes placas discohesivas, de bordes irregulares y arquitectura arborescente (figura 1, tinción de Diff Quick; figura 2, tinción de Papanicolaou).

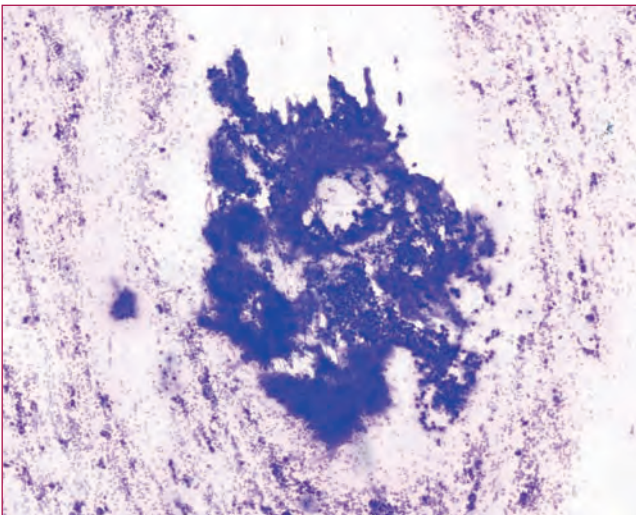


Figura 1

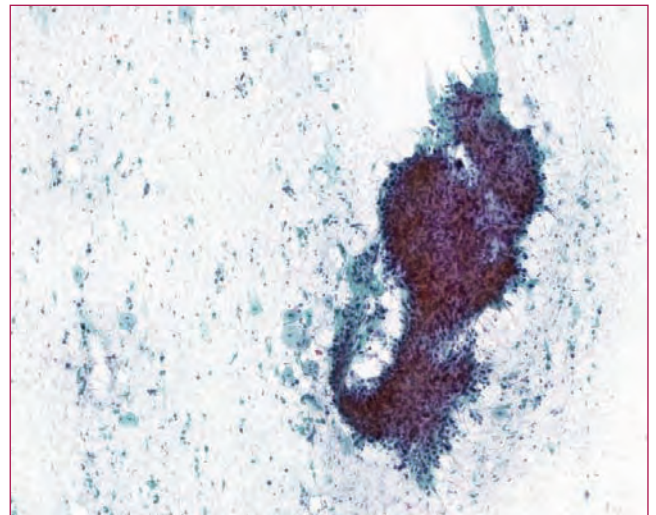


Figura 2

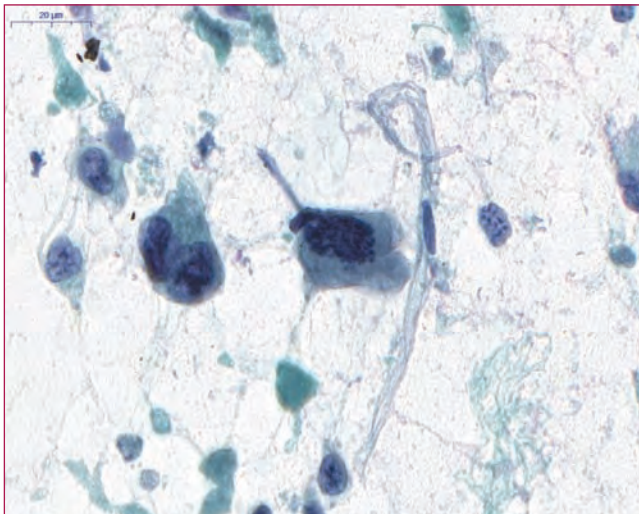


Figura 3

A mayor aumento se identifica celularidad atípica aislada y dispersa en el fondo necro-hemorrágico, de gran tamaño, con aumento de la relación núcleo/citoplasma y evidente atipia citológica. Algunas de ellas muestran morfología vagamente epitelioidea mientras que otras presentan morfología fusiforme. Todas ellas presentan franca atipia citológica, con núcleos irregulares e hiper cromáticos y nucléolos evidentes (figura 3). En las placas descritas se alterna asimismo la morfología epitelioidea y la fusiforme, mostrando las células idénticas características a las descritas en la celularidad aislada y estando inmersas en un estroma laxo fibrilar (figura 4).

### Diagnóstico diferencial

Valorando el pleomorfismo y atipia evidentes en el contexto de nódulos pulmonares y afectación adenopática loco-regional, nuestro primer planteamiento diagnóstico fue el de una neoplasia maligna de origen pulmonar primario. Sobre el bloque celular realizamos estudio inmunohistoquímico para TTF1, CK7 y p40, siendo negativas y descartando razonablemente un adenocarcinoma o un carcinoma escamoso primario pulmonar. Sin embargo, la positividad aislada para CK AE1/AE3 apoyó la naturaleza epitelial del tumor. Llegados a este punto, basándonos en las peculiaridades morfológicas del tumor y habiendo descartado en principio la opción inicialmente más probable nos planteamos otras opciones diagnósticas, que se enumeran a continuación:

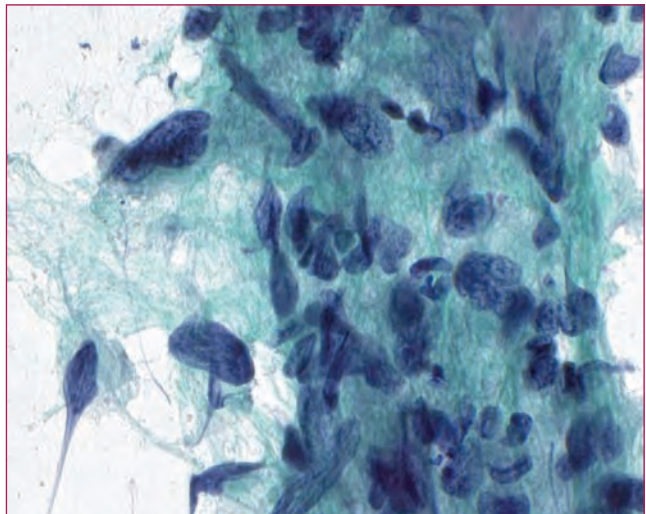


Figura 4

- **Carcinosarcoma:** Tumor maligno con una población mixta de carcinoma de célula no pequeña más componente sarcomatoso. Su diagnóstico obliga a demostrar ambos componentes, epitelial y mesenquimal, malignos. El componente epitelial muestra positividad para p40 o TTF1 dependiendo de su naturaleza escamosa o glandular. Ambos son positivos para CK7. La negatividad de ambas técnicas en nuestro caso nos permitió descartar esta posibilidad.
- **Blastoma pulmonar:** Tumor con componente de adenocarcinoma fetal típicamente de bajo grado y estroma mesenquimal primitivo tipo blastema. El componente mesenquimal blastematoso se compone de células pequeñas monótonas de contornos ovoides, a veces elongados. El componente epitelial es positivo para TTF1 y el mesenquimal lo es para vimentina. La escasa atipia citológica y el contexto clínico descartan esta posibilidad.
- **Sarcoma sinovial:** Se caracteriza por un patrón hemangiopericitoide y diferenciación epitelial focal, por lo que expresa citoqueratinas. Expresa CK7 y TLE1, técnicas negativas en nuestro caso.
- **Carcinoma pleomórfico:** Tumor de célula no pequeña con al menos un 10 % de células fusiformes y/o células gigantes, o bien con patrón fusiforme o de células gigantes puro. Muestra positividad para TTF1 o p40 en el componente de célula no pequeña. En nuestro caso, la negatividad para ambas nos permite descartar una va-

riante mixta. La expresión obtenida para CKAE1/AE3 no apoya la posibilidad de una variante pura fusocelular. En ningún campo se observaron células gigantes.

- **Mesotelioma:** El mesotelioma sarcomatoide puede mostrar positividad para queratinas. Sin embargo, la negatividad para WT1 y calretinina en nuestro caso descartan este diagnóstico.

En cuanto a una posible metástasis, se descartaron las siguientes:

- **Melanoma:** Negatividad demostrada para S100.
- **Sarcoma metastásico y metástasis de carcinoma sarcomatoide extra-pulmonar:** Ausencia de antecedentes clínicos que nos permitan apoyar estas posibilidades, sin evidencia en las pruebas de imagen de lesión extra-pulmonar excepto en SNC.

## Discusión

Pese a que la imagen citológica descrita no es la esperable en un carcinoma de mama convencional, ante el antecedente de neoplasia mamaria maligna siempre debemos descartar una metástasis.

Un dato fundamental en nuestra orientación diagnóstica definitiva fue el conocimiento posterior del diagnóstico histológico de la lesión mamaria extirpada en 2013, la cual se correspondió con un tumor filodes maligno.

Dicha lesión mostraba unos bordes bien definidos, con dilataciones quísticas y patrón arquitectural foliáceo (figura 5). El componente estromal

alternaba áreas fibrosas densas y esclerosantes junto a otras hipercelulares, con presencia de células epitelioides de mediano y gran tamaño y con franca atipia citológica (figuras 6 y 7). Finalmente, nuestro diagnóstico fue de *“positividad para células malignas, compatible con metástasis de neoplasia maligna de patrón fuso-celular y siendo, en el contexto clínico de la paciente, la opción más probable una metástasis de tumor filodes maligno primario de mama conocido”*.

El tumor filodes mamario es característicamente una tumoración bifásica epitelial-estromal y corresponde a menos del 1% de las neoplasias mamarias. Suele aparecer en pacientes más añosas que las que presentan lesiones de tipo fibroadenoma, y clínicamente cursa como una masa de rápido crecimiento. La metástasis es poco frecuente y, en caso de ocurrir, la diseminación es de tipo hematógeno a diferencia de lo que suele ocurrir en el carcinoma mamario convencional. Muestra predilección por pulmón y hueso.

La presencia de elementos heterólogos malignos le confiere un peor pronóstico. Los tumores filodes se clasifican en benignos, borderlines y malignos según diversos parámetros principalmente histológicos. Actualmente no existen marcadores inmunohistoquímicos que ayuden a gradar los tumores filodes. Puede utilizarse el análisis de Ki67, p53, C-kit, VEGF o EGFR, pero ninguno de ellos se ha demostrado como factor predictor de la evolución clínica. Por tanto, son las características cito-histológicas de la lesión las fundamentales en este aspecto. Un parámetro histológico clave es el índice mitótico, siendo de limitada valoración en extendidos citológicos.

Uno de los datos clave para el diagnóstico de tumor filodes maligno es la demostración de componente epitelial benigno y componente estro-

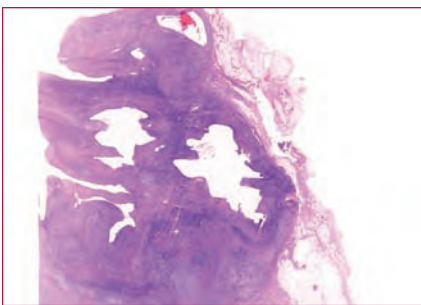


Figura 5

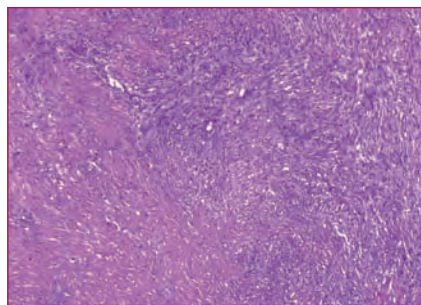


Figura 6

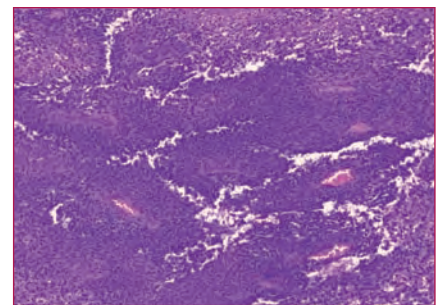


Figura 7

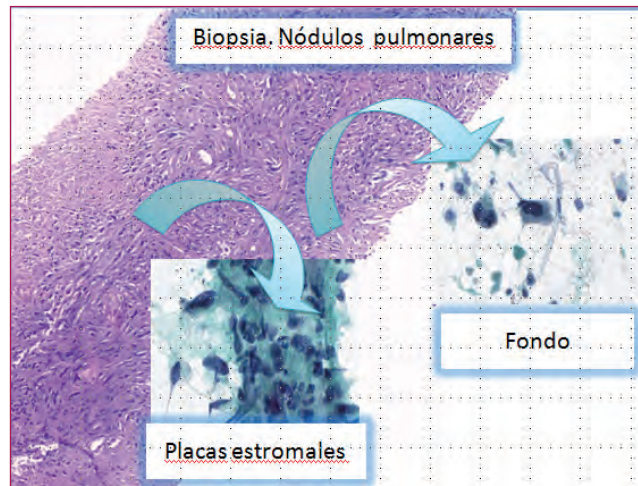


Figura 8

mal maligno. Como parece lógico, el estroma maligno es el único componente del tumor con capacidad de metastatizar, por lo que el grado del tumor aumenta de forma directamente proporcional al componente estromal maligno y en relación inversa al componente epitelial benigno. Consecuentemente a esto, en nuestra metástasis pudimos demostrar exclusivamente el componente mesenquimal maligno y no el componente ductal benigno evidenciado en el tumor primario.

La figura 8 corresponde a la biopsia transbronquial concomitante a la PAAF, donde se evidencia de forma clara el sobrecrecimiento estromal maligno. Esta muestra complementaria fue útil para ampliar el estudio inmunohistoquímico previamente referido.

A pesar de que el componente estromal maligno es el único capaz de metastatizar, existen casos reportados en la literatura donde se demuestra expresión focal anómala para queratinas en tumores filodes malignos metastásicos. El carcinoma metaplásico pulmonar de células fusiformes también expresa queratinas de forma focal y supone, por tanto, un reto en el diagnóstico diferencial con nuestra entidad. El contexto clínico es crucial ante esta disyuntiva diagnóstica, y debe evaluarse junto con las características morfológicas e inmunohistoquímicas de la lesión. Es clave para un adecuado tratamiento el correcto diagnóstico y gradación del tumor. El abordaje quirúrgico de elección consiste en la resección completa del tumor con márgenes amplios en el caso de los tumores filo-

des benignos y borderlines y mastectomía simple en el caso de los malignos ■

#### Bibliografía

1. El Hag IA, Aodah A, Kollur SM, Attallah A, Mohamed AA, Al-Hussaini H. Cytological clues in the distinction between phyllodes tumor and fibroadenoma. *Cancer Cytopathol.* 2010;118:33-40.
2. Bandyopadhyay R, Nag D, Mondal SK, Mukhopadhyay S, Roy S, Sinha SK. Distinction of phyllodes tumor from fibroadenoma: Cytologists' perspective. *J Cytol.* 2010;27:59-62.
3. Jayaram G, Sthaneshwar P. Fine-needle aspiration cytology of phyllodes tumors. *Diagn Cytopathol.* 2002;26:222-7.
4. Schnitt S, Collins L. *Biopsy Interpretation of the Breast (Biopsy Interpretation Series) Second Edition.* Lippincott, Williams and Wilkins. 2009.

# Rabdomiosarcoma embrionari en pacient adult jove

**César Chappuis de Oliveira, Roger Llatjós Sanuy,  
Maria Pané Foix, Isabel Català Costa**  
Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari de Bellvitge

## Cas Clínic

Dona de 26 anys amb antecedent de tromboembolisme pulmonar bilateral sense alteracions de la coagulació, que es presenta amb quadre d'astènia i anorèxia amb distensió abdominal progressiva de tres mesos d'evolució. Per RM i TC (Fig 1) es visualitza una gran massa tumoral hipodensa a abdomen superior, de 372 x 284 x 187 mm.

La pacient ingressa per a realització de biòpsia guiada per TAC.

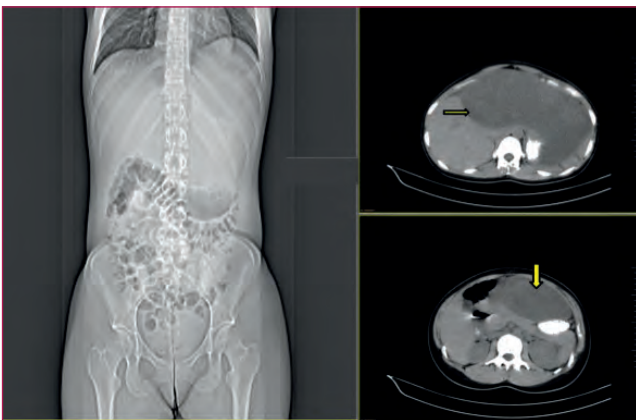
## Punció-aspiració amb agulla fina

En el Diff-Quik (Fig 2) s'observa abundant cel·lula-

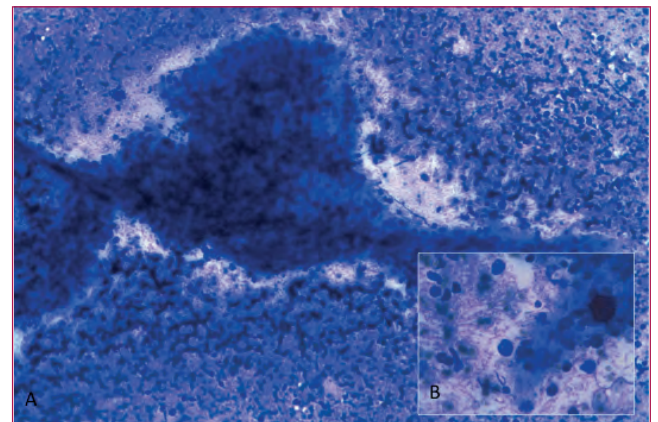
ritat que es disposa en grups grans, discretament ramificats, i de forma dispersa. Morfològicament, s'identifica cel·lularitat de mida petita amb predomini de nuclis rodons, i ocasionals nuclis ovalats amb elevada relació nucli/citoplasma.

En el Papanicolaou (Fig3) observem grups cel·lulars immersos en fibrina sobre un fons proteinaci amb cèl·lules aïllades. A major augment es distingeixen cèl·lules petites de nucli rodó amb escàs citoplasma.

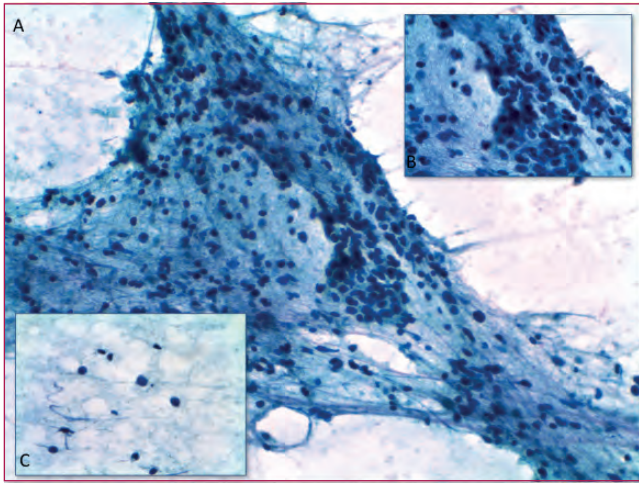
El bloc cel·lular conté diverses col·leccions compactes de cèl·lules amb les mateixes característiques descrites prèviament, on ressalta l'hipercromàsia nuclear i el fons d'aspecte vacuolat de l'estroma.



**Figura 1.** Estudis d'imatge: Voluminosa massa tumoral hipodensa que desplaça vísceres i vasculatura intraabdominal.



**Figura 2.** Diff quick. A: Grups cel·lulars grans i cel·lularitat dispersa (10x) B: Cèl·lules de mida petita amb nuclis rodó i escàs citoplasma (65x)



**Figura 3.** Papanicolau. A: Grups cel·lulars immersos en fibrina (10x). B i C: Cèl·lules petites de nucli rodó amb irregularitats i escàs citoplasma (40x i 63x)

### Diagnòstic citològic

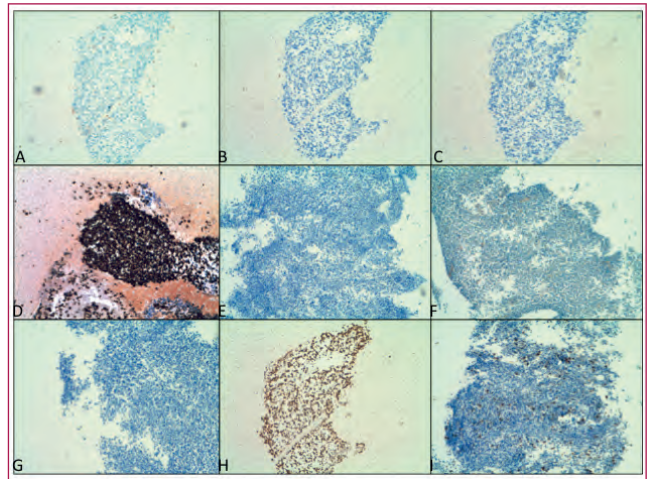
Davant un patró de cèl·lules petites, rodones i blaves es planteja el diagnòstic diferencial d'acord amb les característiques clíniques de la pacient; a saber: procés limfoproliferatiu no-Hodgkin, blastomes òrgan-específics, rhabdomiosarcoma, carcinoma de cèl·lula petita i tumor desmoplàstic de cèl·lules rodones i petites.

Mitjançant la immunohistoquímica sobre el bloc cel·lular, s'objectiva negativitat a CKAE1/AE3, CD45 i S100, i positivitat a Vimentina. En conseqüència, s'amplia el perfil immunohistoquímic per valorar neoplàsies d'origen mesenquimal amb CD99 i EMA que resulten negatives. La Desmina va resultar positiva en escasses cèl·lules aïllades, la Myo D-1 és difusament positiva i la Miogenina és focalment positiva en menys del 50% de la població cel·lular de la mostra (Fig4).

Davant d'aquesta morfologia i perfil immunohistoquímic es diagnostica el cas com a "Neoplàsia maligna de tipus cèl·lula petita i rodona compatible amb rhabdomiosarcoma"

### Biòpsia amb agulla gruixuda

L'estudi histològic demostra un patró de creixement sòlid, en llençol, constituït per cèl·lules petites amb molt escàs citoplasma i nucli rodó i blau.



**Figura 4.** A: CD45, B: CK AE1/AE3, C: S100, D: Vimentina, E: CD99, F: Desmina, G: EMA, H: Myo D-1, I: Miogenina (realitzats sobre bloc cel·lular)

Conjuntament amb el perfil immunohistoquímic, idèntic a l'obtingut en l'estudi fet sobre el bloc cel·lular es conclou amb el diagnòstic definitiu de "Rhabdomiosarcoma Embrionari"

### Discussió

El rhabdomiosarcoma resulta un diagnòstic relativament freqüent en la població pediàtrica, mentre que és molt infreqüent en adults; i és de vital importància la correcta caracterització de les seves variants ja que d'aquesta en depèn el pronòstic i el tractament.

D'acord amb la darrera edició de la classificació de la OMS de tumors de parts toves i os (4<sup>a</sup> edició 2013), els rhabdomiosarcomes es classifiquen en quatre categories:

- Rhabdomiosarcoma embrionari
- Rhabdomiosarcoma alveolar
- Rhabdomiosarcoma pleomòrfic
- Rhabdomiosarcoma fusocel·lular/esclerosant.

Aquesta classificació té en compte aspectes morfològics/histològics, però amb la progressiva implantació de les tècniques de biologia molecular s'han determinat biomarcadors que permeten una més adequada estratificació del risc i, en conseqüència, una planificació del tractament més dirigida, amb millors resultats tant de supervivència global com lliure de malaltia.

Les translocacions cromosòmiques t(2;13) i t(1;13) comporten la fusió gènica PAX-FOXO1. Aquesta translocació es altament específica del subtipus alveolar (80% dels rhabdiosarcomes histològicament classificats com variant alveolar presenten aquesta fusió). Per altra banda, el subtipus embrionari i el 20% de les variants alveolars no tenen aquesta alteració (essent denominats de forma genèrica rhabdiosarcomes negatius). Per tant, un estudi molecular (FISH, PCR) permetria una subclassificació més específica i, amb aquesta, un tractament més personalitzat.

Donat que les tècniques de biologia molecular requereixen material suficient en fresc i una infraestructura específica, la més gran accessibilitat i menor cost de la immunohistoquímica l'han tornat una eina útil en la subclassificació dels rhabdiosarcomes, i ha demostrat en diversos estudis la seva fiabilitat i concordança amb els resultats dels estudis moleculars.

Els marcadors substitutoris que es van determinar amb estudis de dades d'expressió gènica han demostrat que l'EGFR i la Fibrilina-1 són molt específics: (E: 90%) per les variants embrionària i alveolar PAX-FOXO1-negativa. A més, la reactivitat a la Miogenina té un patró molt específic en els rhabdiosarcomes embrionaris: positivitat focal i menor al 50% de la població cel·lular. Per altra banda, els marcadors substitutoris avaluats per al subtipus alveolar són AP2β i P-Cadherina, amb una especificitat del 98%. La Miogenina, en aquest subtipus presenta un patró de positivitat difús en més del 50 % de la població cel·lular de la mostra.

Aquesta millora en la classificació dels rhabdiosarcomes ha resultat en un descens de la mortalitat i es presenta com una nova diana terapèutica a desenvolupar .

L'accessibilitat als estudis immunohistoquímics i el fet de que es poden realitzar sobre bloc cel·lular faciliten l'aplicació d'aquesta fonamental classificació ■

#### Bibliografia consultada

1. Arnold MA, Barr FG. Molecular diagnostics in the management of rhabdomyosarcoma. *Expert Rev Mol Diagn.* 2017 Feb;17(2):189-194. doi: 10.1080/14737159.2017.1275965. Epub 2017 Jan 6. Review.
2. Wachtel M, Runge T, Leuschner I, Stegmaier S, Koscielniak E, Treuner J, Odermatt B, Behnke S, Niggli FK, Schäfer BW. Subtype and prognostic classification of rhabdomyosarcoma by immunohistochemistry. *J Clin Oncol.* 2006 Feb 10;24(5):816-22. Epub 2006 Jan 3.
3. Rajwashi A. Cytology of soft tissue tumors: alignant small round cell tumors. *J.Cytol* 2008;25:89-92.
4. Ogun GO. Fine needle Aspiration Biopsy (FNAB) in the initial evaluation and diagnosis of palpable soft tissue lesions and with histologic correlation. *Pan Afr Med J.* 2015 Jan 15;20:44. doi: 10.11604/pamj.2015.20.44.4271. eCollection 2015.
5. Hingorani P, Missiaglia E, Shipley J, Anderson JR, Triche TJ, Delorenzi M, Gastier-Foster J, Wing M, Hawkins DS, Skapek SX. Clinical Application of Prognostic Gene Expression Signature in Fusion Gene-Negative Rhabdomyosarcoma: A Report from the Children's Oncology Group. *Clin Cancer Res.* 2015 Oct 15;21(20):4733-9. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-14-3326.
6. Parham D., Ellison D. Rhabdomyosarcomas in Adults and Children. *Arch Pathol Lab Med.*2006: 1454-1465.
7. Ka S, Gnangnon F, Moustapha M, Diouf D, Thiam J, Gaye P, Dem A. Embryonal rhabdomyosarcoma of the perineum in an adult: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2016 10: 353.
8. Khosla D, Sapkota S, Kapoor R, Kumar R, Sharma SC. Adult rhabdomyosarcoma: Clinical presentation, treatment, and outcome. *J Cancer Res Ther.* 2015 Oct-Dec;11(4):830-4.
9. Christopher D.M. Fletcher, Julia A. Bridge, Pancras C.W.Hogendoorn, Fredrik Mertens.WHO Classification of Tumors of Soft Tissue and Bone. IARC: Lyon 2013
10. Miettinen, M. (2017). *Modern Soft Tissue Pathology: Tumors and Non-Neoplastic Conditions.* Cambridge: Cambridge University Press.
11. Akerman M, Domanski H.A. The Cytology of Soft Tissue Tumors .2006 6:103-107.

# Nódulo mamario en varón de 65 años

**Nayara Pérez-Sánchez**

Servei d' Anatomía Patològica. Hospital Joan XXIII Tarragona

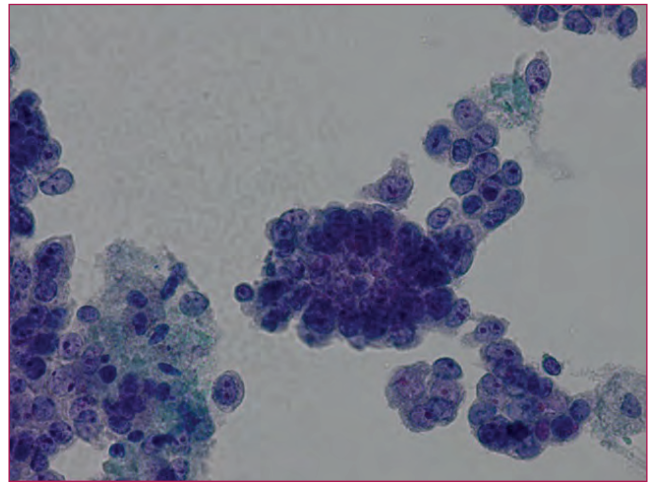
## Caso clínico

Se trata de un hombre de 65 años sin antecedentes de interés que presenta en 2014 nódulo palpable en mama derecha. Se realiza TAC evidenciando lesión nodular retroareolar de 27 mm de características sólido-quísticas y adenopatías mediastínicas paraaórticas. Se decide efectuar PAAF diagnóstica guiada por ecografía.

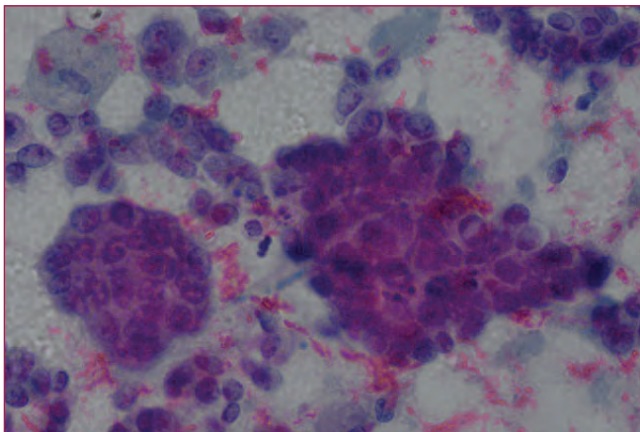
## Hallazgos citológicos

En las extensiones citológicas se observa fondo hemático y proteináceo de probable necrosis tumoral y abundante celularidad que se dispone en grupos tridimensionales de configuración micropapilar, compuesto de células atípicas poligonales y células sueltas discohesivas con núcleos excéntricos (Fig. 1). Estos grupos presentan bordes festoneados, angulados, algunos de ellos con apariencia pseudoacinar con los núcleos dispuestos "de dentro hacia afuera" (excéntrico), con formación de ramificaciones cortas o abortivas y carentes de

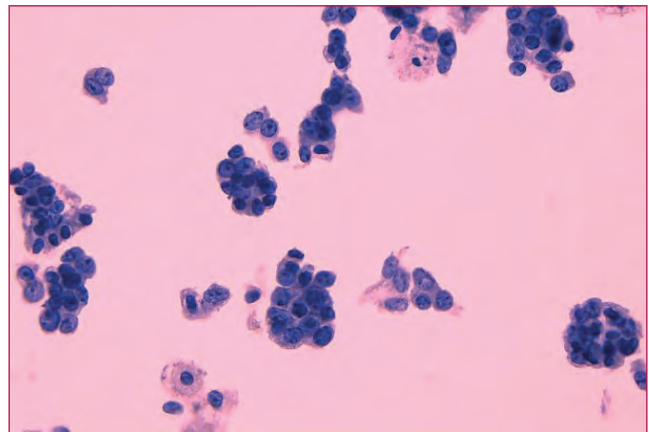
eje fibro-vascular (Fig. 2). En la tinción de Giemsa se aprecia la desproporción núcleo/citoplasma, nucléolo evidente y citoplasma escaso finamente granular (Fig. 3). Todos estos hallazgos son sugestivos de carcinoma micropapilar de mama.



**Figura 2.** Micropapilas y ramificaciones cortas con ausencia de eje fibrovascular y disposición nuclear excéntrica (Pap x400)

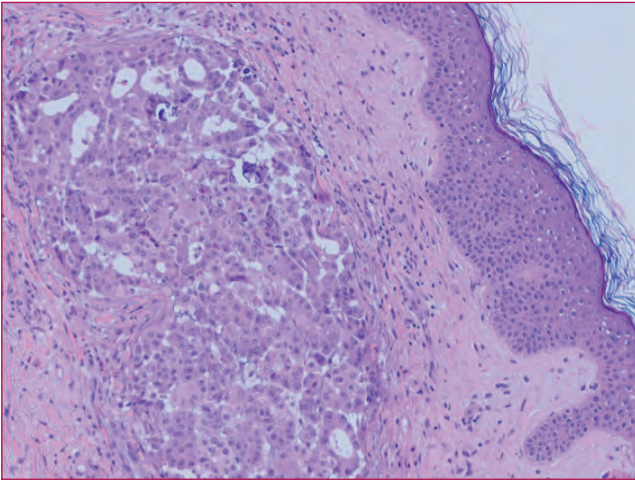


**Figura 1.** Grupos tridimensionales y células sueltas atípicas sobre fondo hemático y proteináceo (Pap x400).



**Figura 3.** Desproporción núcleo/citoplasma, núcleos hiper cromáticos, nucléolo evidente, citoplasma escaso eosinófilo (Giemsa x400).





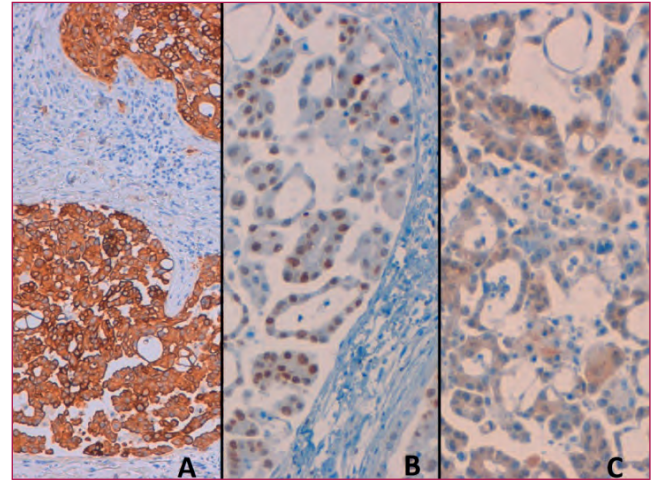
**Figura 4.** Vasos linfáticos expandidos por estructuras tubulares y micropapilas compuestas por células tumorales idénticas a las observadas en la citología (H-E x100).

### Histología & inmunohistoquímica

Se realiza una biopsia (punch) cutánea de la lesión, donde se observa extensa proliferación celular que expande los vasos linfáticos de todo el grosor de la dermis y tejido adiposo subcutáneo, que forman estructuras tubulares, pequeños nidos, micropapilas, formados por células atípicas, de características idénticas a las observadas en el estudio citológico. También se observan ocasionales cuerpos de Psammoma (Fig. 4). El estudio inmunohistoquímico resultó positivo para CK AE1/AE3, mamoglobina, GATA3 y negativo para tiroglobulina, receptores de estrógenos y de progesterona (Fig.5). El HER2 resultó negativo (+1). La tinción con EMA mostró el refuerzo de la superficie basal característico de este tipo de neoplasias (Fig.6). Todos estos hallazgos confirman el diagnóstico de carcinoma micropapilar de mama.

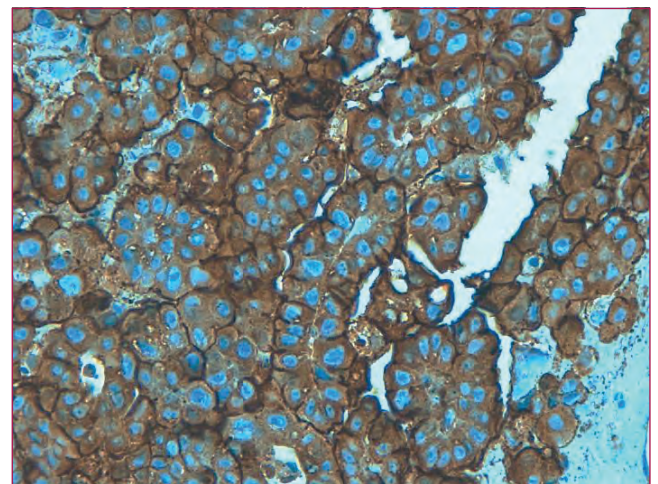
### Diagnósticos diferenciales

Debemos plantearnos principalmente en el diagnóstico diferencial, neoplasias primarias de la mama, con morfología compatible, como el papiloma de mama, que observaríamos células sin atipia y células mioepiteliales, o el carcinoma papilar de mama, que presenta ramificaciones más grandes con verdaderos ejes fibrovasculares y células más columnares con mayor estratificación nuclear. También debemos tener en cuenta metástasis de otras neoplasias con patrones papilares o



**Figura 5.** Citoqueratina AE1/AE3 x100 (A), GATA3 x400 (B), Mamoglobina x400 (C).

micropapilares, como el carcinoma papilar renal, que observaríamos abundantes macrófagos íntimamente relacionados con papilas bien desarrolladas y atipia moderada con hemosiderina intracitoplasmática. Otras metástasis que debemos tener en cuenta es el carcinoma papilar de tiroides, cuyo núcleo claro y con inclusiones es característico, pero hay otras neoplasias, como el carcinoma micropapilar pulmonar, el carcinoma micropapilar urotelial o el carcinoma seroso-papilar de ovario, que son prácticamente indistinguibles morfológicamente entre ellas y del carcinoma micropapilar de mama, por lo que debemos apoyarnos en la historia clínica, antecedentes del paciente y de la inmunohistoquímica.



**Figura 6.** Refuerzo de la superficie basal en la tinción inmunohistoquímica con EMA (x400).

### Discusión

El carcinoma micropapilar de mama es una variante de carcinoma ductal de mama infrecuente, con un comportamiento agresivo por su marcado linfotropismo. Esta neoplasia presenta similares características clínicas y morfológicas en mujeres como en varones. Sus características citológicas típicas son el patrón dual (grupos de células atípicas con bordes angulados o festoneados y células sueltas columnares con núcleo excéntrico), ausencia de eje fibrovascular y papilas cortas. Los rasgos histológicos principales son nidos tumorales pseudopapilares o estructuras túbulo-alveolares flotando en espacios claros, separados por un delicado entramado fibrocolagenoso, con reacción desmoplásica escasa o ausente. Este patrón histológico se repite en la invasión linfática o metastásica a distancia. En su presentación, no sólo suele tener afectación de ganglios linfáticos, sino que además, suelen ser múltiples, a pesar de tamaños tumorales relativamente pequeños, incluso algunos autores apuntan a un "fenotipo linfotro-po". Estas características, se pueden observar en las neoplasias de patrón micropapilar, independientemente de su origen, por lo que es importante el estudio inmunohistoquímico en la filiación del origen primario del tumor (GATA3, mamoglobina, tiroglobulina, etc). La tinción con EMA puede ayudarnos a identificar el patrón micropapilar, con el refuerzo característico de su membrana basal. Los receptores de estrógenos y progesterona pueden ser positivos o negativos, así como el HER2/NEU ■

### Bibliografía

1. Philip C. W. Lui, Patrick P.L. Laut, Gary M. K. Tse, Puay Hoon Tan, Regina C.I. Lo, Victor W.L. Tang, Wai Kuen Ng, Anjali Somali, Kong Ling Mak, Teresa M.M., Thomas, Ngot Htai Chan, Tin Tin Hiang, Norman H.L. Chan. Fine needle aspiration cytology of invasive micropapillary carcinoma of the breast. *Pathology*. 2007;39(4):401-405.
2. Hatice Bayramoglu, Osman Zekioglu, Yildiz Erhan, Metin Çiris, Necmettin Özdemir. Fine-Needle Aspiration Biopsy of Invasive Micropapillary Carcinoma of the Breast: a report of five cases. *Diagnostic Cytopathology*. 2002;27:214-217.
3. Gülben Erdem Huğ, Sule Canberk, Meltem Öznur, Pelin Yildiz, Burak Bahadır, Kemal Behzatoglu. Cytological features of pure micropapillary carcinoma of various organs: A report of eight cases. *Oncology Letters*. 2014;8:705-710.
4. Guido Pettinato, Stefan E. Pambuccian, Bartolo Di Prisco, J. Carlos Manivel. Fine needle aspiration cytology of invasive micropapillary (pseudopapillary) carcinoma of the breast: Report of 11 cases with clinicopathologic findings. *Acta Cytologica*. 2002;46:1088-1094.
5. Francisco Tresserra, Marta Garrido, Raquel Saez, Joan Torralba, Jaume Feu, Belen Ubeda. Carcinoma micropapilar infiltrante de la mama en un varón. A propósito de un caso. *Revista Española de Patología*. 2008;41(1):54-56.
6. Yamaç Erhan, Yildiz Erhan, Osman Zekioglu. Pure invasive micropapillary carcinoma of the male breast: report of a rare case. *Journal can chir*. 2005;48(2):156-157.
7. Mary M. Walsh, Ira J. Bleiweiss. Invasive Micropapillary Carcinoma of the Breast: Eighty Cases of an Underrecognized Entity. *Human Pathology*. 2001;32(6):583-589.

# Mesotelioma pleural de tipus bifàsic. Diagnòstic mitjançant material de broncoaspirat i punció eco-broncoscòpica

**P.Serret, M.R.Escoda, N.Combalia, R.Orellana,  
C.Blázquez, Catalina Padilla, E.Monso\***

Servei de Patologia, \*Servei de Pneumologia. Parc Taulí Hospital Universitari. I3PT  
Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Sabadell. Barcelona

## Introducció

El mesotelioma és un tumor maligne pleural de baixa incidència i de mal pronòstic, que es dona més freqüentment en homes majors de 60 anys i es relaciona amb l'exposició a l'asbest, a l'erionita, la radiació terapèutica i amb la predisposició genètica (mutacions del gen BAP1), entre altres.

La presentació clínica més freqüent és la dispnea i es correlaciona amb la imatge radiològica d'engruiximent pleural i embassament pleural ipsilateral. El diagnòstic es pot realitzar mitjançant l'estudi citològic i l'histològic.

## Cas clínic

Home de 61 anys amb antecedents patològics d'hipertensió arterial i hepatopatia en estudi, amb important hàbit tabàquic actiu i en contacte directe amb fibres d'asbest durant més de deu anys, que consulta per dispnea de mitjans esforços de més d'un any d'evolució, sense associar tos, expectoració ni hemoptisi.

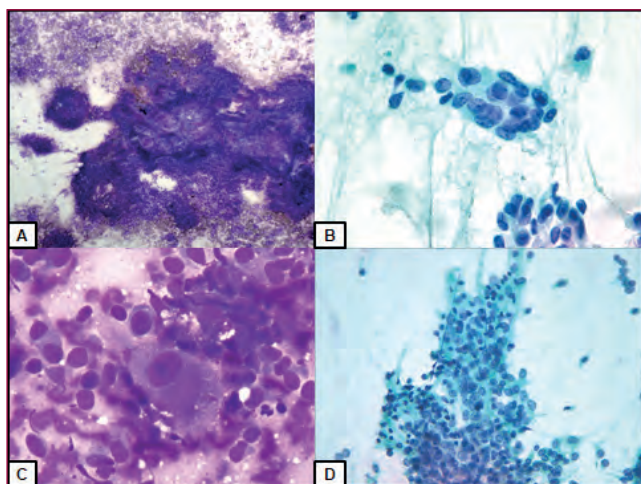
Se li practica una placa de tòrax, que informa d'embassament pleural dret i se li realitza una toracocentesi evacuadora, de la qual es reben 10 cc de líquid groguenc, que mostra a les extensions cèl·lules mesotelials amb canvis d'aspecte reactiu.

Donat que la clínica del pacient no millora, se li practica una TAC toràcica que informa de lesió nodular de 2.5 cm de diàmetre que es troba en contacte amb el bronqui principal dret, i que resulta accessible a punció ecobroncoscòpica (EBUS).

## Troballes citològiques

La lesió es punciona per EBUS, obtenint material adequat per a diagnòstic en la valoració in situ amb tinció ràpida de Diff-Quick®, es fixen extensions en alcohol per tinció de Papanicolaou i es realitza bloc cel·lular. Les extensions, de fons hemàtic, estan constituïdes per abundants cèl·lules de mida petita-intermitja de nucli arrodonit, discretament irregular, amb cromatina granular i nuclèol; i citoplasma cilíndric amb discreta microvacuolització, que es disposen tant en plaques com aïllades. S'observa una segona població cel·lular minoritària, de mida gran, amb nuclis parcenals i irregulars, amb presència de nuclèol i citoplasma ampli, ocasionalment microvacuolitzat. (Figura 1. A, B i C)

Durant el procediment s'obté material procedent de broncoaspirat, on s'observen les mateixes plaques cel·lulars descrites. (Figura 1. D)



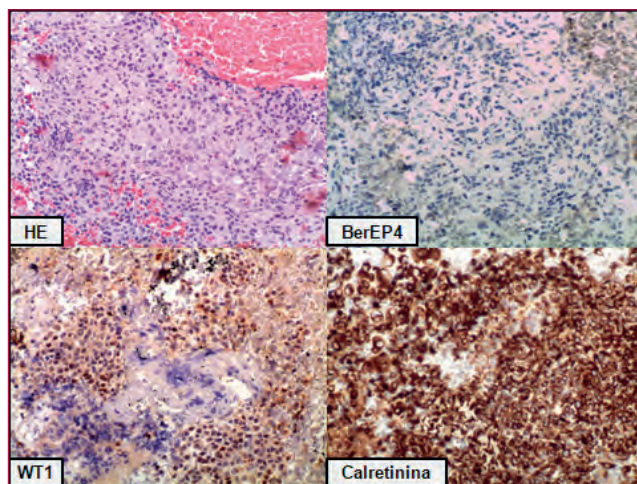
**Figura 1.** A, B i C Cèl·lules tumorals presents al material obtingut per EBUS. A (Diff Quick®, 4x), B (Papa Nicolau, 20x) i C (Diff Quick®, 40x). D. Cèl·lules tumorals presents al material obtingut per broncoaspirat. (Papa Nicolau 10x).

### Diagnòstic diferencial

Tenint en compte les troballes citològiques i la localització de la lesió, el principal diagnòstic diferencial es planteja entre tumors primaris pulmonars i metastàsics. Dins dels tumors primaris, caldria pensar en l'adenocarcinoma, on els trets citològics principals inclouen disposició en grups cohesius tridimensionals, nuclis amb presència de nuclèol i vacuolització citoplasmàtica, l'estudi immunohistoquímic amb TTF-1 podria ajudar al diagnòstic. Una altra opció seria el carcinoma escamós no queratinitzant, que mostraria cèl·lules pleomòrfiques disposades majoritàriament en grups, amb cromatina granular i que mostraria positivitat per a p40. El carcinoma pobrament diferenciat no cèl·lula petita, no mostraria diferenciació escamosa ni glandular i l'estudi immunohistoquímic amb TTF-1 i p-40 seria negatiu. En les metastasis, l'estudi immunohistoquímic amb citoqueratines (CK7 i CK20) i altres marcadors, podria ser de gran utilitat. Tenint en compte l'antecedent del pacient d'exposició a l'asbest, també caldria plantejar-se un mesotelioma.

### Resultats

L'estudi immunohistoquímic sobre el bloc cel·lular resulta positiu per a citoqueratina AE1-AE3, calretinina, WT-1, D2-40, CK5/6 i vimentina, i negatiu per a Ber-EP4, TTF-1, p40, CK 7 i CK 20 (Figura 2). Es realitza el diagnòstic citològic de mesotelioma.



**Figura 2.** Estudi immunohistoquímic del bloc cel·lular obtingut del material d'EBUS (x10).

Posteriorment es practica una pleuroscòpia i talcatge pleural, on s'evidencien múltiples lesions nodulars a pleura parietal, que es biòpsien. A l'estudi histològic s'observa una proliferació cel·lular infiltrativa que mostra àrees fusocel·lulars, àrees epitelioides i focus de necrosi, amb estudi immunohistoquímic similar al del material obtingut per punció per EBUS. Es realitza el diagnòstic de mesotelioma bifàsic.

### Discussió

El mesotelioma és una neoplàsia maligna poc freqüent que s'origina a partir de les cèl·lules mesotelials, essent la pleura el lloc més habitual (90% dels casos). El rang d'edat al diagnòstic oscil·la entre els 40 i 70 anys, amb un clar predomini pel sexe masculí, degut en major part, a la seva relació laboral amb l'asbest.

El període de latència entre l'exposició inicial a l'asbest i la mort del pacient és, de mitja, de 48 anys. Els malalts poden beneficiar-se de tractament amb quimioteràpia, malgrat la mitja de supervivència és de 12 mesos.

La dispnea i el dolor toràcic són els símptomes inicials més freqüents, que es presenten de manera insidiosa i que poden tardar diversos mesos fins a ser valorats.

Radiològicament s'observa embassament pleural ipsilateral de l'hemitòrax afecte i engruiximent pleural.

El diagnòstic citològic del mesotelioma és difícil i sovint requereix de la confirmació histològica (infiltració del greix), però amb l'ajuda de l'estudi immunohistoquímic, la clínica i els antecedents, és possible. Les extensions solen ser hipercel·lulars, amb cèl·lules de morfologia més freqüentment epitelioides amb nuclis engrandits, irregularitat de la membrana nuclear, cromatina de distribució irregular, presència de nuclèol prominent, bi o multinucleació, vacúols citoplasmàtics o citoplasma dens, que es disposen predominantment en grups o plaques.

Histològicament es poden reconèixer quatre patrons morfològics: epitelioides, sarcomatoïdes, bifà-

sic i desmoplàsic, essent el més freqüent i de millor pronòstic el de tipus epitelioides, que a la seva vegada presenta diversos subtipus (sòlid, glandular o adenoide-quístic, entre altres). El tipus sarcomatoïde mostra cèl·lules fusiformes ben orientades d'aspecte fibroblàstic i marcada hialinització. El tipus mixte o bifàsic presenta àrees tant de tipus epitelioides com sarcomatoïdes, mentre que el tipus desmoplàsic es caracteritza per un estroma dens i collagenitzat amb les cèl·lules tumorals disposades amb patró estoriforme.

En aquest cas, la localització peribronquial de la lesió descrita així com la presència de cèl·lules neoplàsiques en el material de broncoaspirat, són troballes poc freqüents a la nostra pràctica diària ■

#### Fonts bibliogràfiques

1. Travis, WD, Brambilla, E, Burke, AP, Marx, A, and Nicholson, AG. WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. International Agency for Research on Cancer, Lyon; 2015
2. Husain AN, Colby T, Ordonez N et al.. Guidelines for pathologic diagnosis of malignant mesothelioma: 2012 update of the consensus statement from the International Mesothelioma Interest Group. Arch Pathol Lab Med 2013; 137: 647–667
3. Henderson DW, Reid G, Kao SC, et al. Challenges and controversies in the diagnosis of mesothelioma: Part 1. Cytology-only diagnosis, biopsies, immunohistochemistry, discrimination between mesothelioma and reactive mesothelial hyperplasia, and biomarkers. J Clin Pathol 2013; 66:847-853
4. Fernández Infante B, Michel FJ. Mesotelioma pleural maligno. An.Sist.Sanit.Navar.2005;28 (Supl.1):29-35

# Carcinoma Anaplásico de Tiroides sobre Carcinoma Papilar

## Presentación de un caso

**Virgina Adamoli Vidal**  
Hospital Arnau de Vilanova de Lleida

El carcinoma anaplásico o indiferenciado de tiroides es un tumor muy agresivo y poco frecuente (<5%) que afecta a personas mayores de 60 años. La distribución por sexos presenta un ratio entre mujeres y hombres de 1,5:1. Es un tumor de rápido crecimiento local con invasión de tejidos y estructuras del cuello y metástasis predominantemente hematógenas a pulmón, hueso, cerebro así como por vía linfática a ganglios cervicales, torácicos y retroperitoneales.

Presentamos un caso de un paciente de 65 años con un nódulo en lóbulo tiroideo derecho de 5,2 cm al que se le realiza una punción guiada por ecografía. El material obtenido está constituido por placas y grupos de células homogéneas y cohesivas de estirpe epitelial que presentan pseudoinclusiones y hendiduras nucleares.

Se diagnostica como "Neoplásico. Carcinoma papilar" y se realiza una tiroidectomía total con linfadenectomía central. En la pieza quirúrgica se observa un carcinoma papilar de 6 cm con dos focos milimétricos de carcinoma anaplásico, con invasión capsular, invasión de vasos sanguíneos y de partes blandas peritiroideas. Los ganglios son negativos para invasión neoplásica (0/13).

Al mes de la cirugía, el paciente presenta síntomas de compresión y crecimiento del diámetro cervical que se confirma por estudio tomográfico como una masa de 3 x 3 cm en el lecho tumoral con invasión de vena yugular, músculo esternomastoideo y adenopatías de hasta 2,9 cm.

Se realiza una punción de la masa cervical del lado izquierdo. Las extensiones muestran abundante celularidad y fondo necrótico. Las células se dis-

ponen predominantemente sueltas y en pequeños grupos, presentan marcado pleomorfismo nuclear, nucleolos evidentes y cromatina en grupos gruesos toscamente agrupados. También se observan células multinucleadas, figuras de mitosis, núcleos desnudos e imágenes de canibalismo. Se diagnostica como "Positivo para células malignas. Carcinoma compatible con metástasis de carcinoma anaplásico".

El paciente fallece un mes después.

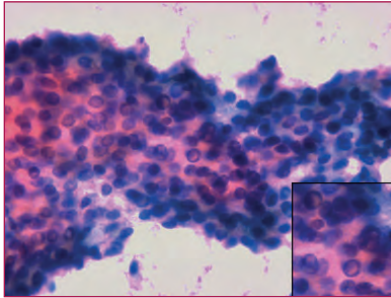
Dentro de los diagnósticos diferenciales del carcinoma anaplásico o indiferenciado de tiroides se encuentran: el carcinoma medular (nuestro paciente era calcitonina negativo), carcinoma metastático (pulmón, colorrectal, renal o melanoma), atipias en una lesión quística y cambios secundarios a tratamiento radioactivo (I131).

Se cree que en muchos casos el carcinoma anaplásico evoluciona a partir de la desdiferenciación de un carcinoma papilar, folicular o pobremente diferenciado, aunque el origen de novo en algunos casos, no puede descartarse por completo. Según los datos publicados en la bibliografía, en ocasiones se puede encontrar en el material de punción, poblaciones celulares de ambos tumores (por ejemplo carcinoma papilar y carcinoma anaplásico).

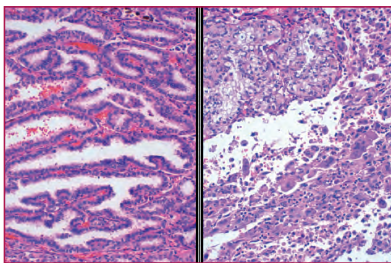
En nuestro caso, en la punción del tiroides sólo corroboramos la presencia de células de carcinoma papilar; mientras que en la segunda punción (de la masa laterocervical), sólo se encontraron células de carcinoma anaplásico.

Además, el estudio inmunohistoquímico en la pieza quirúrgica (P53 positivo, CK7 posi-

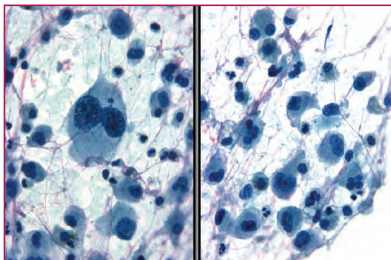
vo; TTF-1 negativo y Tiroglobulina negativo en el componente anaplásico) y la evolución junto con los datos clínicos nos permitió llegar al diagnóstico definitivo de metástasis de carcinoma anaplásico ■



**Foto 1.** PAAF de LTD: Grupo de células cohesivas con pseudo inclusiones y hendiduras nucleares (Pap. 40x).



**Foto 2.** Pieza quirúrgica. Carcinoma papilar y foco de carcinoma anaplásico en LTD. (H&E. 20x)



**Foto 3.** PAAF de masa laterocervical izquierda. Células sueltas, algunas multinucleadas, con pleomorfismo nuclear, nucleolos y cromatina en grumos toscamente agrupados (Pap. 40x)

## Bibliografía

1. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology, Definitions, Criteria and Explanatory Notes" Cap 11. Staerkel, Ljung, Shidham, Frable, Rosai. Springer 2010.
2. De Lellis RA, Lloyd R, Heltz PU, Eng C. Pathology and genetics. Tumours of endocrine organs. WHO Classification of tumors. IARC. 2004.
3. Nagpal R, Kaushal M, Kumar S. Cytological Diagnosis of an Uncommon High Grade Malignant Thyroid Tumour: A Case Report. J Clin Diagn Res. 2017;11:ED03-ED05.
4. Benedict M, Costa J. Metastatic Papillary Thyroid Carcinoma with Multifocal Synchronous Transformation to Anaplastic Thyroid Carcinoma. Case Rep Pathol. 2016;2016:4863405. Epub 2016 Sep 28.
5. Kumar N, Nayak HK, Daga MK, Jain S, Kumar M. Anaplastic Thyroid Carcinoma (ATC) with Superior Vena Cava (SVC) Syndrome, Cardiac Tamponade and Pleural Effusion: An Unusual Clinical Presentation. J Clin Diagn Res. 2015;9:XD01-XD02.
6. Solomon JP, Wen F, Jih LJ. Anaplastic Transformation of Papillary Thyroid Cancer in the Retroperitoneum. Case Rep Pathol. 2015;2015:241308. doi: 10.1155/2015/241308. Epub 2015 Aug 16.
7. Eilers SG, LaPolice P, Mukunyadzi P, Kapur U, Wendel Spiczka A, Shah A, Saleh H, Adeniran A, Nunez A, Balachandran I, Clark JJ, Lemon L. Thyroid fine-needle aspiration cytology: performance data of neoplastic and malignant cases as identified from 1558 responses in the ASCP Non-GYN Assessment program thyroid fine-needle performance data. Cancer Cytopathol. 2014 Oct;122(10):745-50. doi:0.1002/cncy.21440. Epub 2014 Jun 9.

# El cambio climático y la salud pública en Barcelona.

Reseña de la conferencia a cargo del profesor Javier Martín Vide.

**Francesc Tresserra**  
Servicio de Citología Dexeus Dona  
Hospital Universitario Dexeus

El pasado 13 de diciembre de 2017, en el marco del curso académico de nuestra Sociedad y como despedida del año, el Profesor Javier Martín Vide impartió la conferencia "Canvi climatic i salut pública a Barcelona".

El profesor Martín Vide es Catedrático de Geografía Física de la Universidad de Barcelona. Es especialista en Climatología y Académico de la Reial Acadèmia de Ciències i Arts de Barcelona. Ha trabajado en la investigación del análisis probabilístico de la precipitación, en los riesgos climáticos, el clima urbano, la variabilidad y el cambio climático, tema en el que se ha erigido como un referente en el ámbito internacional. Es licenciado en ciencias matemáticas y Doctor en Geografía e Historia por la Universidad de Barcelona.

La conferencia empezó con una visión de los problemas asociados a los límites biofísicos del planeta como son: el cambio climático, la acidificación del océano, el agujero del ozono estratosférico, el uso del agua dulce, los cambios de uso del suelo, la pérdida de biodiversidad y la contaminación química. Todos ellos desarrollados en un sistema climático cuyas componentes naturales (atmósfera, océano, biosfera, etc) están ya condicionadas por la actividad humana y el sistema socioeconómico a una escala global.

En el 5º informe del IPCC (Panel intergubernamental sobre el cambio climático) de 2013-14, en el resumen para los políticos, se cita textualmente: "el calentamiento del sistema climático es inequívoco, y desde los años 50 del siglo XX, muchos de

los cambios observados no tienen precedentes en décadas a milenios. La atmósfera y el océano se han calentado, los totales de hielo y nieve han disminuido, el nivel del mar se ha elevado y las concentraciones de gases de efecto invernadero han aumentado". En las últimas décadas la concentración de CO<sub>2</sub> ha aumentado siendo su concentración actual de 405,14 ppmv (noviembre 2017), por lo que somos los primeros seres humanos en respirar aire con más de 400 ppm de CO<sub>2</sub> (Fig. 1). Así mismo la temperatura global media ha aumentado 0,85°C durante el período 1880-2012. En Barcelona, según datos del Observatori Fabra, en los últimos 100 años (1914-2013) ha habido un aumento de la temperatura de 1.7°C (Fig. 2). En esta cuestión el IPCC también concluye que "es sumamente probable que la influencia humana haya sido la causa dominante del calentamiento obser-

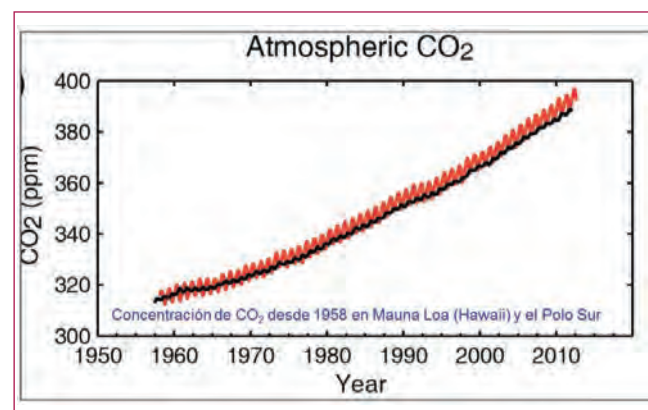
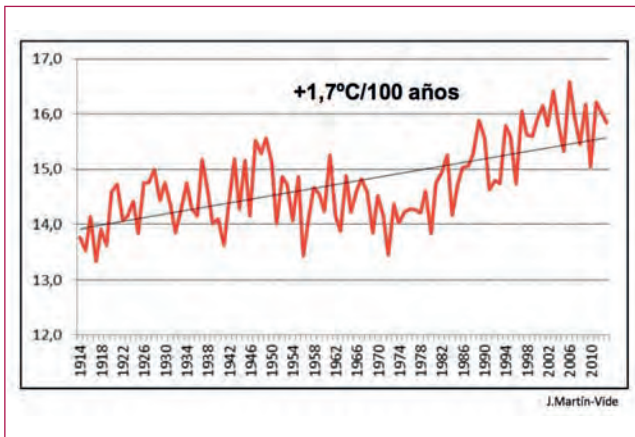


Figura 1. Incremento en la concentración de CO<sub>2</sub> (IPCC AR5, [www.co2now.org](http://www.co2now.org))





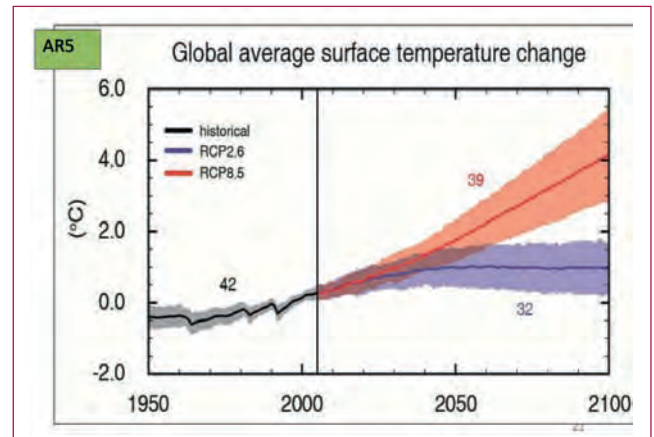
**Figura 2.** Evolución de la temperatura media anual en Barcelona (Observatori Fabra) (1914-2013)..

vado desde mediados del siglo XX". La calificación de sumamente probable se atribuye con un 95% de probabilidad en 2013, contrasta con la de probable que se otorgaba con un 66% en 2001 y la de muy probable con un 90% en el 2007.

El incremento de la temperatura en la península Ibérica ha seguido una línea paralela a la planetaria y en cuanto al régimen pluviométrico estacional han sufrido una significativa expansión hacia el oeste los regímenes con máximos otoñales en detrimento de los primaverales. A nivel global, se calcula que el aumento proyectado de la temperatura para 2081-2100 respecto al periodo 1986-2005 se situará entre 1 y 3.7°C (Fig.3).

El "Tercer informe sobre el canvi climàtic a Catalunya", del que el Dr. Martín Vide es coordinador, en su edición del 2016 concluye que: entre 1950 y 2014 la temperatura media anual del aire se ha incrementado en 0,23°C/década; las proyecciones apuntan a un aumento de la temperatura de 1,4°C para mediados de siglo (respecto a la media 1971-2000). Y que entre 1950 y 2014 la precipitación ha disminuido un 1,2%/década en el conjunto del territorio (valor estadísticamente no significativo). Las proyecciones apuntan a una disminución de la precipitación de cara a 2050, aunque la tendencia es más incierta. Se espera que entre 2070-2100, el clima en Barcelona sea parecido al actual en Málaga y el de Madrid al de Melilla.

Los factores climáticos que influyen en la salud humana son básicamente tres: las olas de calor y las temperaturas altas, la contaminación atmosférica



**Figura 3.** Aumento proyectado de la temperatura para 2081-2100 respecto a 1986-2005 de entre 1 y 3.7°C (IPCC AR5).

rica y las enfermedades transmitidas por vectores.

Las olas de calor conllevan una mortalidad asociada por enfermedades cardiovasculares, respiratorias, mentales (debido al déficit de protección de estos enfermos) y del sistema nervioso, diabetes, afectaciones renales y las propiamente debidas al golpe de calor. Estos factores se ven agravados por el efecto isla de calor que las ciudades producen, con temperaturas nocturnas apreciablemente más altas que en sus áreas periféricas. En este sentido el Dr. Martín Vide es autor de un estudio que demuestra este efecto en Barcelona (reseña en La Vanguardia del día 25 de noviembre de 2017. Los lugares más calurosos de Barcelona). Se ha visto que en el barrio del Raval hay 94 noches tropicales (con temperaturas mínimas de 20°C o superiores) y 5 noches tórridas (con temperaturas mínimas de 25°C o superiores) en promedio anual.

La contaminación atmosférica unida a las altas temperaturas lleva asociada una morbi-mortalidad por enfermedades respiratorias y cardiovasculares. Además, las partículas en suspensión, más abundantes con tiempo soleado y estable, pueden acumularse en la garganta, pulmón y sangre.

Las enfermedades transmitidas por vectores se ven agravadas por las condiciones de temperatura y precipitación que favorecen su reproducción. En España se ha detectado un incremento en las infecciones por Dengue, Malaria y Chinkungunya importados por viajeros. La posibilidad de casos autóctonos favorecidos por el aumento de la temperatura y los inviernos más suaves es real.

## CONFERÈNCIA

En definitiva, el riesgo de los efectos del cambio climático radican en:

Todas las poblaciones se verán afectadas por el cambio climático, pero algunas son más vulnerables que otras. Los habitantes de los pequeños estados insulares en desarrollo y de otras regiones costeras, las megalópolis y las regiones montañosas y polares son especialmente vulnerables.

Los niños, en particular los de los países pobres, son una de las poblaciones más vulnerables a los riesgos sanitarios resultantes. Se prevé asimismo que los efectos en la salud serán más graves en las personas mayores y en aquellas con dolencias preexistentes o crónicas.

Las zonas con infraestructuras sanitarias deficientes, la mayoría en países en desarrollo, son las que tendrán más dificultades para prepararse y responder si no reciben asistencia.

Al acabar la conferencia tuvo lugar un interesante y participativo debate fruto del interés que el tema, los conocimientos y la brillante exposición del Profesor Martín Vide despertaron en la audiencia. Coloquio que continuó en el cóctel de cierre del año que hubo a continuación.

Quiero agradecer de forma efusiva la participación del Profesor Martín Vide y recordaros que podéis consultar la presentación en:

<http://www.academia.cat/files/425-12986-DOCUMENT/Martin6713.Dic17.pdf> ■

Francesc Tresserra

# Utilitat de la citologia de orina en el estudi d'una massa renal calcificada

**J.Pallarés, J. Martín, A. Subirats, P. Buetas, M. Palomera, X. Matias-Guiu**  
Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida

## Introducció

L' utilització de l'examen citològic d'una mostra d'orina espontània en un pacient jove amb una massa renal ens va ser d'utilitat en el seu maneig, ja que presentava el diagnòstic diferencial amb una tuberculosi o un altre procés infeccios.

La presència de cèl·lules malignes sospitoses de adenocarcinoma va fer sospitar una neoplàsia maligna renal, malgrat que es tractava d'un pacient jove.

## Material i mètodes

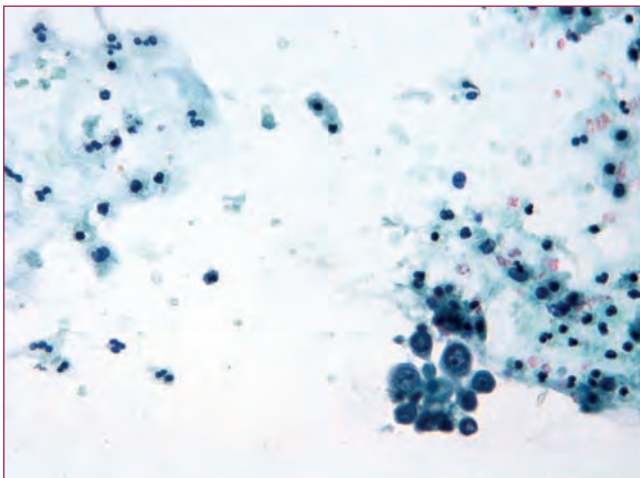
El pacient de 42 anys presentava clínica de dolor lumbar i febrícula, amb ocasional hematúria. En el TAC toraco-abdominal s'observava una massa renal esquerra heterogènia de gairebé 6 cm calci-

ficada. L'estudi de la bacil·loscòpia va resultar negativa.

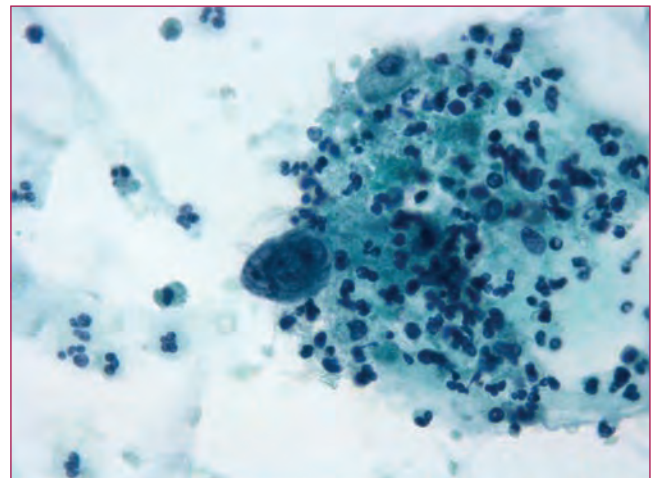
## Descripció

En les tres orines espontànies que vam rebre s'observa un fons inflamatori agut i crònic, amb cèl·lules urotelials i escatoses sense atípies citològiques. De forma aïllada hi havia unes cèl·lules de major tamany amb moderat citoplasma i nuclèols prominents (Figura 1). Ocasionalment, les cèl·lules atípiques formaven grups tridimensionals i pseudoacins, amb marcat pleomorfisme e irregularitat de la membrana nuclear (Figura 2).

De forma aïllada el citoplasma era vacuolat i desplaçava el nucli. El diagnòstic citològic va ser de Positiu per a cèl·lules malignes, compatible amb adenocarcinoma.



**Figura 1.** Grups de cèl·lules amb atípia citològica de disposició pseudoacinar (Papanicolaou, 250x).



**Figura 2.** Fons amb inflamació i detritus cel·lulars. Les cèl·lules neoplàsiques mostren multinucleacions i marcat pleomorfisme (Papanicolaou, 250X).

En la peça de nefroureterectomia esquerra es va observar un tumor cortico-medullar de 6 cm, de coloració blanquinosa amb zones de necrosis, i consistència ferma al tall. La neoplàsia estava constituïda per un patró tubular-papil·lar amb infiltració intersticial del parènquima renal no tumoral i marcada desmoplàsia.

S'observava invasió de la pelvis renal per sota del uroteli molt reactiu. Alguns túbuls renals mostraven marcada atípia cel·lular. El diagnòstic va ser de Carcinoma renal dels túbuls col·lectors (CTC).

### Discussió

El carcinoma renal dels túbuls col·lectors de Bellini és una raresa (1-2% dels carcinomes renals). La seva expressió citològica en orina és poc freqüent. La seva presentació agressiva en gent més jove

que el carcinoma renal convencional fa que sigui útil la seva identificació per un maneig precoç de la lesió. Els diferents articles que revisen la citologia del CTC, s'observa una extensió escassament cel·lular, citològicament d'alt grau amb grups cohesius pseudopapil·lars o acinars, de citoplasmes vacuolars amb macro-micronuclèols.

En la darrera revisió del carcinomes renals amb afectació de la zona medullar de Amin i col. (2018) s'emfatitza la necessitat de descartar per estudi molecular e immunohistoquímic el carcinoma renal fumarat hidratasa deficient, que presenta un marcat solapament de la morfologia. Fins al punt que dels 38 casos que recull la revisió molts van ser re classificats gràcies als estudis genètics de les mostres en carcinomes renals associats a dèficit de fumarat hidratasa ■

### Bibliografia

1. Mauri MF, Bonzanini M, Luciani L, Dalla Palma P. Renal collecting duct carcinoma. Report of a case with urinary cytologic findings. *Acta Cytol.* 1994;38:755-8.
2. Caraway NP, Wojcik EM, Katz RL, Ro JY, Ordóñez NG. Cytologic findings of collecting duct carcinoma of the kidney. *Diagn Cytopathol.* 1995;13:304-9.
3. Nguyen GK, Schumann GB. Cytopathology of renal collecting duct carcinoma in urine sediment. *Diagn Cytopathol.* 1997;16:446-9.
4. Ohe C, Smith SC, Sirohi D, Divatia M, de Peralta-Venturina M, Paner GP, et al. Reappraisal of Morphologic Differences Between Renal Medullary Carcinoma, Collecting Duct Carcinoma, and Fumarate Hydratase-deficient Renal Cell Carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2018;42:279-292.

# Enfermedad relacionada IgG4: Un gran simulador

**C González, C Báez, O Gibert, F García, X Morlius, LL Surralles, L García, P Forcada, L Luizaga, P Pontes de Sousa, R Alberó, C Ferrer, F Pérez, X Tarroch.**  
Hospital Universitari Mútua Terrassa. Barcelona

## Historia clínica

Presentamos el caso de una mujer de 59 años sin antecedentes de interés, cuya patología se inicia en junio del 2016, presentando clínica de ictericia originada por el engrosamiento de la pared de la vesícula biliar, que mostraba lesión mural de márgenes espiculados englobando el conducto hepático común y condicionando dilatación moderada de la vía biliar intrahepática (estudio realizado en Hospital de Manresa).

La paciente es trasladada a su Hospital de referencia en Barcelona, donde se corrobora el diagnóstico radiológico. Se realizan varias colangiografías transparietohepáticas (CTPH) que mostraron amputación a nivel del confluente biliar y leve dilatación de la vía biliar intrahepática, con estenosis a nivel del hepático común derecho e izquierdo. Se le coloca a la paciente un drenaje externo y prótesis biliar autoexpandible. El estudio citológico con "cepillado" de vía biliar fue negativo.

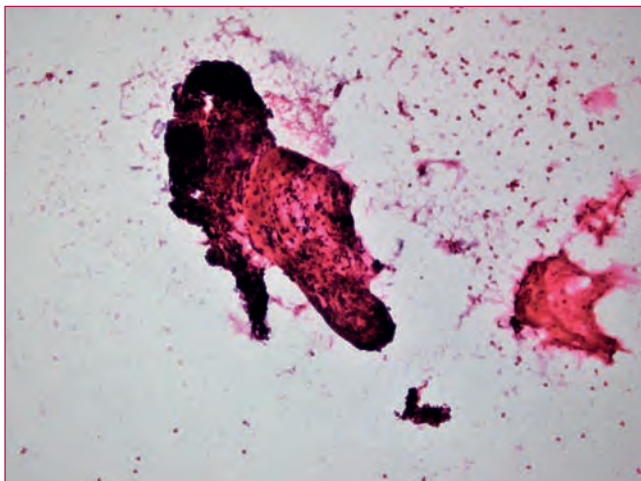
La paciente fue trasladada de nuevo a su Hospital de origen (Manresa) en espera de tratamiento, en principio quimioterápico, debido a que la primera opción diagnóstica correspondía a neoplasia maligna de vesícula biliar versus colangiocarcinoma.

A pesar de que los hallazgos radiológicos orientaban claramente hacia un proceso maligno, la citología negativa y el estado clínico de la paciente preservado fueron las razones por las cuales es presentada en el Comité Hepatobiliar de nuestro centro, decidiéndose realizar una colecistectomía abierta con extirpación de plastrón inflamatorio

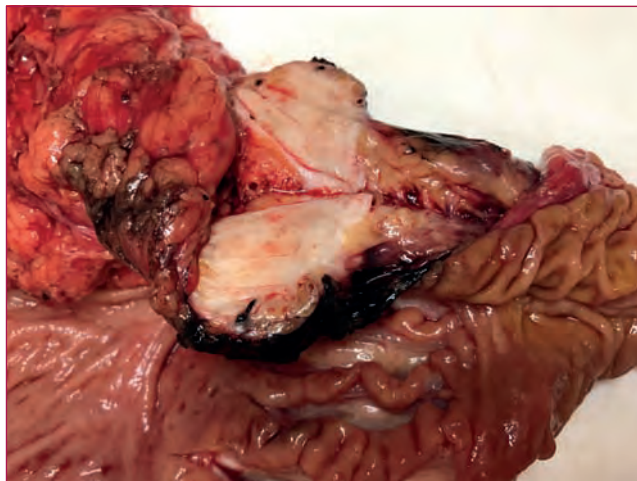
perivesicular, con el fin de obtener un "diagnóstico". El resultado histológico fue de "colecistitis crónica con marcada reacción fibrosa e inflamación, acompañada de plastrón inflamatorio fibroso, sin presencia de infiltración neoplásica epitelial", tras inclusión prácticamente total de la vesícula biliar.

Se sucedieron múltiples cuadros de colangitis (seis episodios en total) que obligaron a múltiples ingresos hospitalarios de la paciente, múltiples estudios radiológicos (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)), colocación de prótesis metálicas, limpieza y desobstrucción de las mismas, así como múltiples estudios cito-histológicos del material que obstruía las prótesis. Se colocaron un total de 4 prótesis metálicas a nivel de conducto hepático común, obteniendo un diámetro de 12mm en la vía biliar. Destacar que todos los estudios citohistológicos del material que se fue extrayendo correspondieron a tejido fibroso e inflamación, sin presencia de infiltración neoplásica (Inmunohistoquímica CK AE1-AE3 negativas).

Ante esta situación tan extrema de múltiples colangitis de repetición con disminución nuevamente de la luz de la vía biliar y ante la aparición de dos nuevas lesiones tumorales post-colecistectomía, la primera a nivel retroduodenal de 20mm de diámetro, de características inespecíficas que infiltraba la pared duodenal y comprimía estructuras vasculares (vena cava inferior a la altura de la vena renal derecha), y la segunda a nivel de colon también con características infiltrativas, se decidió intervención quirúrgica realizándose una duodenopancreatectomía cefálica con



**Figura 1.** Ecoendoscopia guiada por ecografía con punción aspiración con aguja fina: escasa celularidad, material fibrinoleucocitario y fragmentos de fibrosis e inflamación (x200, Tinción Papanicolaou)



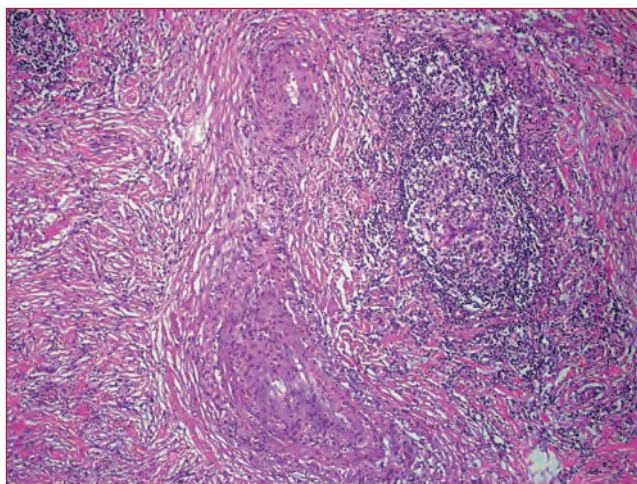
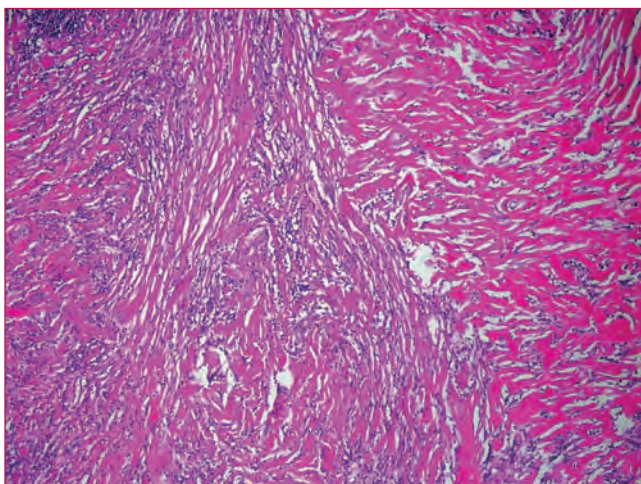
**Figura 2.** Duodenopancreatectomía con masa tumoral retroduodenal de 20mm de dimensiones máximas.

antrectomía (Cirugía de Whipple) y resección segmentaria de colon transversal.

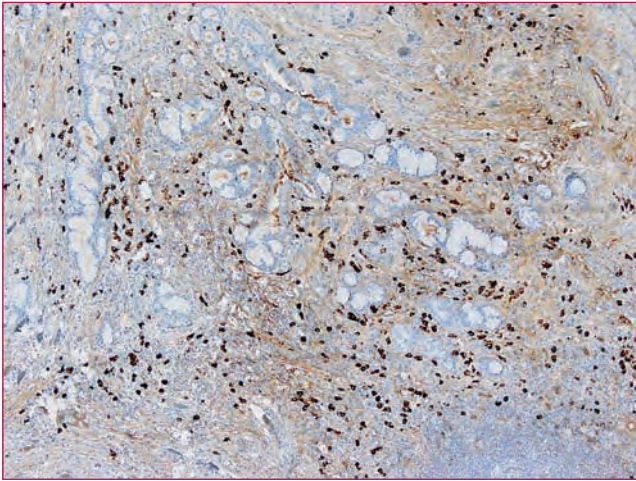
Previa a la cirugía se realizó una Ecoendoscopia con punción aspiración con aguja fina (PAAF) de la pared engrosada del conducto hepático y de la masa retroduodenal. A pesar de las múltiples punciones con aguja 22 G(gauges), se obtuvo escaso material valorable, correspondiente a material fibrinoleucocitario y mínimo tejido fibroso con inflamación.(Fig.1)

La pieza quirúrgica reseca mostró áreas de aspecto tumoral que afectaban varias localizaciones,

vía biliar, área retroduodenal (Fig.2), ganglios de curvatura mayor, peripancreáticos y pared externa de colon. La histología de todas las lesiones fue idéntica, correspondía a una proliferación fibroinflamatoria con estroma fibroso de patrón arremolinado, fibras de colágeno densas de distribución irregular e infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario con áreas que mostraban abundantes eosinófilos. Focalmente se observaba infiltrado inflamatorio agudo, así como imágenes de flebitis obliterativa. No se constató atipia citológica, figuras de mitosis, ni infiltración neoplásica epitelial (Fig.3 y 4).



**Figuras 3 y 4.** Proliferación fibrosa con patrón arremolinado, componente linfoplasmocitario, agregados linfoides e imágenes de flebitis obliterativa (x200, Hematoxilina-Eosina).



**Figura 5.** Inmunohistoquímica para IgG4: abundantes células plasmáticas positivas (x200, Hematoxilina-Eosina).

Las técnicas de inmunohistoquímica mostraron negatividad para citoqueratina AE1-AE3, Beta-Catenina, proteína ALK, Herpes virus humano de tipo 8 (HHV-8), Virus Epstein Barr (VEB), proteína p53, Desmina y Actina. Técnica para Rojo Congo también resultó negativa.

La relación de células plasmáticas que expresaban IgG4/IgG resultó mayor de 40% y el recuento de células plasmáticas IgG4/campo gran aumento (cga) fue de 54-74 IgG4/cga. (Fig.5)

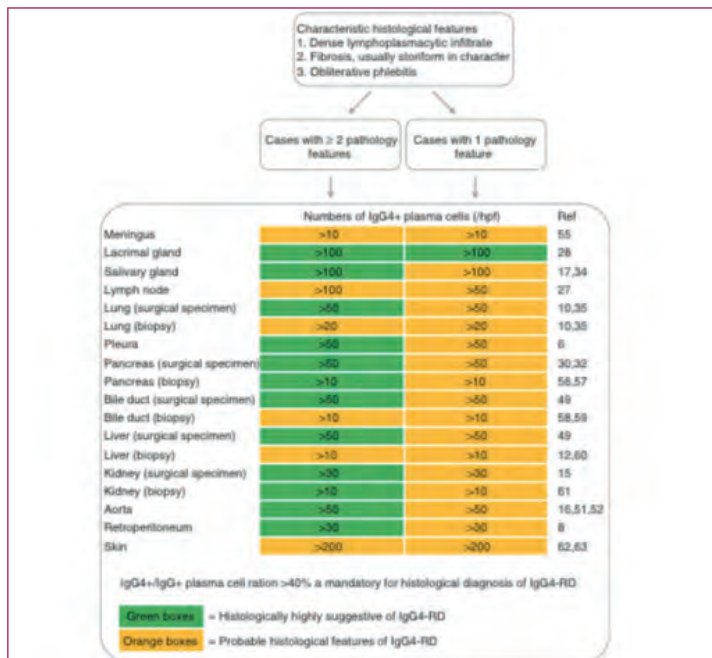
Ante la sospecha de Enfermedad relacionada IgG4, se solicitó la determinación en sangre de IgG4, la cual resultó ser de 193mg/dl (valor diagnóstico para enfermedad relacionada IgG4: 135mg/dl).

Con el estudio completo realizado, clínico, radiológico e histológico, el diagnóstico definitivo fue de ENFERMEDAD RELACIONADA CON IgG4.

**Discusión**

La enfermedad relacionada con IgG4 (ER-IgG4) es una nueva entidad descrita recientemente de carácter autoinmune, correspondiente a un proceso fibroinflamatorio que tiende a afectar uno o varios órganos de forma sincrónica o metacrónica, pudiendo su carácter infiltrativo ocasionar fallo del órgano u órganos afectados, así como la muerte del paciente si no se establece tratamiento efectivo a tiempo.

Las primeras descripciones de patologías similares a las de ER-IgG4 datan de finales del siglo XIX, síndrome de Mikulicz que cursaba con tumefacción de glándulas parótidas, y no ha sido hasta el año 2001 cuando se han relacionado niveles séricos elevados de IgG4 en pacientes con pancreatitis esclerosante.



**Tabla 1.** Esquema de diagnóstico histológico de Enfermedad relacionada con IgG4. (Deshpande V et al. Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease. Mod Pthol. 2012;25:1181-1192)

Evolution of diagnostic criteria for diagnosis of IgG4-related disease.	
<b>Autoimmune pancreatitis diagnosis using the HISORt criteria, 2007<sup>27</sup></b>	Obstructive jaundice, pancreatic mass/enlargement, or pancreatitis with at least one of the HISORt criteria.
Histology	Lymphoplasmacytic infiltrate with storiform fibrosis or immunostaining shows abundant IgG4-positive cells.
Imaging	Diffusely enlarged pancreas and a diffusely irregular, narrow pancreatic duct
Serology	Elevated IgG4 levels
Other organ involvement	Extrapancreatic manifestations
Response to therapy	Manifestations resolve with steroid therapy
<b>IgG4-associated cholangitis diagnosis using the HISORt criteria, 2008<sup>27</sup></b>	Histology of bile duct
	Lymphoplasmacytic sclerosing cholangitis on resection specimens
Imaging	Strictures of the bile ducts
Serology	Elevated IgG4 levels
Other organ involvement	Pancreas, kidney, retroperitoneum, salivary glands
Response to therapy	Normalization of liver enzyme levels or resolution of stricture
<b>Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease, 2011<sup>24</sup></b>	Definite: 1+2+3. Probable: 1+3. Possible: 1+2.
	1. Clinical examination showing characteristic diffuse/localized swelling or masses in single or multiple organs
	2. Hematological examination shows elevated serum IgG4 concentrations (135 mg/dL)
	3. Histopathologic examination shows
	(1) Marked lymphocyte and plasmacyte infiltration and fibrosis
	(2) Infiltration of IgG4 <sup>+</sup> plasma cells: ratio of IgG4 <sup>+</sup> to IgG <sup>+</sup> cells >40% and >10 IgG4 <sup>+</sup> plasma cells per high-power field

In 2007, Chari published criteria to diagnose autoimmune pancreatitis<sup>26</sup>, and Ghazale *et al.* followed in 2008 with criteria to diagnose IgG4-associated cholangitis<sup>27</sup>; both were the Mayo Clinic experiences. Ultimately, in 2011, comprehensive criteria for diagnosing IgG4-related disease were developed by Umehara *et al.*, from Japan<sup>24</sup>. HISORt, histology, imaging, serology, other organ involvement, and response to therapy.

**Tabla 2.** Evolución de los criterios diagnósticos de la enfermedad IgG4 relacionada. (Wolfson F1000Research 2017, 6(F1000Faculty Rev:185))

Después de varias modificaciones diagnósticas, la nomenclatura actual de ER-IgG4 se propuso en el año 2010, siendo aceptada en el 2011 durante el primer congreso internacional sobre la entidad realizado en Boston, a partir del cual se ha constatado cómo han aumentado el número de publicaciones de esta patología en todo el mundo. En el 2012 tuvo lugar el primer consenso internacional sobre los hallazgos patológicos que definen la entidad actualmente (Tabla 1)

Los hallazgos histopatológicos que caracterizan la enfermedad son: esclerosis de patrón arremolinado, denso infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario, flebitis obliterativa y una proporción aumentada de células plasmáticas que expresan IgG4 respecto a las IgG (>de 40% se considera patológico) (Tabla 2)

El diagnóstico de la enfermedad se realiza generalmente entre la sexta y la séptima décadas de la vida, siendo los varones los más frecuentemente afectados. Las localizaciones con mayor frecuencia involucradas son el páncreas y las glándulas salivares, aunque ningún órgano del cuerpo se encuentra exento de afectación.

Es una enfermedad especialmente estudiada en

Asia, siendo Japón uno de los países que más ha liderado la investigación y conocimiento de esta entidad, con una prevalencia de 2-10casos/1.000.000habitantes e incidencia de casos nuevos de 336-1.300casos nuevos/año.

La presentación inicial de la enfermedad puede ser inespecífica o simular otras enfermedades más comunes; tenemos que tener que cuenta que existen patologías que pueden, clínica e histológicamente, simular una ER-IgG4, por ejemplo vasculitis asociadas a anticuerpos antineutrófilos, procesos malignos, enfermedad Castleman (multicéntrica o local), procesos linfoproliferativos, plasmocitosis cutáneas, enfermedad Rosai-Dorfman, Sarcoidosis.... Es importante tener en cuenta que el diagnóstico de esta patología es un "diagnóstico conjunto, clínico, radiológico y anatómopatológico".

Un apunte respecto al papel que juega la PAAF en este tipo de lesiones. Las principales razones que dificultan el diagnóstico con PAAF pero que por el contrario también son datos claves para el diagnóstico son:

1. Muestras con escasa celularidad, a pesar de realizar varios pases de punción.



2. Composición de la muestra, celularidad inflamatoria predominantemente.
3. Atipia citológica, si aparece puede ser de carácter reactivo.
4. "Pensar en esta entidad", y realizar correlación clínico-radiológica.

La PAAF y la biopsia con aguja gruesa (BAG) no siempre son suficientes para alcanzar el diagnóstico y descartar por completo un proceso neoplásico maligno, la inseguridad de que "se nos pase por alto algo" obliga a realizar estudio quirúrgico de estas lesiones tumorales en muchos casos, aunque el tratamiento de elección de primera línea es tratamiento farmacológico con antiinflamatorios esteroideos (corticoides); segunda línea de tratamiento: azatioprina o rituximab.

Es importante tener en cuenta que se trata de una patología difícil de controlar, con recaídas frecuentes (30-50%) que requieren nuevos tra-

tamientos y pautas de mantenimiento para que el paciente se encuentre asintomático. Se han descrito remisiones espontáneas, afectación alternante de órganos, así como masas tumorales fibrosas establecidas que no disminuyen con tratamientos farmacológicos y que precisan tratamiento quirúrgico para disminuir volumen.

Se trata de una entidad compleja que requiere tratamiento urgente principalmente si la afectación involucra órganos vitales, la fibrosis no controlada puede originar daño irreversible del órgano, originando clínica de insuficiencia renal, cardíaca, pulmonar, hepática...

En conclusión, se trata de una enfermedad fibroinflamatoria infrecuente, multisistémica y multiorgánica, que puede imitar patologías malignas infiltrativas y requiere estudio multidisciplinario para su diagnóstico, así como tratamiento rápido para evitar patogenia importante y tratamientos innecesarios ■

#### Bibliografía

1. Deshpande V, Zen Y, Chan J et al. Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease. *Mod.Pathol* 2012; 25:1181-1192.
2. Khosroshahi A, Wallace Z.S, Crowe J.L et al. International Consensus Guidance Statement on the Management and Treatment of IgG4-Related Disease. *Arthritis and Rheumatology* 2015; 67(7):1688-1699.
3. Kim S, Bae H, Choi M et al. Isolated Mass-Forming IgG4-Related Cholangitis as an Initial Clinical Presentation of Systemic IgG4-Related Disease. *Journal of Pathology and Translational Medicine* 2016; 50:300-305.
4. Kaur R, Mitra S, Rajwanshi A et al. Fine Needle Aspiration Cytology of IgG4-related Disease: A potencial Diagnostic Pitfall?. *Diagn. Cytopathol* 2016;00:000-000. DOI 10.1002/dc.
5. Umehara H, Okazaki K, Nakamura T et al. Current approach to the diagnosis of IgG4-related disease-Combination of comprehensive diagnostic and organ-specific criteria. *Modern Rheumatol* 2017; 27(3):381-391.
6. Bateman A.C and Culver E.L. IgG4-related disease-experience of 100 consecutive cases from a specialist centre. *Histopathol* 2017; 70:798-813.
7. Mohammad Alizadeh A H. Cholangitis: Diagnosis, Treatment and Prognosis. *Journal of Clinical and Translational Hepatology* 2017; 5: 404-413.
8. Lin W, Zhang P, Chen H et al. Circulating plasmablasts/plasma cells: a potential biomarker for IgG4-related disease. *Arthritis Research and Therapy* 2017; 19:25.DOI: 10.1186/s13075-017-1231-2.

Visita guiada  
al recinte modernista de  
**l'Hospital de la Santa Creu  
i Sant Pau**

14 de març de 2018





**Organització**  
**Dr. Enrique Lerma**

Actualització sobre l'aplicació de les tècniques moleculars en material citològic.

- Ponents**  
**Dr. E. Lerma.**  
Servei d'Anatomia Patològica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau  
**Dr. I. Sanchez Guerri.**  
Servei d'Anatomia Patològica. Hospital del Mar

# Carcinoma papil·lar renal

**A. Lozano, M. Rodriguez, N. Pérez, N. Baixeras, I. Català**  
 Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona

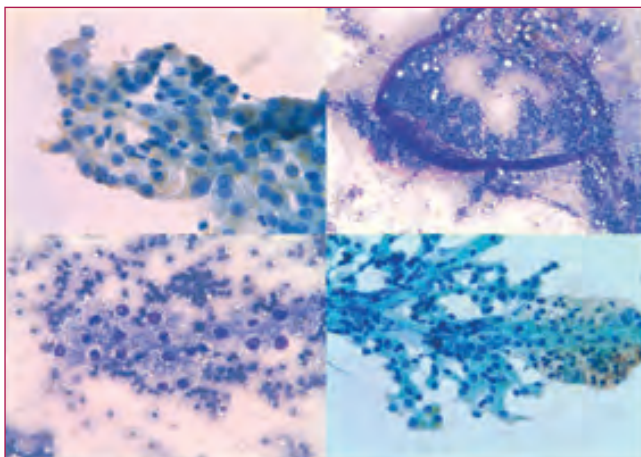
## Cas clínic

Home de 64 anys, amb un quist renal subcortical que segueixen amb TAC cada sis mesos. En l'últim s'identifica un nòdul d'aspecte sòlid exofític al terç mig renal esquerre que mesura 22 x 21 x 20 mm.

Es realitza PAAF del nòdul amb una agulla de 22G. Rebem una xeringa amb escàs material hemàtic. Realitzem dues extensions, tenyides amb Papanicolaou (PAP) i Dif Quik (DQ) i amb el material restant fem bloc cel·lular.

## Troballes citològiques

Extensions de fons hemàtic, caracteritzades per la presència d'abundant cel·lularitat epitelial disposada en grups tridimensionals, esferoïdals o papil·lifomes, en plaques i de forma aïllada. Els nuclis



són bastant monomorfs amb membrana nuclear regular, amb nuclèol i algunes pseudoinclusions intranuclears. Els citoplasmes són amplis, mal definits, alguns granulars amb pigment hemosiderínic.

S'observen abundants macròfags en el fons de les extensions i a l'interior d'alguns grups.

## Diagnòstic diferencial

Segons les característiques citològiques:

Per les característiques morfològiques del nostre cas en primer lloc ens vàrem plantejar un carcinoma papil·lar; per la presència de citoplasmes granulars i nuclis monomorfs no podíem descartar un carcinoma cromòfob o un oncocitoma.

Segons les característiques arquitecturals:

Els diagnòstics diferencials es van plantejar amb tumors que poden tenir estructures papil·lars: el carcinoma papil·lar renal, el carcinoma renal de cèl·lules clares i amb carcinomes metastàtics papil·lars, com el de pulmó, tiroïdes, endometri, etc.

Estudi immunocitoquímic:

Positivitat per a CK7 i AE1/AE3, CD10 i Racemasa. Negativitat per a C-KIT i CD68 a les cèl·lules tumorals.

**Diagnòstic citològic**

SUGGESTIU DE CARCINOMA PAPIL·LAR RENAL.

**Tractament**

Donat que la massa era inoperable per la localització, es decideix realitzar ablació amb crioteràpia percutània.

**Discussió**

El carcinoma renal papil·lar representa el 7-15% de tots els tumors renals. Les troballes citològiques que caracteritzen aquesta entitat són moderada o abundant cel·lularitat, amb freqüent disposició en papil·les o bé en grups morulars, tubulars o de forma aïllada; el monomorfisme nuclear amb presència de nucleols, fenedures o pseudoinclusions intranuclears. Altres trets característics són els macròfags dins de les papil·les o aïllats en el fons de les extensions. Els citoplasmes solen ser amplis, microvacuolats o granulars amb pigment hemosiderínic. Poden observar-se cossos de Psammoma.

<b>CRCC</b>	<b>Ca. PAPIL·LAR</b>	<b>Ca. CROMÒFOB</b>	<b>ONCOCITOMA</b>
CK7-	CK7+	CK7+	CK7-
<b>CRCC PAPIL·LAR</b>		<b>Ca. PAPIL·LAR</b>	
RACEMASA-		RACEMASA+	
<b>CRCC</b>	<b>C.PAPIL·LAR</b>	<b>Ca. CROMÒFOB</b>	<b>ONCOCITOMA</b>
CKIT-	CKIT-	CKIT+	CKIT+

El principal diagnòstic diferencial s'ha de fer amb d'altres tumors primaris renals i per això es necessari realitzar estudi immunocitoquímic ■

**Bibliografia**

1. Kelley CM, Cohen MB, Raab SS. Utility of fine-needle aspiration biopsy in solid renal masses. *Diagn Cytopathol* 1996;14:14–19.
2. Renshaw AA, Granter SR, Cibas ES. Fine needle aspiration of the adult kidney. *Cancer Cytopathol* 1997;81:71–88.
3. Truong LD, Todd TD, Dhurandhar B, Ramzy I. Fine-needle aspiration of renal masses in adults: analysis of results and diagnostic problems in 108 cases. *Diagn Cytopathol* 1999;20:339–349.
4. Todd TD, Dhurandhar B, Mody D, Ramzy I, Truong LD. Fine-needle aspiration of cystic lesions of the kidney. Morphologic spectrum and diagnostic problems in 41 cases. *Am J Clin Pathol* 1999; 111:317–328.
5. Renshaw AA, Lee KR, Madge R, Granter SR. Accuracy of fine needle aspiration in distinguishing subtypes of renal cell carcinoma. *Acta Cytol* 1997;41:987–994.

# Carcinoma escamós quístic de mama en una pacient lactant

**Gemma Fabra, Carmen Fernández-Cid, Miriam Castella, Maria Dolors Amalrich, Sonia Baulies, Francesc Tresserra.**

Departament de Obstetrícia, Ginecologia i Reproducció.  
Hospital Universitari Dexeus. Barcelona.

## Introducció

El carcinoma escamós de la mama és una variant molt rara, correspon a menys de l'1% de tots els carcinomes mamaris (1-7). Hi han pocs exemples de carcinoma escamós pur descrits en la literatura anglesa. I n'hi han 40 casos descrits en el llibre de les forces armades. Els primers casos es van diagnosticar fa prop d'un segle.(5,6)

La mitjana d'edat de les pacients és de 54 anys, entre 20 i 80 anys (5). Es dona més sovint en la mama esquerra (7). Més del 90% dels casos són triple negatius (2-4). La supervivència als 5 anys és del 51 al 68%; i als 10 anys del 60.2%.(1,4)

Radiològicament, no hi ha troballes específiques i ecogràficament sovint presenten aspecte quístic.

A nivell macroscòpic destaca la presència de quists, sovint de contorn nítid i ben delimitat, tot i que de vegades el contorn és molt irregular; el tumor tendeix a ser més gran que d'altres variants, sovint es presenten com a tumoracions de més de 5 cm (3). També mostren àrees de necrosis i transformació quística (1,5).

Microscòpicament, es pot presentar amb cèl·lules acantolítiques, queratinitzades, fusiformes o una combinació dels diferents tipus, proliferant al voltant de quists (1,2,4,5).

Les extensions citològiques presenten fons necròtic on s'observen plaques de cèl·lules malignes, en alguns casos amb queratinització citoplasmàtica

atípica, nuclèols engrandits, nuclis densos, canibalisme i ponts intercel·lulars. Les cèl·lules tumorals es disposen en plaques o grups sincitials i de vegades es disposen de forma aïllada. En els tumors quístics hi ha cel·lularitat inflamatòria i histiòcits multinucleats (4,8,9).

Histològicament es veuen ponts intercel·lulars, perles còrnies, grànuls queratohialins, i amb àrees de necrosis. La part quística del tumor sovint està envoltada d'un epitelí escamós d'aspecte convencional (9).

El tumor tendeix a ser més tou i més granular quan està constituït per epitelí queratinitzant, en canvi quan hi ha més cèl·lules fusiformes la consistència és més ferma.

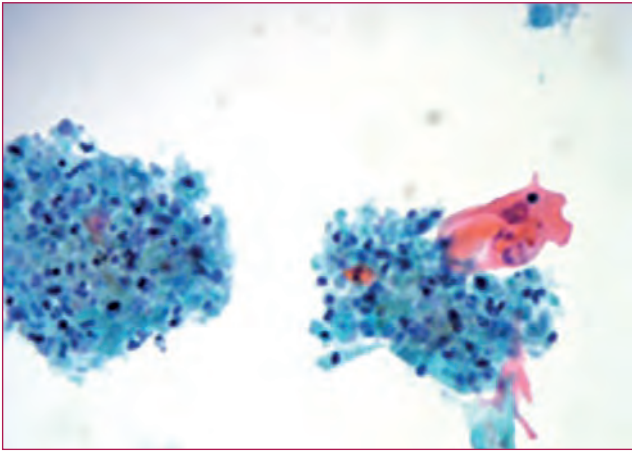
## Cas clínic

Pacient de 35 anys amb antecedents familiars de neoplàsia mamària.

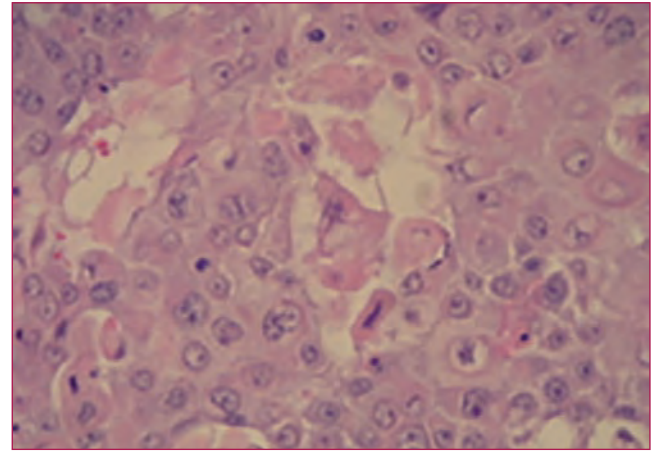
El gener del 2016, nou mesos després del part, consulta per un galactocele recidivant, li donen un tractament per hiperprolactinèmia.

En l'exploració clínica es palpa una mama dreta molt augmentada de mida i tova. No es palpen ganglis. La mama esquerra és normal.

La RMN mostra una massa sòlid-quística sospitosa amb presència de lesions nodulars satèl·lits ben



**Figura 1.** Extensió neta amb detritus constituïda per cel·lularitat inflammatòria, cèl·lules escumoses i cèl·lules escamoses atípiques.



**Figura 2.** Neoplàsia de cèl·lules epitelials amb citoplasmes eosinofils i queratinització.

definides infracentrímetriques. Com que a la pacient se li han practicat múltiples drenatges, no es pot descartar que es tracti d'un procés inflamatori. Es veuen ganglis en l'aixella dreta, indeterminats.

Se li fa una ecografia que identifica una formació quística de mida gran amb una proliferació polipoide en el seu interior, que es punxiona (es buiden 220cc i en queda una lesió residual de 60 mm).

El diagnòstic citològic és de cèl·lules queratinitzades amb atípia (Fig. 1).

Es realitza una BAG, evacuant també 280cc de líquid amb agulla fina. El resultat histopatològic és de Carcinoma escamós, receptors hormonals negatius. Her2/neu negatiu. P53 negatiu i Ki67 positiu (80% de cèl·lules).

L'estudi citològic de l'adenopatia és de limfadenitis.

Es practica una mastectomia a finals de gener de 2016, el diagnòstic és de Carcinoma escamós quístic amb extensa necrosis que infiltra teixit muscular esquelètic (Fig. 2). Marges de resecció lliures de lesió. Pell i mugró sense evidències d'infiltració neoplàsica. Gangli sentinella axil·lar sense evidència de metastasi. Gangli limfàtic secundari sense evidència de metastasi. pT3 pN0(i)gc M0 de mama dreta.

Actualment la pacient està viva i sense troballes patològiques. Segueix controls rutinaris d'oncologia mamària.

## Discusió

A l'hora de diagnosticar el carcinoma escamós es recomana una biòpsia quirúrgica, tot i que amb la punció combinada amb la BAG es poden fer aproximacions molt acurades del carcinoma escamós de la mama. La immunohistoquímica és essencial i suficient per diagnosticar el subtipus de carcinoma escamós (2).

Quan un carcinoma té un component pur de cèl·lules escamoses s'ha de diagnosticar de carcinoma escamós, i també els carcinomes que tenen més del 90% de metaplàsia escamosa (2,5,6). Però pel seu diagnòstic el tumor no ha de tenir continuïtat amb la pell, mugró (1) i ha d'excloure's una metastasi d'un carcinoma escamós en una altra localització, sobre tot de pulmó, cèrvix i bufeta. També ha de descartar-se un origen en el component escamós d'un tumor phyllodes (4,10). La invasió de la pell complica el diagnòstic, per tal de diferenciar si és o no cutani, quan la major part del tumor és a la mama, i la història clínica indica presència de tumor mamari abans de la ulceració de la pell, llavors es considera carcinoma mamari (1,6).

En un 10-15% dels casos hi haurà ganglis afectats (3).

Molts autors creuen que el carcinoma escamós de la mama deriva de les cèl·lules epitelials o mioepitelials dels conductes glandulars amb metaplàsia, generalment com a conseqüència d'una inflamació (2,3). D'altres que deriven de quists epidermoïdes, abscess subareolar, cistosarcoma phyllodes, fi-

broadenomes, papil·lomes i malignitat metastàtica (1). També es poden trobar cèl·lules escamoses en el carcinoma adenoescamós i en el carcinoma escamós acantolític.

De vegades, l'epiteli cutani que s'ha introduït a l'hora de fer una BAG persisteix en el teixit curat i així queda en forma de quist d'inclusió, l'epiteli escamós pot quedar incrustat en la paret del quist inflamatori resultant difícil de distingir d'un carcinoma invasiu, per fer-ho cal una avaluació citològica molt acurada (6).

El diagnòstic diferencial inclou: el quist d'inclusió epidèrmic, on en l'extensió del quist la cel·lularitat escamosa és benigna. Les escames i cèl·lules escamoses amb citoplasma granular ens suggereixen un quist d'inclusió. El carcinoma ductal amb component escamós, on hi ha cel·lularitat maligna tant escamosa com glandular (6,10). El carcinoma mucoepidermoide, amb presència de grups de cèl·lules escamoses malignes i cèl·lules secretores de moc (9).

És important no malinterpretar les àrees sincitials del carcinoma medul·lar o els canvis apocrins en altres tumors com a canvis escamosos (4).

La metaplàsia escamosa focal es pot donar tant en la hiperplàsia ductal com lobel·lar i en els papil·lomes; també la veiem en lesions inflamatòries o necrotitzants, en adenomes infartats, en quists inflamatoris/mastitis, en papil·lomes infartats i en cicatrius (1).

El carcinoma escamós de mama és una variant rara de carcinoma mamari que presenta un pronòstic similar d'altres carcinomes ductals i amb freqüent transformació quística. Es pot confondre amb processos inflamatoris però no respon al tractament amb antibiòtics. El diagnòstic diferencial s'ha de fer principalment amb els quists d'inclusió epidèrmica i ha d'excloure's un origen metastàtic de la lesió ■

### Bibliografia

1. Jakubowska K, Kańczuga-Koda L, Kisielewski W, Koda M, Famulski W. Squamous cell carcinoma of the breast as a clinical diagnostic challenge. *Mol Clin Oncol*. 2018;8:587-591
2. Cha N, Wang S, Lv M, et al. Breast Metaplastic Squamous Cell Carcinoma Diagnosed with Fine Needle and Core Biopsy: A Case Study. *Am J Case Rep*. 2018 Feb 23;19:203-206.
3. Punzo C, Frezza F, De Ruvo V, et al. Primitive squamous cell carcinoma of the breast (SCCB): case report of an uncommon variant of metaplastic carcinoma. *G Chir*. 2017;38:139-142.
4. Kinoshita M, Matsuda Y, Arai T, et al. Cytological diagnostic clues in poorly differentiated squamous cell carcinomas of the breast: Streaming arrangement, necrotic background, nucleolar enlargement and cannibalism of cancer cells. *Cytopathology*. 2018;29:22-27.
5. Tavassoli FA, MD. *Pathology of the breast*. Appleton & Lange: Connecticut, 1992: 483-492.
6. Rosen PP. *Rosen's Breast Pathology*. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, 2001: 455-61.
7. Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, Tan PH, van de Vijver MJ. *WHO Classification of tumours of the breast*. IARC, Lyon, 2012:48-52.
8. Bibbo M. *Comprehensive Cytopathology*. Saunders Company: Philadelphia, 1997: 760-61.
9. Massad S, MD. *Cytopathology of the breast*. American Society of Clinical Pathologist: Chicago, 1996: 263-64, 274-75.
10. Rosai J. *Surgical Pathology*. Mosby: Edinburgh, 2011: 1659-1770.



# Microcarcinoma papil·lar de tiroide metastàtic

**A.Ferran, M<sup>a</sup>R. Escoda, N. Combalia**  
 Parc Taulí Hospital Universitari, I3PT.  
 Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell

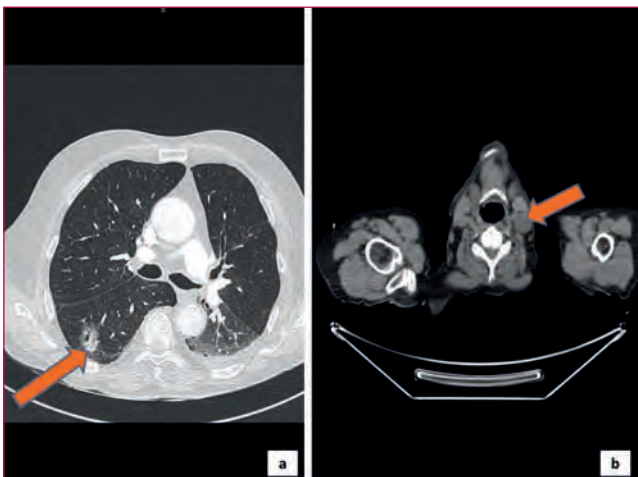
## Cas clínic

Home de 81 anys, fumador, amb antecedents d'HTA, dislipèmia, EPOC i en seguiment de goll multinodular d'anys d'evolució.

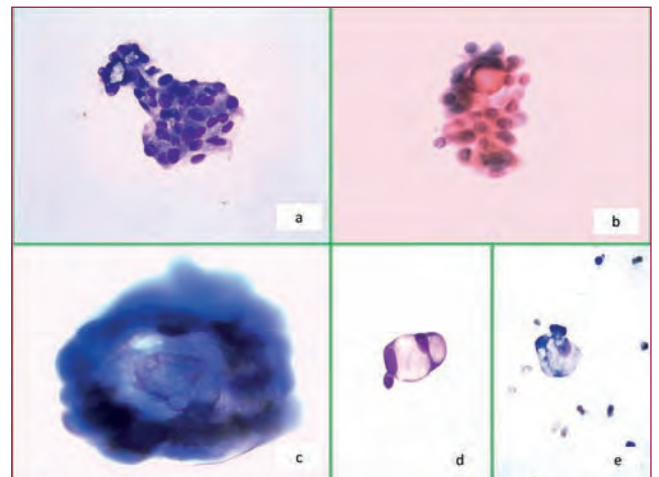
Ingressa a urgències del nostre hospital amb quadre de malestar general, hipotensió i melenes. Davant la sospita de TEP es realitza TC, on s'evidencia un nòdul sòlid a lòbul inferior de pulmó dret de vores espiculades amb àrees quístiques, de 2x1,8cm i una adenopatia a cadena jugular d'aspecte patològic, no s'observen adenopaties hiliars ni mediastíniques i es descarta el TEP. En el seguiment del

pacient es diagnostica una úlcera gàstrica, a la que s'atribueix el quadre clínic que presenta. Posteriorment es practica una ecografia cervical, on s'identifica el goll multinodular ja conegut, i destaca un nòdul de 30mm amb calcificacions grolleres al seu interior i un nòdul extratiroidal quístic, de 25mm, laterocervical inferior esquerre, que correspondria al mateix nòdul observat al TC, i que planteja el diagnòstic diferencial entre una adenopatia quística i una lesió quística benigna cervical.(Fig.1)

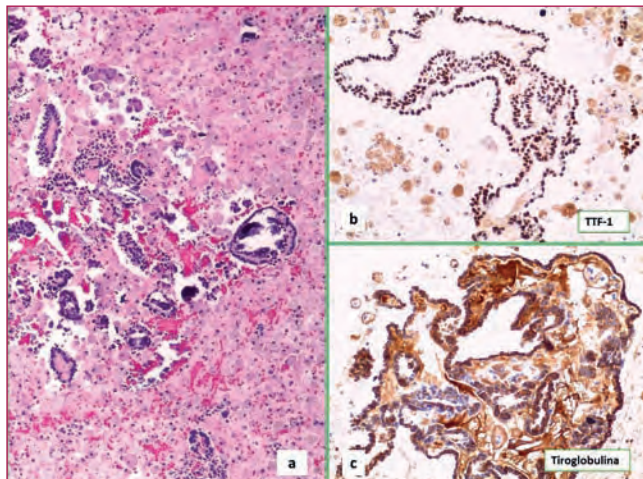
Es realitza PAAF del nòdul laterocervical. Les extensions són poc cel·lulars, de fons serohemàtic, amb abundants histiòcits i alguns grups tridimen-



**Figura 1.**  
 a) TC toràcic: nòdul sòlid a lòbul inferior de pulmó dret.  
 b) Ecografia cervical: nòdul quístic laterocervical inferior esquerre.



**Figura 2.** PAAF:  
 a) i b) Grups tridimensionals de cèl·lules epitelials (DQ, PAP, x40)  
 c) Cossos de Psammoma (DQ x40)  
 d) i e) Cèl·lules epitelials "histiòcit-like" (DQ, PAP, x40)

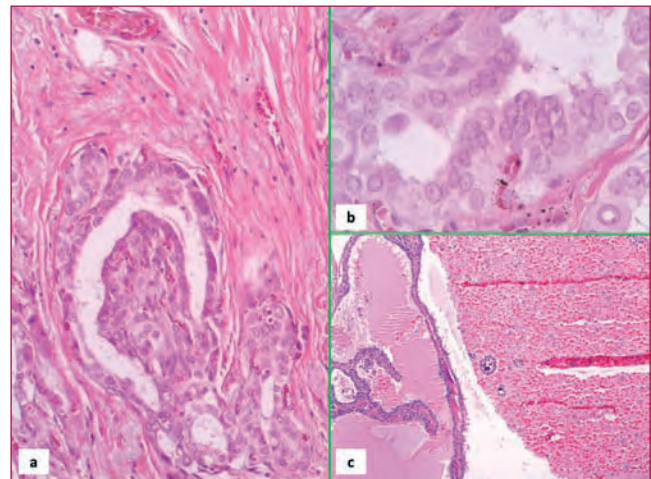


**Figura 3.**  
a) Bloc cel·lular (HE x10)  
b) i c) Estudi immunohistoquímic: TTF-1 + i Tiroglobulina + (x20)

sionals de cèl·lules epitelials ocasionalment d'aspecte papil·lar, amb presència de calcificacions psammomatoses centrals. Les cèl·lules presenten nuclis de mida mitjana, arrodonits o ovals, amb cromatina fina i nuclèol petit, i d'escassa a moderada quantitat de citoplasma de contorn poc definit. S'observen algunes cèl·lules epitelials amb amplis vacúols citoplasmàtics de tipus "histiòcit-like". Sense evidència de limfòcits.(Fig.2)

Amb aquestes troballes, i tenint en compte la informació clínica, es conclou que es tracta d'una metàstasi de carcinoma papil·lar, plantejant el diagnòstic diferencial entre una metàstasi d'un adenocarcinoma de pulmó de patró papil·lar i una metàstasi d'un carcinoma papil·lar de tiroide. Aquestes dues entitats presenten unes característiques citomorfològiques molt similars, i a la vegada són superposables a les del nostre cas, sent necessari l'estudi immunohistoquímic per poder-les diferenciar.

A l'estudi immunohistoquímic els marcadors CK7, CK19 i TTF-1, serien positius tant en l'adenocarcinoma de pulmó com en el carcinoma papil·lar de tiroide. Els marcadors immunohistoquímics que ens permetrien diferenciar ambdues entitats serien la tiroglobulina (positiu en el carcinoma papil·lar de tiroide i negatiu en l'adenocarcinoma de pulmó), i la Napsin A (positiu en l'adenocarcinoma de pulmó i negatiu en el carcinoma papil·lar de tiroide).



**Figura 4.** PAAF:  
a) Tiroidectomia: microcarcinoma papil·lar (HE x20)  
b) Focus de cèl·lules altes (HE x40)  
c) Gangli metastàtic amb canvis quístics (HE x10)

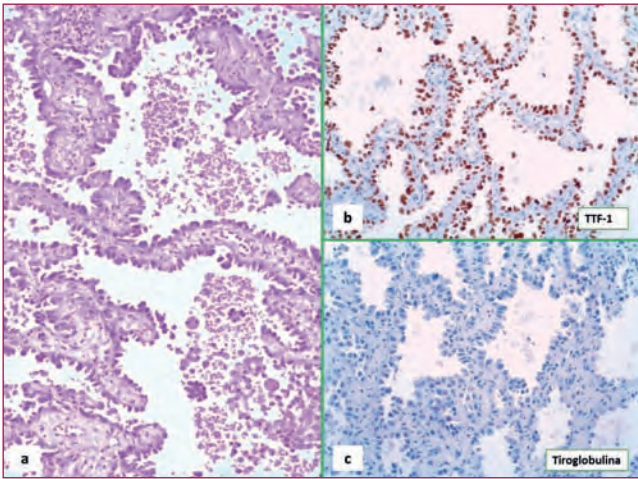
En el nostre cas s'obté bloc cel·lular amb nombrosos histiòcits i abundant cel·lularitat epitelial, disposada en grups i plaques papil·lars amb eix fibrovascular i nombrosos cossos de psammoma. L'estudi immunohistoquímic mostra positivitat cel·lular per a CK19, TTF-1 i tiroglobulina. (Fig.3)

Es diagnostica citològicament de: "Positiu per a cèl·lules malignes amb citomorfologia i immunofenotipus compatible amb carcinoma papil·lar de tiroide".

Es presenta el cas als Comitès de Pulmó i de Tiroide, decidint conjuntament realitzar cirurgia tiroïdal i mediastinoscòpia (per a un correcte estadiatge de la neoplàsia pulmonar), en el mateix acte quirúrgic.

La peça de tiroidectomia total mostra un aspecte multinodular bilateral. El lòbul esquerre presenta un nòdul de 3cm amb calcificació perifèrica que requereix descalcificació, i una àrea perifèrica d'aspecte retràctil de 5mm. A l'estudi microscòpic el nòdul calcificat correspon a una hiperplàsia i l'àrea d'aspecte cicatricial a un carcinoma papil·lar clàssic amb focus de cèl·lules altes que s'exten al teixit fibroadipós adjacent de 5mm. S'aïllen 25 ganglis limfàtics, 6 dels quals mostren metàstasi, el més gran de 2,5cm, amb canvis quístics, corresponent al gangli punxonat previament.(Fig.4)

Es diagnostica histològicament de: "Microcarcinoma papil·lar de tiroide, de tipus clàssic, amb



**Figura 5.**

a) Adenocarcinoma pulmonar de patró predominantment lepidic amb àrees de patró micropapil·lar  
b) i c) Estudi immunohistoquímic: TTF-1 + i Tiroglobulina - (x20)

focus de cèl·lules altes de 5mm, a lòbul esquerre, no encapsulat, amb extensió a càpsula tiroïdal i evidència de multicentricitat. Metàstasi en 6 ganglis limfàtics de 25”.

A la mediastinoscòpia, no s’ evidencia metàstasi en 20 fragments de ganglis limfàtics aïllats, pel que el pacient és candidat a cirurgia pulmonar i es realitza segmentectomia del lòbul inferior de pulmó dret. La peça presenta una lesió nodular de 2,5 x 2 x 2cm, que correspon a un adenocarcinoma de patró predominantment lepidic amb àrees de patró micropapil·lar, mostrant a l’estudi immunohistoquímic positivitat per a TTF-1 i negativitat per a tiroglobulina. (Fig.5)

### Discussió:

El microcarcinoma papil·lar de tiroide és una variant del carcinoma papil·lar que mesura 1 o menys d’1cm de diàmetre. L’aspecte macroscòpic és irregular, semblant a una cicatriu, pot tenir una càpsula externa gruixuda i fibrosa i ocasionalment pot estar focalment calcificada. Les característiques citològiques són idèntiques a les del carcinoma papil·lar clàssic.

Té una baixa incidència, segons les sèries consultades pot anar del 5 al 35%; les metàstasi són molt poc freqüents i de forma excepcional pot debutar

com a adenopatia cervical. Les metàstasi ganglionars de carcinoma papil·lar de tiroide poden presentar canvis quístics, que poden portar a confusió clínica o radiològica amb lesions quístiques benignes.

El pronòstic es considera excel·lent, a excepció dels casos que presenten mutació BRAF i/o la presència de cèl·lules altes, com en el nostre cas, que empitjoren el pronòstic.

En conclusió, davant la sospita d’una neoplàsia pulmonar i una adenopatia d’aspecte patològic cal descartar, en primer lloc, una metàstasi d’un primari pulmonar.

Si la localització d’aquesta adenopatia no és l’esperable per una metàstasi d’aquest primari, cal descartar altres opcions diagnòstiques.

Ocasionalment, l’aspecte radiològic de l’adenopatia (com en el nostre cas que era quística) pot orientar l’origen del tumor primari ■

### Bibliografia

Batori M, Zullino A, Pipino R, Eleni Ch. Ocult papillary thyroid microcarcinoma manifesting only as a symptomatic lateral cervical mass: report of a case. *Surg Today* (2012) 42: 1010-1013

Garrel R, Tripodi C, Cartier C, et al. Cervical lymphadenopathies signaling thyroid microcarcinoma. Case study and review of the literature. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases* (2011) 128, 115-119

Corrales Hernández JJ, Martín Iglesias D, Gómez Alfonso FJ. Microcarcinoma papilar de tiroides. ¿Es necesario el tratamiento con 131I tras la cirugía? Argumentos a favor. *Endocrinol Nutr.* 2006; 53 (6): 390-8

# Pacient de 81a. VIH+ amb Adenopatia Supraclavicular Dreta

**R. Bosch Príncipe, J.M. Jaén Martínez, B. Tomás Arasa i M.M. Barberà Marro**  
 Departament de Obstetrícia, Ginecologia i Reproducció.  
 Hospital de Tortosa Verge de la Cinta.

## Història clínica

Home de 81 anys, VIH+ diagnosticat al 2007 per leishmaniosi visceral amb afectació ocular i amb posteriors infeccions oportunistes (criptosporidiosi intestinal, criptococcosi cutània i hepatitis per VHB) totes elles curades. Des de l'inici de la teràpia antiretroviral és ben controlat i ha restat sense patologia fins a l'últim control, fa dos mesos.

## Malaltia actual

ADENOPATIA SUPRACLAVICULAR DRETA de dos setmanes evolució, dura i no dolorosa, d'1 cm, orientada com possible leishmaniosi.

## Ecografia

Quatre adenopaties en regió supraclavicular dreta, d'entre 10 i 13mm.

## Estesos citològics d'ECO-PAAF

Abundants grups cel·lulars tridimensionals epitelials amb formació d'àcins i amb cèl·lules de citoplasmes cilíndrics mucosecretors amb nuclis arrodonits i disposició basal (Figura 1a). **Bloc cel·lular:** Abundant cel·lularitat amb grups papil·lars i cèl·lules mucinoses, ben diferenciades, de cito-

plasmes cilíndrics alguns d'aspecte caliciforme i nuclis petits i basals (Figura 1b). Es va estudiar com si fora un càncer d'origen desconegut i es van obtenir els següents resultats immunohistoquímics: positivitat per a CK7, CK20 (aïllada), CDX2 (Figura 1c), villina i Ber-Ep4 i negativitat a TTF1, Napsina A, p40, CD56 i tiroglobulina, GATA3, RCC, Pax8, PSA, P63, CK5, cromogranina, sinaptofisina, OCT3/4, PLAP, CD30, calretinina i CD117 i tiroglobulina.

## Diagnòstic citològic

PAAF D'ADENOPATIA SUPRACLAVICULAR DRETA: POSITIU PER A CÈL·LULES MALIGNES, COMPATIBLE AMB METÀSTASI D'ADENOCARCINOMA. Nota: El patró immunohistoquímic és de tipus gastrointestinal (expressió de CDX2 i Villina) pel que cal descartar un adenocarcinoma d'origen primari en el tracte digestiu com a primera opció.

## Seguiment

TAC TORACOABDOMINAL: nombroses adenopaties en territori mediastínic i supraclavicular drets i resta d'estudi toràcicoabdominal sense evidència del tumor primari ni altra patologia. GASTROSCÒPIA: unió gastroesofàgica (Càrdies) a 40 cm amb una **TUMORACIÓ ULCERADA**, tova al tacte, mamelonada, que compren un quart de la circumferència i que es continua subcardialment 2 cm. Estómac i duodè sense anomalies.

Figura 1.

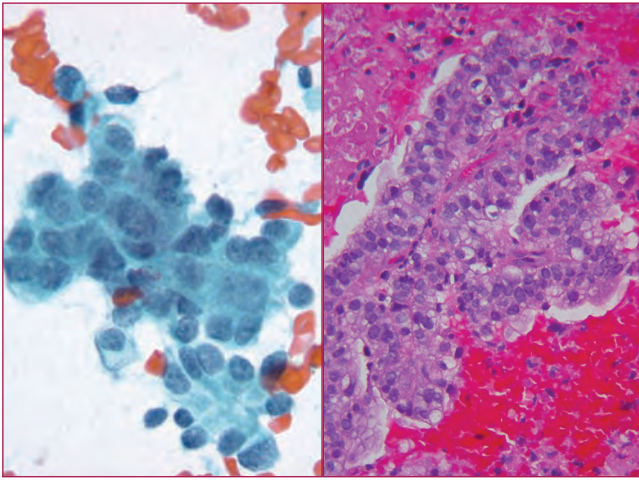


Figura 1a. Pap 40x

Figura 1b. Bloc HE 20x

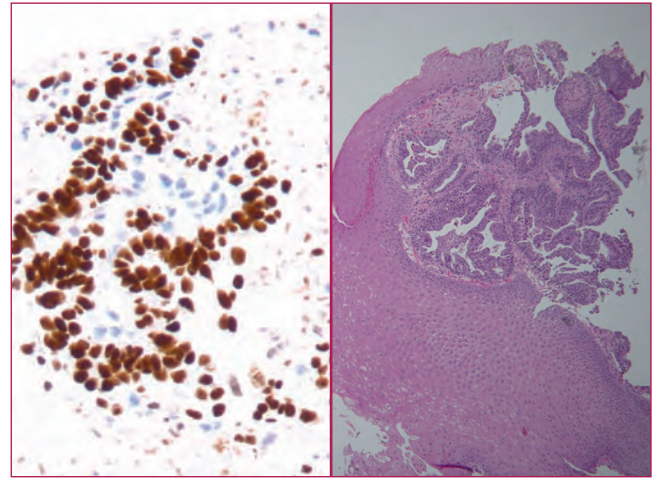


Figura 1c. Bloc CDX2 20x

Figura 1d. Biòpsia HE 20x

## Diagnòstic biòpsic

Càrdies (biòpsies endoscòpiques): ADENOCARCINOMA BEN DIFERENCIAT (Figura 1d)

## Discussió

La infecció pel VIH augmenta el risc d'infeccions oportunistes i de neoplàsies, sobretot dels càncers que defineixen la SIDA (sarcoma de Kaposi i limfoma no Hodgkin) però també ho fa, en menor intensitat, d'altres càncers com són el limfoma d'Hodgkin, el carcinoma anal i el pulmonar. Si bé aquestes neoplàsies són les esperables en la PAAF dels HIV+, avui saben que des de la introducció de la teràpia antiretroviral altament activa (HAART) ha canviat l'epidemiologia d'aquests **càncers associats a la infecció per VIH**, produint-se una disminució de la incidència dels mateixos. D'altra banda el fet que s'allargui la vida dels pacients HIV+ també els fa més susceptibles a neoplàsies pròpies de l'espècie humana com el carcinoma colorectal, hepatocel·lular, pancreàtic, gàstric i esofàgic entre d'altres; algun d'aquests augmenta per 4 vegades la seva incidència respecte a la població no infectada (1) i sembla que la immunodepressió que persisteix en aquests pacients juga un paper important, a l'igual que ho fa en els pacients transplantats on també s'aprecia un increment semblant d'aquestes neoplàsies "tradicionals".

Les PAAF de les adenopaties dels pacients VIH+, en l'era post HAART corresponen a limfadenopaties generalitzades persistents (50%), a infeccions (22%) i a malignitats (18%). Si bé hem de continuar sospitant les neoplàsies i infeccions clàssiques d'aquests pacients, molt probablement, els propers anys s'aniran descrivint majors incidències a la PAAF de càncers propis de la població no VIH+(2).

La localització supraclavicular de les adenopaties comporta una major probabilitat de ser malignes que en qualsevol altre territori ganglionar; el percentatge de malignitat varia però va del 50 a més del 80% segons sèries (1). En conjunt per als dos costats, **el primari més freqüent a les metastasis supraclaviculars (SPC)** és el còlon (18%) seguit del ronyó (13,5%), ovari (11,9%), pulmó (10,4%), estómac (10,4%), pròstata (9%), mama (6%), cap i coll (4,5%), esòfag (3%), i altres (1,5%). Si estratifiquem per costats, els més freqüents dels **primaris en les SPC dretes** són el pulmó (20%), còlon (17%), ronyó (13%), pròstata (13%), mama (7%), ovari (7%) i estómac (7%). Respecte als **primaris dels SPC esquerres** els més freqüents són el còlon (19%), ovari (16%), ronyó (14%), estómac (14%), mama (5%), esòfag (5%), pròstata (5%) i cap i coll (5%). Si bé l'agrandament del gangli supraclavicular esquerre (conegut com gangli de Virchow) sol ser amb major freqüència una manifestació de malignitats abdominals i pèlviques, quan ens troben davant d'una adenopatia SPC dreta cal tenir en compte que, en conjunt, també és més probable que sigui una metastasi

d'una neoplàsia abdominal o pèlvica si bé el primari més freqüent és el pulmó (3).

L'abordatge del **càncer d'origen desconegut** (COD) és multidisciplinar i en ell el citopatòleg juga un paper fonamental alhora de detectar l'origen del tumor. Davant d'un COD és molt important determinar la línia cel·lular i el tipus de tumor. A part de la morfologia, la immunohistoquímica ens permet seguir una estratègia amb la següent seqüència: a) realització d'un **panell basic** per determinar la línia tumoral (carcinoma, limfoma melanoma, sarcoma, germinal); b) estudi de **perfil ck7/ck20** que ens ha d'orientar cap a les neoplàsies més freqüents i finalment c) realització d'un panell d'anticossos "**òrgan específics**" o "**tumor específics**" que ens ajuden a confirmar el possible origen d'un tumor i inclús el subtipus histològic del mateix en algunes ocasions (4, 5). Diferents **algoritmes** amb diferents anticossos, incloent estratègies diferenciades per gènere (3), poden facilitar-nos la cerca del primari dels COD ■

### Bibliografia

1. Jensen BE, Oette M, Haes J, Haussinger D. HIV-Associated Gastrointestinal Cancer. *Oncology research and treatment*. 2017;40(3):115-8.
2. Lowe SM, Kocjan GI, Edwards SG, Miller RF. Diagnostic yield of fine-needle aspiration cytology in HIV-infected patients with lymphadenopathy in the era of highly active antiretroviral therapy. *International journal of STD & AIDS*. 2008;19(8):553-6.
3. Gupta RK, Naran S, Lallu S, Fauck R. The diagnostic value of fine needle aspiration cytology (FNAC) in the assessment of palpable supraclavicular lymph nodes: a study of 218 cases. *Cytopathology : official journal of the British Society for Clinical Cytology*. 2003;14(4):201-7.
4. Kandalaf PL, Gown AM. Practical Applications in Immunohistochemistry: Carcinomas of Unknown Primary Site. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2016;140(6):508-23.
5. Kandukuri SR, Lin F, Gui L, Gong Y, Fan F, Chen L, et al. Application of Immunohistochemistry in Undifferentiated Neoplasms: A Practical Approach. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2017;141(8):1014-32.

# Hiperplàsia mesotelial atípica vs mesotelioma

**Roser Esteve León**  
Hospital Clínic. Barcelona

## Història clínica

Dona de 65 anys fumadora amb antecedents de càncer de tiroides fa 31 anys, carcinoma escamós invasiu de cèrvix al 2012 sense afectació ganglionar i carcinoma "in situ" de mama al 2017. Vessament pleural de llarga evolució, que s'inicia en el 2016, estudiat amb citologies i biòpsies.

## Descripció

Líquids molt cel·lulars que es presenten tant de forma aïllada com en grups, de vegades molt nombrosos; barrejades amb macròfags. Recorden cèl·lules mesotelials amb atípia variable.

Un any després segueix amb vessament pleural recidivant en el que s'observen les mateixes cèl·lules, amb més atípia citològica.

L'estudi immunohistoquímic realitzat sobre les primeres citologies van demostrar positivitat de les cèl·lules atípiques per calretinina, WT-1 i D2-40 i negativitat per p53. Un any després l'estudi immunohistoquímic va demostrar el mateix perfil immunofenotípic i negativitat per desmina, BerEp4 i EMA.

La biòpsia simultània de l'any 2016 es va informar d'hiperplàsia mesotelial atípica amb positivitat de les cèl·lules per calretinina i negativitat per p16 i p63. Una nova biòpsia l'any 2017 va demostrar un mesotelioma maligne infiltrant amb mor-

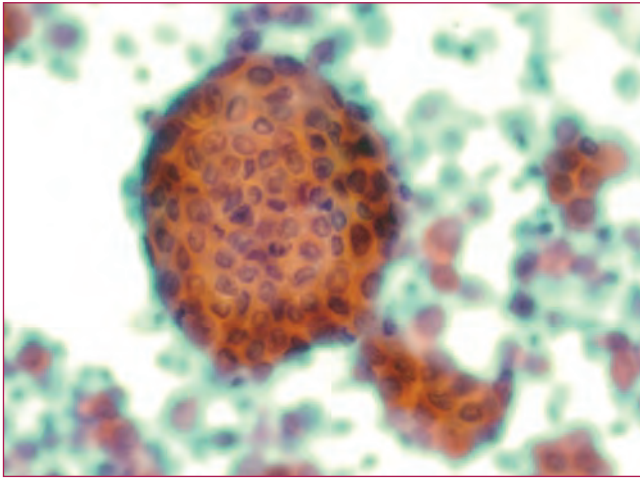
fologia epiteliòide. El perfil immunofenotípic va demostrar positivitat per CK5, calretinina, WT-1 i focal per GATA-3. Els marcadors TTF-1, receptors hormonals (progesterona i estrògens), p40, CEA i c-erb2 van ser negatius.

## Discussió

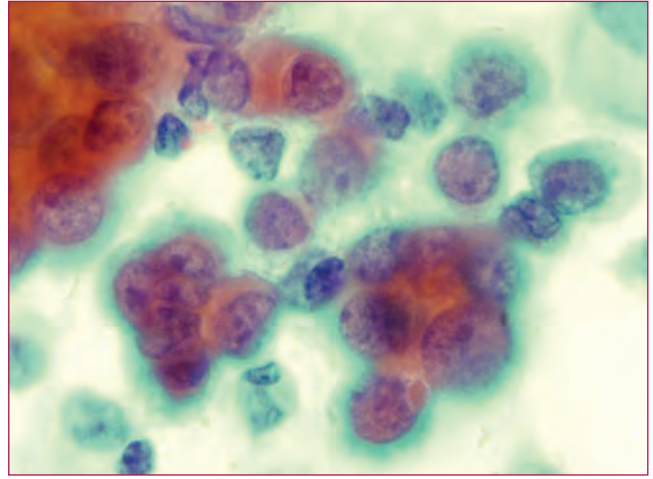
El diagnòstic de mesotelioma per citologia es clàssicament difícil, però es pot fer amb seguretat quan hi ha característiques obvies de malignitat i podem confirmar l'estirp mesotelial de les cè-



**Figura 1.** Moderat vessament pleural dret d'aspecte loculat, associat a engruiximent i hipercaptació pleural i atelectàsia passiva del parènquima pulmonar adjacent (informe de TAC)



**Figura 2.** Grups tridimensionals de cèl·lules mesotelials atípiques (40X)



**Figura 3.** Cèl·lules mesotelials atípiques amb augment de la relació nucli/citoplasma i presència de nuclèol prominent (100X)

l·lules. En aquesta pacient amb antecedent de tres neoplàsies, el diagnòstic diferencial citològic es planteja principalment amb un vessament metastàtic, però la positivitat dels marcadors mesotelials i la biòpsia pleural negativa van fer re considerar el diagnòstic de malignitat. En aquest cas, tampoc s'observava el perfil immunohistoquímic típic del mesotelioma (EMA positiu amb patró de membrana, p53 positiu i desmina negativa). Retrospectivament, però, en els dos líquids estudiats es

poden identificar criteris citològics suficients per al diagnòstic de mesotelioma: atípia nuclear marcada amb alteració de la relació nucli/citoplasma i grups cel·lulars nombrosos. Encara que es considera generalment la biòpsia pleural com a "gold standard", s'ha de tenir en compte que aquesta pot no ser prou representativa. En aquest casos, l'avaluació conjunta ha de posar en valor les troballes positives amb qualsevol de les tècniques diagnòstiques ■



# Tumor de cèl·lules granulars de l'esòfag

**Míriam Castella, Gemma Fabra, Carmen Fernandez-Cid,  
Olga Luque, Dolors Amalrich, Francesc Tresserra**  
Servei d'Anatomia Patològica i Citologia. Hospital Universitari Quiron Dexeus.

## Introducció

El tumor de cèl·lules granulars és una lesió rara, generalment benigna que afecta principalment el tracte digestiu, sobretot a l'esòfag en el seu terç distal (1-5). El seu diagnòstic citològic és possible gràcies a la punció aspiració mitjançant tècniques eco-endoscòpiques (3).

Presentem el cas d'una dona amb una lesió submucosa en l'esòfag, punccionada mitjançant eco-endoscòpia.

## Cas clínic

Dona de 49 anys amb epigastràlgia de tres mesos d'evolució sense altres antecedents d'interès. Se li realitza una exploració endoscòpica evidenciant-se, a nivell de l'esòfag, una tumoració subepitelial de color blanquinós de 12 mm de característiques dura-elàstiques. No s'observen ni hernia hiatal ni esofagitis. L'estòmac i el duodè són normals. Davant la troballa d'un tumor subepitelial es recomana efectuar una ecoendoscòpia, que posa de manifest, en el terç distal de l'esòfag, a 35 cm i en la cara posterior, una lesió hipoecòica, nodular de 10-11 mm, de contorns discretament lobulats sense caràcter infiltratiu i que sembla dependre de la submucosa. És diagnosticada de lesió esofàgica benigna de probable origen mesenquimal (Fig. 1). Es va realitzar una punció citològica que va mostrar una extensió de fons net constituïda per cèl·lules d'amplis citoplasmes granulars amb nuclis excèntrics, de contorns regulars i cromatina finament granular (Fig.2).

El bloc cel·lular va mostrar una lesió constituïda per un creixement sòlid de cèl·lules amb nucli rodó, central i ampli citoplasma amb granulació. El citoplasma era positiu per a PAS i per a la tinció immunohistoquímica S-100 (Fig. 3).

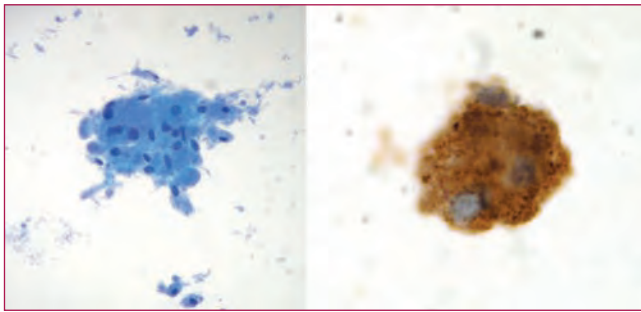
El diagnòstic citològic va ser de probable tumor de cèl·lules granulars.

## Discussió

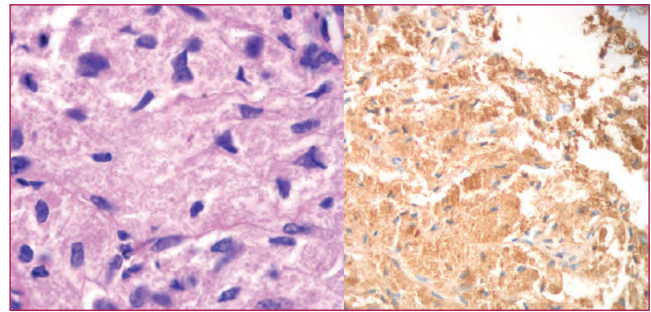
El tumor de cèl·lules granulars, mioblastoma de cèl·lules granulars o tumor de Abrikossoff per haver-lo descrit l'any 1931, és una lesió benigna, infreqüent del que un 1-3% pot mostrar degeneració maligna (1-5).



**Figura 1.** Imatge endoscòpica de la lesió.



**Figura 2.** Cèl·lules d'amplis citoplasmes granulars amb nuclis excèntrics. Tinció immunocitoquímica per proteïna S-100.



**Figura 3.** Tumor sòlid de cèl·lules amb nuclis rodó, central i ampli citoplasma amb granulació. Tinció Immunohistoquímica per proteïna S-100.

Tot i que en un principi se li va atribuir un origen muscular, en l'actualitat se sap que deriva de la cèl·lula de Schwann del nervi perifèric (1).

Pot afectar a pacients de qualsevol edat, sobretot (8-18%) en el tub digestiu on en un 33% dels casos afecta a l'esòfag i en particular a l'esòfag distal (68%)(1-3). També afecta a l'orofaringe, a la pell i al teixit cel·lular subcutani i a altres òrgans com la mama, la tiroides i el tracte biliar i respiratori (3). Sol ser una lesió solitària i asimptomàtica (1).

Endoscòpicament són lesions petites, de menys de 2 cm, polipoides que afecten a la mucosa o submucosa, ben delimitades i groguenques (1,3,4).

A nivell citològic es presenten com grups o cèl·lules soltes amb nucli petit, regular i citoplasma abundant i granular. En ocasions també hi ha una granulació en el fons de les extensions.

Histològicament les cèl·lules neoplàsiques expressen la proteïna S-100 i la enolasa neuronal específica. També és característica la positivitat dels grànuls citoplasmàtics pel PAS.

El diagnòstic diferencial cal fer-lo amb les lesions vasculars de la llengua, amb els pòlips inflamatoris i papil·lomes escatosos i amb altres tumors submucosos com el lipoma o quists submucosos (3,6,7). En rares ocasions, el tumor de cèl·lules granulars s'associa a un carcinoma escatós de l'esòfag (3,6).

El tractament, davant el risc de degeneració maligna, és la resecció endoscòpica amb mucosectomia o la resecció quirúrgica (3) ■

### Bibliografia

1. An S, Jang J, Min K, Kim MS, Park H, Park YS, Kim J, Lee JH, Song HJ, Kim KJ, Yu E, Hong SM. Granular cell tumor of the gastrointestinal tract: histologic and immunohistochemical analysis of 98 cases. *Hum Pathol.* 2015;46:813-9.
2. Marolleau F, Baert F, Mertens V, Ghillebert G. Abrikossoff cell tumor of the oesophagus: a case report and review of the literature. *Acta Clin Belg.* 2008;63:273-6.
3. Perçinel S, Savaş B, Yılmaz G, Erinaç H, Küpana Ayva S, Bektaş M, Ensari A. Granular cell tumor of the esophagus: three case reports and review of the literature. *Turk J Gastroenterol.* 2008;19:184-8.
4. Xu GQ, Chen HT, Xu CF, Teng XD. Esophageal granular cell tumors: report of 9 cases and a literature review. *World J Gastroenterol.* 2012;18:7118-21.
5. De Rezende L, Lucendo AJ, Alvarez-Argüelles H. Granular cell tumors of the esophagus: report of five cases and review of diagnostic and therapeutic techniques. *Dis Esophagus.* 2007;20:436-43.
6. Szumilo J, Dabrowski A, Skomra D, Chibowski D. Coexistence of esophageal granular cell tumor and squamous cell carcinoma: a case report. *Dis Esophagus.* 2002;15:88-92.
7. Koshy J, Schnadig V, Nawgiri R. Is fine needle aspiration cytology a useful diagnostic tool for granular cell tumors? A cytohistological review with emphasis on pitfalls. *Cytojournal.* 2014 Oct 21;11:28.

# Seminoma. A propósito de un caso

**I. Laboa, T. Muntal, I. Koptseva, M.A. Carrasco, M. Gené, R. Ballester**  
Hospital Universitari General de Catalunya. Sant Cugat. Barcelona.

## Historia clínica

Varón de 49 años con masa pélvica intraabdominal de 10 cm. a estudio, de la cual se realiza PAAF ecodirigida. El material obtenido se procesa para estudio citológico realizando extensiones y citología del lavado de aguja.

## Hallazgos citológicos

Las extensiones realizadas mostraban células grandes dispuestas mayoritariamente de forma aislada con núcleos irregulares, cromatina granular, uno o varios nucléolos prominentes y escaso citoplasma microvacuolado. Ocasionalmente se observaban figuras de mitosis. En el fondo se identificaban numerosos linfocitos.

## Diagnóstico citológico

Células atípicas sugestivas de malignidad.

## Hallazgos histológicos

Al paciente se le realizó resección de la masa intraabdominal que correspondía a un testículo criptorquídico izquierdo, con una masa tumoral de 10 x 8 x 5 cm que mostraba una infiltración tumoral formada por células grandes con núcleos de cromatina fina, nucléolo prominente, citoplasma claro y contornos no bien definidos. Entre estas

células se observaban infiltrados intersticiales linfocitarios. El estudio inmunohistoquímico mostró positividad para CD117 y Fosfatasa alcalina placentaria, siendo negativas la CK AE1-AE3 y CD 30.

## Diagnóstico histológico

El diagnóstico histológico definitivo fue de seminoma.

## Discusión

El seminoma es el tumor de células germinales más común en hombres constituyendo el 50% de todos los tumores de células germinales testicular.

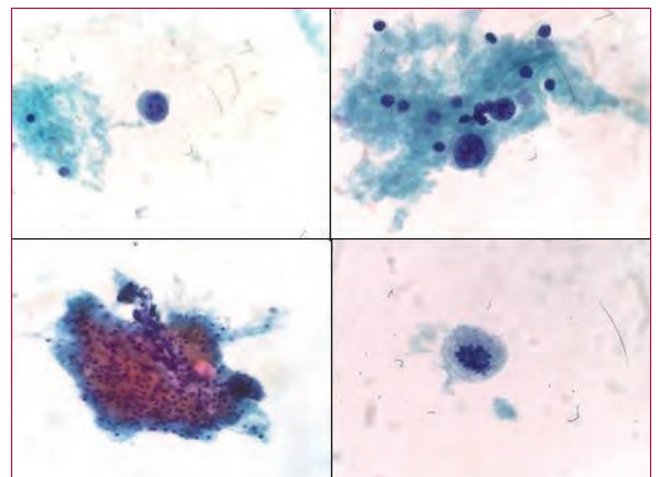


Figura 1.

res. La edad máxima de incidencia es entre 35-45 años, siendo poco común en hombres mayores de 50 años de edad y raramente ocurre en niños. A pesar de que la mayoría de seminomas surgen en los testículos, este tumor puede surgir en otras localizaciones a lo largo de la línea media del cuerpo, incluyendo el mediastino, retroperitoneo, región sacrococcígea y glándula pineal.

En cuanto a las neoplasias testiculares en general, constituyen una pequeña proporción de tumores malignos y la identificación temprana y el tratamiento es esencial para lograr la supervivencia a largo plazo.

Citológicamente está compuesto predominantemente por grandes células neoplásicas dispersas y homogéneas con núcleos redondos u ovales que presentan cromatina granular fina con uno o varios nucléolos prominentes y citoplasmas frágiles vacuolados. El fondo puede presentar una apariencia atigrada con número variable de linfocitos, células plasmáticas, células gigantes o granulomas. Este fondo atigrado tiende a aparecer en aspirados hiper celulares y no suele verse en muestras poco celulares.

Las células neoplásicas anteriormente descritas son positivas para PAS, PLAP (fosfatasa alcalina placentaria) y vimentina

Dentro de los diagnósticos diferenciales del seminoma están el carcinoma embrionario y tumores metastásicos tales como linfoma de célula grande, carcinoma de células renales, adenocarcinoma y melanoma maligno.

La punción aspiración testicular tiene varias ventajas comparada con la biopsia siendo esencialmente no traumática y fácil de realizar, pero requiere práctica considerable en la ejecución e interpretación de los aspirados.

La PAAF puede ser la técnica de elección para el estudio de la patología del contenido escrotal siendo la principal ventaja evitar demoras en el diagnóstico. Por otra parte, la principal desventaja de la biopsia es que las muestras tisulares suelen ser muy pequeñas y no son representativas del testículo entero. El testículo es un tejido delicado por lo que causa muchos artefactos, resultando un problema en las interpretaciones histológicas ■

### Bibliografía

1. Caraway N, Fanning C, Amato R, Sneige N. Fine-needle aspiration cytology of seminoma: a review of 16 cases. *Diagn Cytopathol* 1995 vol: 12(4) pp: 327-33.
2. Pandey A, Nandini N, Jha A, Manjunath G. Fine needle aspiration cytology and cell block in the diagnosis of seminoma testis. *J cytol* 2011 vol: 28(1) pp: 39-41.
3. Assi A, Patetta R, Fava C, Berti G, Bacchioni A, et. al. Fine-needle aspiration of testicular lesions: report of 17 cases. *Diagn Cytopathol* 2000 vol:23(6) pp: 388-92.

# Tumor glómico maligno en material citológico

**J. Azcárate, A. Zanca, M.L. Riasol, M.Pané, X. Sanjuan, I. Català**  
Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat

## Caso clínico

Hombre de 63 años sin antecedentes de interés que presenta en la parte posterior de codo izquierdo lesión nodular subcutánea de 30 mm de diámetro de un año de evolución. Ecográficamente y por RM es sólida y bien delimitada, sugestiva de sarcoma de partes blandas debido a su abundante vascularización y a que parece infiltrar el vientre lateral del tríceps. Se realizan PAAF y BAG de la lesión.

## Primer tiempo: paaf y bag

**Bloque celular y extensiones** de fondo limpio con abundante celularidad de aspecto epiteliode que se dispone en placas sincitiales compactas. Los núcleos son redondos u ovales, monótonos, sin atipia evidente y con presencia de inclusiones nucleares; los citoplasmas son amplios y mal delimitados.

En la **BAG** se describe una tumoración sólida y monomorfa focalmente con áreas más laxas de fondo mixoide. Se identifican estructuras vasculares alrededor de las cuales se organizan las células de forma concéntrica.

**Inmunohistoquímicamente** presenta positividad para actina de músculo liso y negatividad para marcadores epiteliales (CK AE1/AE3, CK18), neurales (S-100), melánicos (HMB45), CD138, CD34, caldesmón y sinaptofisina.

**Diagnóstico citológico:** Lesión tumoral sin características citológicas de malignidad. Comentario: las técnicas realizadas sobre el bloque celular sugieren que se trate de un tumor glómico.

**Diagnóstico histológico:** Sugestivo de tumor glómico. Se recomienda la exéresis de la lesión.

## Segundo tiempo: exéresis de la lesión

**Macroscópicamente** se trata de un tumor redondeado y sólido de 33 mm de localización profunda (al contactar con el tendón del tríceps) en contac-

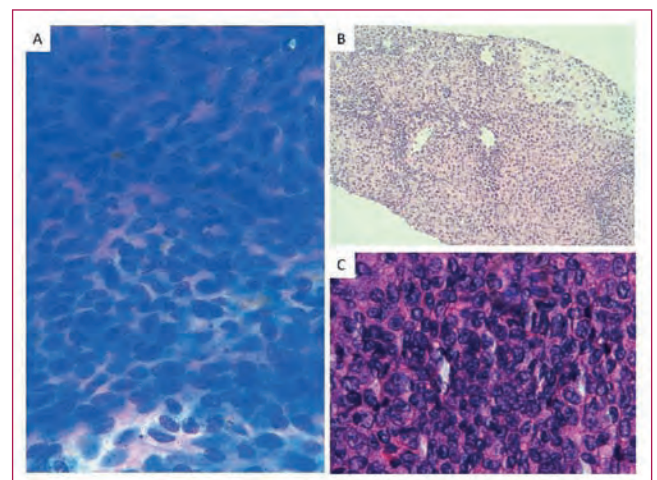


Figura 1.

to con los márgenes de resección. Además de la **morfología** más blanda ya descrita en la PAAF y la BAG, identificamos zonas periféricas con patrón fusocelular y áreas con células que mantienen la monotonía pero los núcleos son algo mayores, vesiculosos e hiperromáticos con citoplasmas eosinófilos y escasos. Se identifican diversas imágenes de invasión vascular y un elevado índice mitótico que, aunque heterogéneo, alcanza las 10 mitosis/25CGA. Se completa el **estudio inmunohistoquímico** presentando positividad para vimentina, actina, colágeno IV (pericelular) y BCL2 y negatividad para desmina, CD34, citoqueratinas AE1/AE3, CK7 y EMA.

**Diagnóstico definitivo:** tumor glómico maligno (glomangiosarcoma).

### Discusión

**El tumor glómico es un tumor benigno** se presenta habitualmente como un nódulo subcutáneo doloroso en las extremidades. Las características citológicas en material de PAAF se describen en los casos publicados (4,5,6) como células monomorfas de aspecto epitelioide con abundante citoplasma granular y sin atipia. Presenta positividad para vimentina, actina de músculo liso, laminina y colágeno IV (patrón de membrana basal) y positividad variable para caldesmón, calponina, sinaptofisina y CD34. Es negativo para desmina, queratinas y S100.

En **nuestro caso**, a pesar de que la positividad para la actina de músculo liso es heterogénea y la negatividad para caldesmón, la morfología de la lesión es muy sugestiva de tumor glómico, variante sólida. El **diagnóstico diferencial** incluye lesiones de origen aneural, aunque los marcadores epiteliales en la muestra son negativos. La negatividad para el resto de marcadores (HMB45, CD138, S100) descartan lesiones de origen melánico, plasmocitoma y PEComa.

**La variante maligna del tumor glómico** es una entidad muy poco frecuente, menos del 1% del total. Los criterios histológicos son: (1,3) atipia nuclear marcada y figuras mitóticas atípicas. Los tumores profundos de más de 2cm se consideran de potencial maligno incierto. Morfológicamente se distingue el tipo fusocelular, con aspecto de leiomioma, y el tipo célula redonda, con cé-

lulas con escaso citoplasma y núcleos atípicos. Es necesario para su diagnóstico la positividad para actina de músculo liso y para colágeno IV en caso de no encontrarse áreas de tumor glómico convencional.

### Conclusiones

Creemos que es posible sugerir una variante maligna de tumor glómico en material citológico si la lesión **clínicamente** es profunda o mayor de 2 cm y **morfológicamente** identificamos el patrón de célula redonda o fusocelular, mitosis atípicas o atipia celular marcada. En nuestro caso se observaban inclusiones nucleares, que es una característica que no se menciona en la literatura. El **bloque celular** ayuda con la morfología, la inmunohistoquímica y el ki67 ■

### Bibliografía

1. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone 4th Edition, Volume 5. Edited by Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. 2013.
2. Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors. 6th Edition. John Goldblum Sharon Weiss Andrew L. Folpe. 2013.
3. Folpe AL, Fanburg-Smith JC, Miettinen M, Weiss SW. Atypical and malignant glomus tumors: Analysis of 52 cases, with a proposal for the reclassification of glomus tumors. *Am J Surg Pathol* 2001;25:1-12.
4. Diagnosis of Gastric Glomus Tumor by Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration Biopsy A Case Report with Cytologic, Histologic and Immunohistochemical Studies. Gu M, Nguyen PT, Cao S, Lin F. *Acta Cytologica* 2002;46:560-566.
5. Cytopathologic diagnosis of esophageal glomus tumor presenting as an incidental posterior mediastinal mass in an 80-year-old male. Moore MO, Stewart J 3rd. *Diagn Cytopathol*. 2014 Aug;42(8):705-10.
6. Gastric glomus tumor diagnosed by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy: report of a case. Minoda Y, Akahoshi K, Oya M, Kubokawa M, Motomura Y, Nakamura K. *Fukuoka Igaku Zasshi*. 2014 Apr;105(4):105-9.

# Punció-aspiració amb agulla fina de siringoma condroide axil·lar

**L. Nebot, R. Orellana Fernández, J. Gallardo, M.R. Escoda Giralt, N. Combalia Soriano.**  
 Servei de Patologia. Parc Taulí Hospital Universitari.  
 Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell

## Cas clínic

Dona de 58 anys amb un nòdul palpable a la mama dreta del que es realitza biòpsia amb agulla gruixuda amb diagnòstic de canvis fibroadenomatosos i de mastopatia fibroquística. Presenta un altre nòdul subcutani axil·lar dret, hipoecoic i ben delimitat, de 15 mm, que ha augmentat de mida. Es realitza punció-aspiració amb agulla fina.

## Descripció citològica

Les extensions citològiques estan constituïdes per

cèl·lules disposades en placa, petits grups o de forma aïllada, amb formació de papil·les amb eixos d'aspecte fibrohialí, observant-se al fons un material mixoide (Fig. 1). Les cèl·lules són de mida intermitja, amb nucli fusiforme o ovalat, cromatina granular fina i moderat citoplasma mal definit. Al bloc cel·lular, s'observen estructures tubulars (Fig. 2). En l'estudi immunohistoquímic les cèl·lules són positives per a Vimentina, CAM5.2, S-100, i focal per a CK7 i EMA, amb un índex de proliferació (Ki67) del 2%. El diagnòstic va ser de proliferació epitelial benigna, suggestiva de tumor annexial cutani.

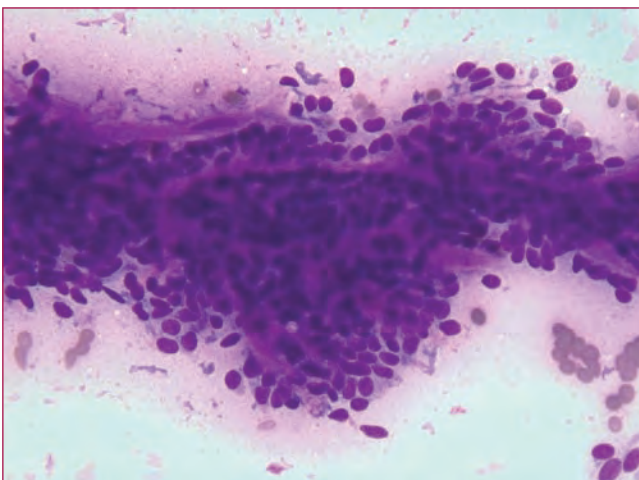


Figura 1. Extensió citològica (DQ) (x40)

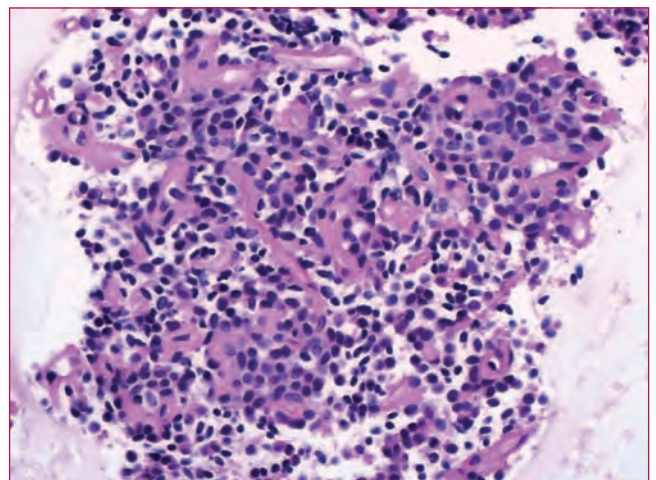


Figura 2. Bloc cel·lular. (HE) (x20)

### Diagnòstic histològic

La biòpsia mostra una lesió a dermis profunda i hipodermis, ben delimitada, constituïda per una proliferació de cèl·lules epitelials de disposició cordonal amb presència d'estructures tubulars, entremig d'una trama fibrosa hialinitzada amb focus de diferenciació condroide. El diagnòstic definitiu va ser de siringoma condroide amb un important component inflamatori limfocitari.

### Discussió

El siringoma condroide és un tumor benigne dels annexes cutanis, també anomenat tumor mixt, format per un component epitelial i un mesenquimal. És un tumor rar, amb una incidència del 0.01%, que és més freqüent en homes d'edat mitjana. Típicament, és una lesió nodular única, de creixement lent i asimptomàtica, localitzada a la regió de cap i coll, amb una mida que oscil·la entre 0.5 i 3 cm. El diagnòstic per citologia és difícil, sobretot en aquells casos que el component mesenquimal no es troba representat. S'han descrit casos amb abundant infiltrat inflamatori limfocitari T, com en el nostre cas ■

### Bibliografia

1. Pal S, Sengupta S, Jana S, Bose K. Fine-needle aspiration cytology of chondroid syringoma of fore arm: Report of a rare case. *Journal of Cytology*. 2014;31(3):171.
2. Rogers R, Zhou F, Grunes D et al. Chondroid syringoma of the axilla: An unusual tumor diagnosed by fine needle aspiration. *Diagnostic Cytopathology*. 2016;44(4):342-346.



# Amiloïdosi cervical en dona postmenopàusica: diagnòstic citològic

**M. Sardà Roca, M.A. Verdaguer Autonell, M.J. Martínez Araque.**  
 Consorci Hospitalari de Vic

## Resum

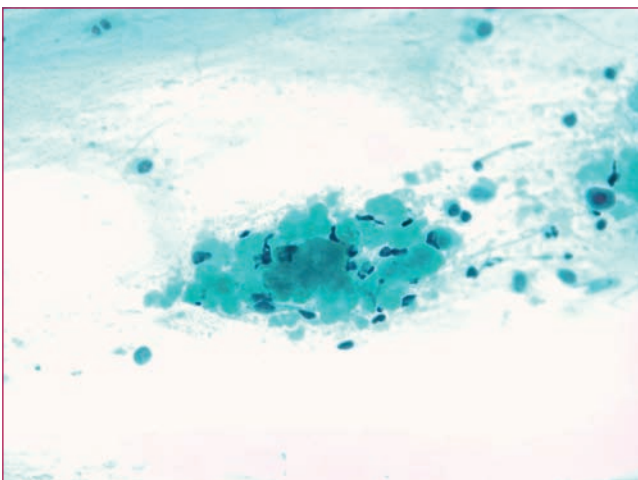
Presentem el cas d'una dona de 58 anys diagnosticada d'amiloïdosi primària (AL) amb afectació del tracte digestiu i del cèrvix en la que el diagnòstic d'afectació cervical es va fer en material citològic cervicovaginal, fet no descrit a la literatura.

## Cas clínic

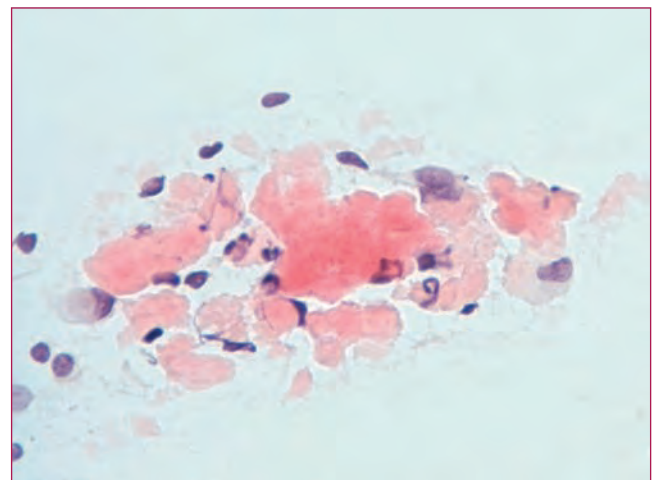
Dona de 58 anys, multipara, menopàusica, diagnosticada 5 anys abans d'amiloïdosi primària (tipus AL) en biòpsies rectals arrel d'episodi de

rectorràgia. Controls hematològics, renals i cardíacs dins la normalitat. Asimptomàtica fins el 2016, consulta per metrorràgia autolimitada. L'examen ginecològic és negatiu i se li realitza citologia cervicovaginal, que sagna al fer la presa.

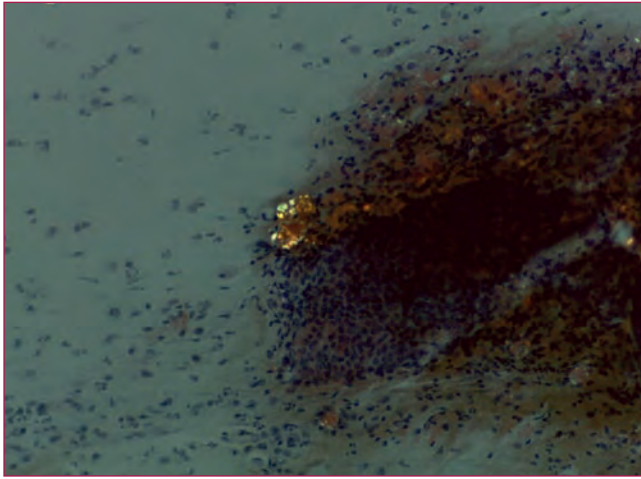
A l'extensió cervicovaginal (PAP) s'observa frotis atròfic, sense atípia cel·lular, amb abundants imatges de material amorf dens verdós, envoltat per cèl·lules plasmocitoides, suggestiu de substància amiloide. Destenyida la preparació i tenyida amb Vermell Congo, el material amorf és Vermell Congo positiu i presenta birefringència verd poma al microscopi amb llum polaritzada.



**Figura 1.** Material amorf dens verdós, PAP x40



**Figura 2.** Vermell Congo positiu x40



**Figura 3.** Birefringència verd poma amb llum polaritzada, x20

En citologia exfoliativa es excepcional trobar aquests dipòsits, però cal pensar-hi davant la imatge de material amorf dens verdós. La positivitat amb la tinció de Vermell Congo, amb birefringència verd característica amb llum polaritzada, confirmaria el diagnòstic d'amiloide.

L'amiloïdosi és una malaltia caracteritzada pel dipòsit d'una proteïna insoluble a l'espai extracel·lular en diferents òrgans i teixits. L'afectació en el tracte genital femení és excepcional, però la manifestació clínica és l'episodi de metrorràgia. En els casos publicats d'amiloïdosi en cèrvix el diagnòstic s'ha fet en material de biòpsia, i la majoria s'associaven amb carcinoma escatós infiltrant. No hem trobat referències bibliogràfiques de diagnòstic fet en la citologia cervicovaginal ■

### Evolució

Al 2017 presenta hemorràgia digestiva alta, amb biòpsies gàstriques i duodenals positives per dipòsits d'amiloide en l'estroma i parets vasculars. Actualment catalogada d'amiloïdosi primària politòpica, amb afectació predominant del tracte digestiu i del cèrvix uterí, en seguiment i pendent d'iniciar tractament específic autoimmune. Recentment diagnosticada de carcinoma ductal infiltrant de mama, no hi ha dipòsits d'amiloide en el parènquima mamari.

### Comentari

La presència de dipòsits de material amorf dens habitualment es troba en mostres citològiques de PAAF de glàndula salival o tiroide, i sovint correspon a material tipus membrana hialina del carcinoma adenoide quístic ("boles de canó") o a substància amiloide d'un carcinoma medul·lar tiroïdal.

### Bibliografia

1. Gibbons D, Lindberg GM, Ashfaq R, Saboorian MH. Localized Amyloidosis of the Uterine Cervix. *Int J Gynecol Pathol.* 1998; 17 (4): 368-371
2. E.Taylor,MD, B. Gilks, MD. Amyloidosis of the Uterine Cervix Presenting as Postmenopausal Bleeding. *Obstet Gynecol.* 2001; 98 (5 Pt 2): 966-968
3. V.N Harry, M. Lyall, M.E. Cruickshank, D.E. Parkin. Cervical amyloidosis: A rare cause of cervical ectopy in a postmenopausal woman. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2008; 137:252-253

# Metàstasi de mixofibrosarcoma (Sarcoma pleomòrfic indiferenciat)

**A. Fernández Mármol, B. González Tormos,  
L. Barragán Rubio, J.F Garcia-Fontgivell.**

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

## Cas clínic

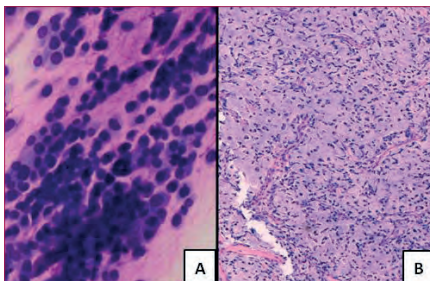
Home de 70 anys amb antecedents de leucèmia limfàtica crònica (LLC) diagnosticada el 2014 i de resecció d'una lesió a cuir pilós diagnosticada de mixofibrosarcoma (MFS) al maig del 2015. Als cinc mesos de la intervenció, va acudir a l'hospital per símptomes de pneumònia. Es realitzà una TAC on s'observà massa apical a pulmó dret de 7 cm, amb múltiples nòduls bilaterals i adenopaties supraclaviculars, laterocervicals i axil·lars, la més gran de 4 cm. Durant l'ingrés es va detectar una tumoració rodona de 4 cm, mòbil, no dolorosa, a nivell d'hi-pocondri esquerre, que havia crescut els últims dies, i de la que es va realitzar una PAAF.

L'estudi citològic va mostrar extensions amb material mixoide de fons (Fig. 1), amb abundat cel·lularitat disposada de forma aïllada i en plaques molt dehiscentes, que sovint presentaven vasos. Les cèl·lules tenien nuclis ovals amb anisonucleosi, cromatina grollera, membrana nuclear irregular, amb

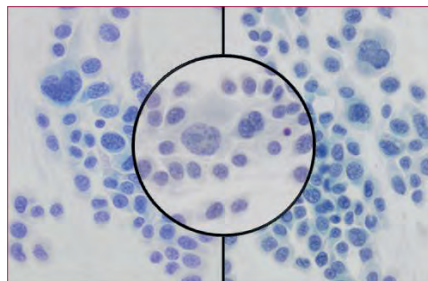
nuclèol, citoplasmes molt amplis i en ocasions fusocel·lulars (Fig. 2). També s'observaven cèl·lules gegants multinucleades atípiques amb nuclis més pleomòrfics, hiper cromàtics i irregulars amb macronuclèol, citoplasmes molt amplis i ocasionals mitosis (Fig. 3).

Degut a les seves característiques citològiques es va orientar de positiu per a cèl·lules malignes i que podria tractar-se d'una metàstasi del MFS, així que vam fer una revisió de la peça per veure la seva morfologia.

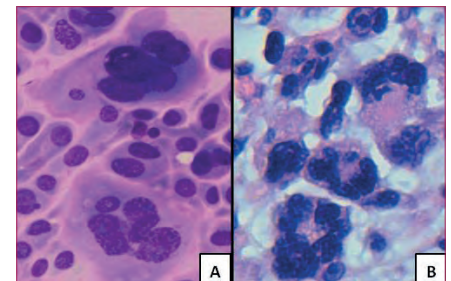
Es va revisar la tumorectomia que mostrava una morfologia similar a la citologia, amb cèl·lules multinucleades gegants amb marcada atípicitat citològica descrites anteriorment (Fig.3.B) i àrees sòlides que presentaven cel·lularitat d'aspecte més fusocel·lular envoltades per material mixoide (Fig.1.B). L'estudi immunohistoquímic només va mostrar positivitat per vimentina.



**Figura 1.** A) Diff-Quick; B) Biòpsia: HE.



**Figura 2.** PAP.



**Figura 3.** A) Diff-Quick; B) Biòpsia: HE.

El diagnòstic citològic definitiu, per les troballes citològiques i la història del pacient, fou de positiu per a cèl·lules malignes, compatible amb metastasi de mixofibrosarcoma.

### Discussió

El MFS és un tumor poc freqüent, representa el 5% dels sarcomes de parts toves, presenta una major incidència en homes, entre la setèima i vuitena dècada de la vida. Anteriorment, era conegut com histiocitoma fibrós maligne però al 2002 fou re-nombrat per l'OMS com a sarcoma pleomòrfic indiferenciat i, a partir del 2013, és conegut com a mixofibrosarcoma.

La localització més freqüent són les extremitats (77%), en especial les inferiors, el tronc (12%) i el cap i coll (3%). Poden presentar-se de forma concomitant a altres neoplàsies sòlides o hematològiques.

Depenent de les característiques cito-histològiques, es divideixen en tres graus: baix, mig o alt grau. Les característiques que acompanyen a un pitjor pronòstic (alt grau) són l'atípia citològica, la presència de mitosis, la presència de necrosi tumoral i el predomini d'àrees sòlides sobre les àrees mixoides.

El MFS planteja diversos diagnòstics diferencials tant amb neoplàsies benignes, com mixomes i neurofibromes, com amb neoplàsies malignes tipus leiomiomes mixoides, melanomes, tumors malignes de la vaina nerviosa perifèrica mixoide i liposarcomes. D'aquí la rellevància de l'estudi immunohistoquímic per descartar lesions de morfologia similar, donat que el MFS mostra positivitat per vimentina i negativitat per S-100, CK, CD68 i desmina.

El tractament recomanat és la resecció completa del tumor amb marges quirúrgics amplis, mínim de 2 cm. Si la resecció no és possible en un primer moment, es pot considerar el tractament neoadjuvant amb radioteràpia i/o quimioteràpia per a reduir el tumor i estudiar un possible abordatge quirúrgic posterior.

El MFS, independentment del grau histològic, creix de forma difusa i infiltrant amb una taxa de recidiva local del 50-60%, els tumors de grau mig o alt tenen una probabilitat de metastatitzar entre el 30 i el 35%. La supervivència als 5 anys del conjunt de MFS és del 60%.

Centrant-nos en el nostre cas, la localització a calota cranial és poc freqüent, però és una zona descrita a la literatura. Està associat a una malaltia hematològica, en concret a una LLC. Cito-histològicament, correspon a un MFS d'alt grau per l'alt percentatge de component sòlid, l'atípia cel·lular marcada en moltes àrees, l'alt nombre de mitosis i la presència d'abundant necrosi. Es va fer la resecció del tumor primari, però, com està descrit en els tumors d'alt grau, va disseminar en forma de múltiples nòduls pulmonars i pell d'abdomen, d'on es va realitzar la PAAF. El pacient fou èxitus als pocs mesos del diagnòstic inicial ■

### Bibliografia

1. Quimby A, Estelle A, Gipinath A and Fernandez R. Myxofibrosarcoma in head and neck: Case report of unusually aggressive presentation. *Journal of oral and maxillofacial surgery* 2017;75:2709.
2. Orabona G.A, Laconetta G, Abbate V, et al. Head and neck myxofibrosarcoma: A case report and review of the literature. *Journal of medical case reports* 2014;8:468.
3. Roland C.L, Wang W, Lazar A.J, Torres K.E. Myxofibrosarcoma. *Surg oncol clin n am* 2016;25:775-788.
4. Fletcher C, Bridge J.A, Hogendoorn P, Mertens F. WHO classification of tumors of soft tissue and bone. 4th ed. Lyon: IARC; 2013.
5. Castronovo C, Arrese J.E, Quatresooz P, Nikkels A.F. Myxofibrosarcoma a diagnostic pitfall. *Rare tumors* 2013;5:e15.

# Miofibroblastoma intraganglionar inguinal: presentación de un caso y correlación cito-histológica.

**Natalia Navas García, Ramon Bosch Príncipe**

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Tortosa Verge de la Cinta  
Tortosa. Tarragona

## Introducción

El miofibroblastoma intraganglionar (MI), MI en empalizada, tumor de células fusiformes hemorrágico intraganglionar con fibras amiantoides o tumor de células fusiformes solitario del ganglio linfático con diferenciación mioide, es una neoplasia mesenquimal benigna del ganglio linfático muy infrecuente. Afecta fundamentalmente a varones jóvenes y se presenta habitualmente como una masa inguinal unilateral, indolora, de lento crecimiento (1).

## Caso clínico

Varón de 38 años que presenta una adenopatía inguinal izquierda de dos años de evolución, de 3 cm de diámetro, consistencia blanda e indolora.

Ecografía partes blandas: nódulo sólido heterogéneo, avascular, bien delimitado de 28 mm.

PAAF guiada por ecografía: extensiones citológicas para Papanicolau y Diff-Quick, de fondo hemático constituidas por una proliferación fusocelular de núcleo inconspicuo y citoplasma anfófilo de márgenes imprecisos, de disposición en grupos tridimensionales cohesivos, de pequeño tamaño ligeramente discohesivos en fascículo corto, en empalizada y células sueltas, acompañados de un eje de matriz acelular amorfo eosinófilo. Sin evidencia de atipia celular ni necrosis. Presencia de gránulos de hemosiderina (fig. 1).

## Diagnóstico citológico

PROLIFERACIÓN FUSOCELULAR MESENQUIMAL SIN EVIDENCIA DE ATIPIA CELULAR.

Resección de adenopatía inguinal izquierda correspondiente a una tumoración nodular bien delimitada y encapsulada de 30 mm de parénquima sólido predominantemente hemorrágico.

Histológicamente corresponde a ganglio linfático reemplazado en su práctica totalidad por una proliferación fusocelular sin atipia, de citoplasma eosinófilo, dispuestas en haces entrelazados, áreas más laxas de patrón estoriforme, en fascículo corto y figuras en empalizada nuclear, delimitados por bandas de colágeno denso. Se acompaña

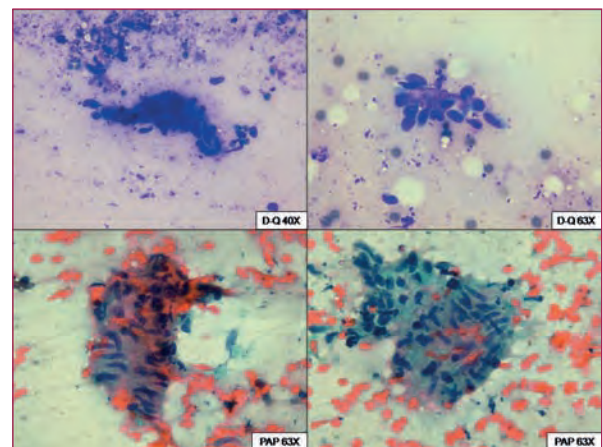


Figura 1.

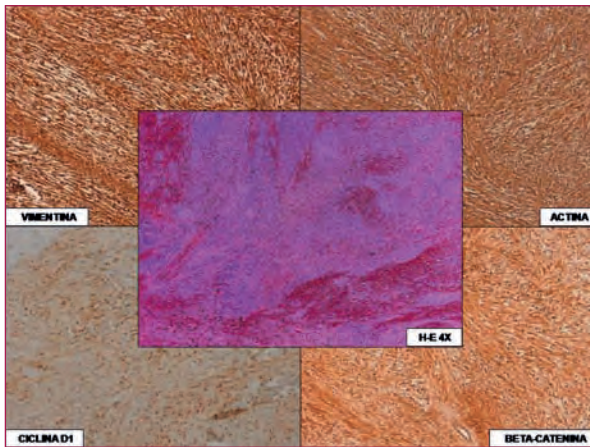


Figura 2.

de material amorfo fibrilar (“fibras amiantoides”), abundantes áreas hemorrágicas, extravasación eritrocitaria y gránulos de hemosiderina.

Con estudio inmunohistoquímico resulta inmunotinción positiva para vimentina, actina, ciclina D1 y beta-catenina, así como negatividad para desmina, miogenina, CD31, CD34, HHV8, D2-40, CD21, S-100, Melan A y HMB-45 (fig. 2).

El índice de proliferación nuclear (Ki67) es < 1%.

### Diagnóstico anatómo-patológico

MIOFIBROBLASTOMA INTRAGANGLIONAR.

### Discusión

El MI es una rara neoplasia mesenquimal benigna ganglionar originada de las fibras musculares lisas y miofibroblastos.

Afecta de la segunda a octava década de la vida, con un pico de incidencia entre 40 y 60 años. Presenta una mayor prevalencia en hombres que en mujeres (1.5:1) sin diferencia de razas (2).

Su localización principal es la región inguinal y en menor medida cervical, axilar, submandibular y mediastínica. Se presenta habitualmente como una masa indolora de lento crecimiento (2,1).

De etiopatogénesis incierta, ha sido relacionado con traumatismo previo, agentes infecciosos como virus de Epstein-Barr (EBV) y Herpes Virus Humano-8 (HHV-8) y recientemente con mutaciones del gen CTNNB1 exón 3 de la beta-catenina (3).

El diagnóstico diferencial de las neoplasias fusocelulares intraganglionares incluye las siguientes entidades: Tumor miofibroblástico inflamatorio, schwannoma, sarcoma de Kaposi, tumor fibroso solitario, tumor de células dendríticas, carcinoma metastásico, melanoma fusocelular metastásico, sarcoma primario o metastásico.

La presencia de fibras amiantoides en una extensión citológica fusocelular procedente de una adenopatía inguinal es un hallazgo diagnóstico, ya que no existe en el resto de neoplasias fusocelulares.

En caso de disponer de bloque celular, podemos realizar el siguiente panel inmunohistoquímico para un diagnóstico citológico más preciso: actina, ciclina D1, beta-catenina, CKAE1/AE3, CD34, HMB-45, MELAN-A y S-100, ya que el MI es positivo en las tres primeras y positivo para el resto (4).

El tratamiento de elección es la exéresis quirúrgica y presenta un pronóstico excelente. Se han reportado dos casos de recurrencia local, sin evidencia de transformación maligna (2).

### Conclusión

Un diagnóstico de MI debe de ser considerado ante una PAAF de una adenopatía inguinal constituida por una proliferación fusocelular sin atipia con presencia de fibras amiantoides y gránulos de hemosiderina. La presencia de fibras amiantoides es un hallazgo diagnóstico de esta entidad ■

### Bibliografía

1. Kandemir NO, Barut F, Ekinçi T, Karagülle C, Ozdamar SO. Intranodal palisaded myofibroblastoma (intranodal hemorrhagic spindle cell tumor with amianthoid fibers): a case report and literature review. *Diagn Pathol.* 2010 Feb 9;5:12.
2. Bouhajja L, Jouini R, Khayat O, Koubâa W, Mbarek C, Ben Brahim E, Chedly-Debbiche A. Intranodal Palisaded Myofibroblastoma in a Submandibular Lymph Node. *Case Rep Otolaryngol.* 2017;2017: 7121485.
3. Laskin WB, Lasota JP, Fetsch JF, Felisiak-Golabek A, Wang ZF, Miettinen M. Intranodal palisaded myofibroblastoma: another mesenchymal neoplasm with CTNNB1 (β-catenin gene) mutations: clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 18 cases. *Am J Surg Pathol.* 2015 Feb;39(2):197-205.

# Ganglioneuroma

**E.Esteva, E.Lerma, L.López, A.Clua, M.Perez, C.Cámara**  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

## Cas clínic

Home de 38 anys, fumador (15 cig/dia), que presentava una tumoració cervical dreta, de 4 cm, tova, no dolorosa i d'un mes d'evolució. Per l'aspecte clínic i per les troballes radiològiques del TC cervical es va diagnosticar de lipoma.

Incidentalment en el TC cervical es va trobar una lesió a l'àpex dret que s'estudià més ampliament amb un TC de tòrax i una broncoscòpia.

El TC de tòrax va mostrar una tumoració de 3,2 x 2,6 cm a l'àpex d'hemitòrax dret, heterogènica, de densitat parts toves, de contorns ben definits, amb ampli contacte amb mediastí paravertebral, i al PET-TC normometabòlica radiològicament, degut a que era una tumoració molt ben delimitada i de localització paramediastínica, es va creure que es tractava d'una tumoració extrapulmonar, donant com a primera possibilitat diagnòstica un Tumor

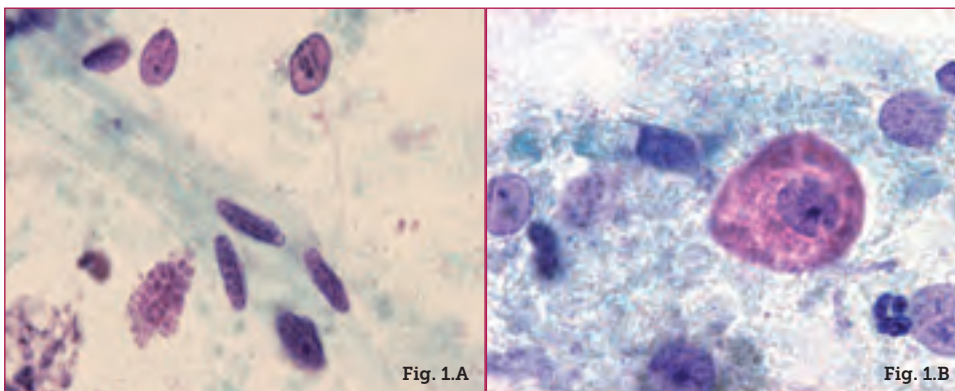
neurogènic, sense poder excloure la possibilitat d'una tumoració primària pulmonar.

La broncoscòpia va ser normal; es va realitzar un broncoaspirat. El material obtingut, va ser processat de manera convencional i tenyit amb la tinció de Papanicolaou.

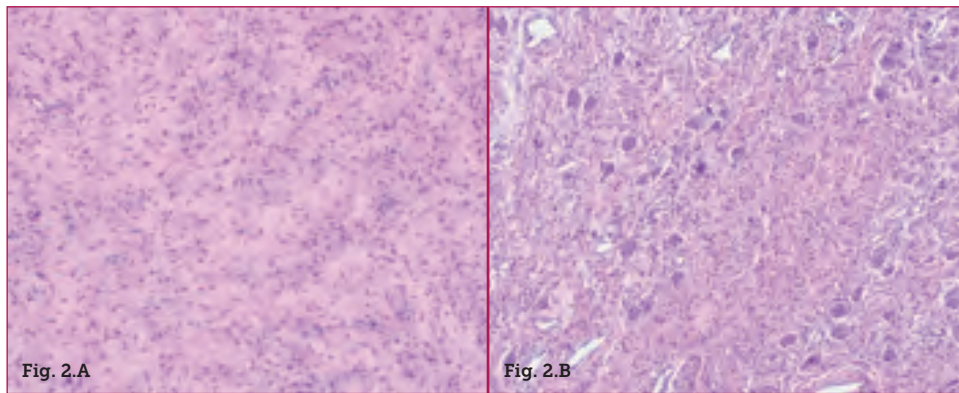
## Troballes citològiques

Les extensions mostraven grups compactes en forma de feix, i grups cel·lulars laxos, poc cohesius, formats per cel·lules de tamany petit a mitjà. Les cel·lules estaven embolcallades per un material granulat basòfil. Els citoplasmes estaven degenerats. Els nuclis eren rodons, ovalats o allargats, de contorns molt regulars, cromatines distribuïdes en grumolls fins i amb presència d'algun petit nuclèol.

Es va fer el diagnòstic citològic de positiu per cel·lules tumorals. Acúmuls i grups fasciculars de cel·lules afusades amb atípia nuclear lleu suggestiu de tumor fusocel·lular, probablement de tipus neurogènic.



**Figura 1.** Citologia del Ganglioneuroma:  
A) Cèl·lules fusocel·lulars de Schwann  
B) Cèl·lules Ganglionars (Neurones)



**Figura 2.** Histologia del Ganglioneuroma:  
A) Cèl.lules fusocel.lulars de Schwann i estroma mixoide  
B) Cèl.lules Ganglionars (Neurones).

### Macroscopia

El tumor va ser extirpat quirúrgicament per toracoscòpia.

La tumoració, de consistència ferma i blanquinosa, estava constituïda per dos nòduls, un de 2x2x1,5 cm i un altre més petit satèl·lit de 1x0,5x0,5 cm. Al tall veïem zones sòlides blanquinoses, alternant amb àrees quístiques i hemorràgiques.

### Troballes histològiques

El tumor estava revestit per una càpsula fibrosa fina.

Histològicament estava constituït per cèl.lules fusocel.lulars dins d'un estroma mixoide, formant un patró desorganitzat i un patró fascicular serpentejant. Els citoplasmes de les cèl.lules estaven mal definits. Els nuclis eren allargats, rodons, ovalats o curvats (wavy).

De manera difusa, i entremig de les cèl.lules fusocel.lulars, trobàvem un segon tipus de cèl.lules, aïllades, grans, rodones, amb citoplasma ampli granular i eosinòfil.

Eren freqüents les zones d'hemorràgia i els acúmul·ls de limfòcits.

La S100 va ser àmplia e intensament positiva. La proteïna neuronal específica (NSE) va ser debilment positiva, i la sinaptofisina focalment positiva.

El diagnòstic histològic va ser de Tumor Neurgènic en concret Ganglioneuroma.

### Discussió

Els Ganglioneuromes són tumors benignes de gangli nerviós perifèric. La incidència és rara, i es localitzen preferentment a mediastí encara que també ho poden fer a retroperitoneu i a la glàndula adrenal.

El doble component de cèl.lules fusocel.lulars (cèl.lules de Schwann), i de cèl.lules ganglionars (neurones), juntament amb el perfil immunohistoquímic (S100 +, NSE +, SINAPTOFISINA +), caracteritzen aquest tipus de tumor.

Radiològicament, per la localització mediastínica, poden plantejar diagnòstic diferencial amb tumors primaris pulmonars que tinguin ampli contacte amb el mediastí. Malgrat la poca freqüència d'aquests tumors, aquest cas posa en evidència que la possibilitat diagnòstica dels tumors neurogènics, en concret del Ganglioneuroma, s'ha de tenir en compte dins del diagnòstic diferencial dels tumors mediastínics.

El pacient d'aquest cas es va recuperar totalment, i posteriorment se li va realitzar l'exèresi quirúrgica del lipoma laterocervical ■

### Bibliografia

1. L.KOSS."Diagnostic Cytology".ed.Lippincott.(5. edit.)
2. A.RENSHAW. "Aspiration Cytology".ed.Elsevier Saunders.
3. WHO CLASSIFICATION."Tumours of the Nervous System".IARC
4. ROSAI and ACKERMAN'S. "Surgical Pathology". ed.Elsevier ( 11. edit. )



# Carcinoma de Células Acinares de glándula salival

**J.A. Fernández-García, S. González-Moya, R. Benages, M. Cerdan, I. Munné, M. Alberola, S. Ramón y Cajal, C. Dinarès**  
Hospital Universitari Vall d'Hebron

## Introducción

Paciente varón de 40 años, que acude a consultas externas de Cirugía Maxilofacial, por una tumoración no dolorosa en la zona de la glándula parótida izquierda. Sin antecedentes patológicos de interés. En la exploración física se encuentra un nódulo bien delimitado que por ecografía se objetiva como una lesión sólida, superficial en la parótida izquierda, que es orientada por los radiólogos como una neoplasia benigna de glándula parótida. El paciente acude a consulta de citología y se le realiza una PAAF guiada por palpación de la lesión.

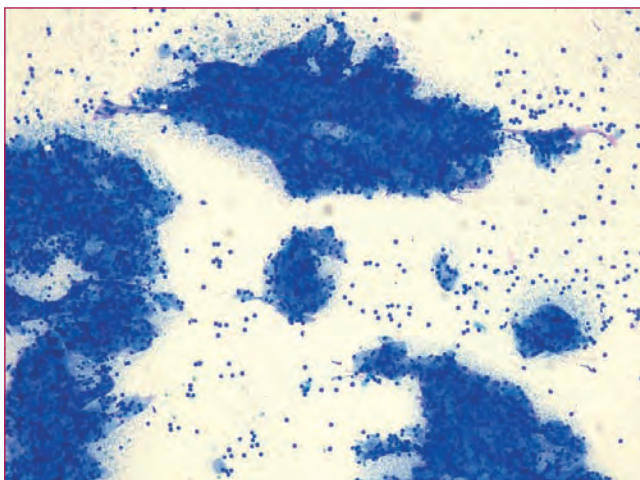


Figura 1.

## Material y métodos

Se obtienen varias extensiones citológicas, que se tiñen con tinción de Diff-Quick y Papanicolaou y un bloque celular.

## Resultados

En los extendidos se observa una sola población celular constituida por numerosos grupos y placas de células de aspecto epitelial con desorden arquitectural y tendencia a la dehiscencia. Los núcleos

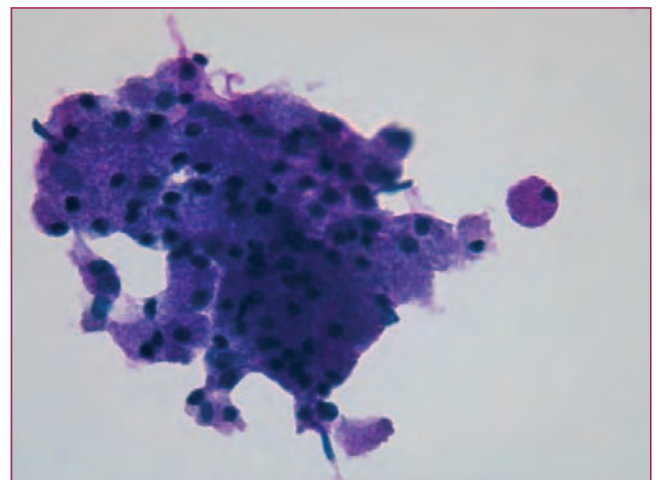


Figura 2.

## RODA DE CASOS

son redondos u ovals, monomorfos, excéntricos, con cromatina granular y en ocasiones presentan pequeño nucleolo. Los citoplasmas son poligonales, frágiles, vacuolados o microgranulares. En el fondo se observan núcleos desnudos y restos celulares citoplasmáticos sin necrosis. Las tinciones inmunocitoquímicas muestran positividad para CK7 y DOG1, mientras que la técnica de PASD, revela la presencia de gránulos de zimógeno intracitoplasmáticos que adoptan un color fucsia intenso.

### Diagnóstico

Carcinoma de Células Acinares.

### Discusión

El Carcinoma de Células Acinares es el segundo tumor maligno más frecuente de la glándula salival y representa el 6% del total de los tumores de este órgano. Tiene mayor prevalencia alrededor de los 50 años y afecta en mayor medida a mujeres que a hombres (1.5:1).

Esta lesión aparece principalmente en la glándula parótida y cursa con una clínica no dolorosa. Es un tumor poco agresivo, con un índice de supervivencia del 90% a los 20 años, que mejora ligeramente en el caso de las mujeres.

En cuanto al diagnóstico diferencial citológico, se establece principalmente entre tumores compuestos por células con citoplasma granular-microgranular. Entre ellos cabe destacar principalmente el oncocitoma/carcinoma oncocítico, el tumor de Warthin o el carcinoma secretor (MASC). No debemos olvidar las metástasis de carcinoma renal que, aunque raras en esta localización, están descritas ■

### Bibliografía

1. El-Naggar AK, John KC Chan, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ. WHO classification of head and neck tumours. Fourth edition.
2. Faquin WC, Powers CN. Introduction to FNA and salivary gland neoplasia. En: Syed ZA, Douglas PC, Yener SE, editores. Salivary gland cytopathology. New York: Springer Science.
3. Mogedas A, Rubio J, Gutiérrez J, Bordonaba L, Pamiás J, Raspall G, y Mendieta C. Metástasis parotídea de un carcinoma renal: A propósito de un caso. Rev esp cir oral maxilofac. 2013;35(2):83-86

# Cèl·lules gegants multinucleades en PAAF de mama. A propòsit d'un cas

**Montserrat Castro Forns, Núria Parramon Casanovas, Carmen Martin Plata, Isabel Cararach Tur, Esther Ferre Serrano i Manuel Sarriás\***

Anatomia Patològica. CLILAB Diagnòstics i

\*Radiologia del Consorci Sanitari d'Alt Penedès.

## Cas Clínic

Dona de 57 anys que presenta una tumoració sòlido-quística de 5 cm localitzada a quadrant superior extern de mama dreta de creixement ràpid. En l'exploració ecogràfica es posa de manifest una lesió ben delimitada amb àrees quístiques i septes en el seu interior, que mesura 5,4 x 4 x 4,3 cm. Les àrees ecogèniques intraquístiques i mòbils suggereixen complicació de sagnat intraquístic. L'orientació radiològica va ser de tumor maligne heterogeni amb àrees de sagnat intratumoral compatible amb tumor papil·lar, sarcoma o tumor fil·loides atípic. Es va realitzar punció aspiració amb agulla fina (PAAF) de la lesió.

## Troballes citològiques

Es va remetre una xeringa amb 12 cc de material hemàtic. Es van fer extensions assecades a l'aire i fixades en alcohol i el material es va rentar en formol per obtenir bloc cel·lular. La totalitat de les extensions estaven constituïdes per material hemàtic amb presència de discret component inflamatori mixt i abundants macròfags amb absència de cèl·lules atípiques. Únicament a nivell del bloc cel·lular s'evidenciaven escasses cèl·lules gegants multinucleades de nucli hiper Cromàtic (Fig 1.) i nombrosos macròfags uninucleats. El diagnòstic citològic de la PAAF va ser: Compatible amb contingut de quist amb presència d'aïllades cèl·lules gegants multinucleades.

## Troballes histològiques

Donada la sospita clínico-radiològica de malignitat de la lesió i el diagnòstic de la PAAF, es decideix fer estudi biòpsic amb trucut sota control ecogràfic. Es processen dos trucuts de teixit blanc que mesuren respectivament 0,9 i 1,1 cm. Microscòpicament es tracta d'una proliferació neoplàstica amb doble patró cel·lular. Nius sòlids de cèl·lules epitelials de nucli atípic amb citoplasma dens i amb una transició abrupta, amb presència d'una altra població cel·lular atípic de cel·lularitat més heterogènia, amb cèl·lules atípiques de citoplasma mal definit,

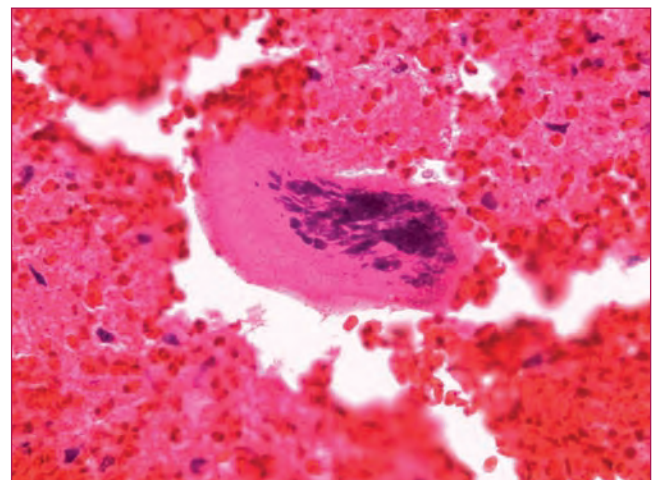
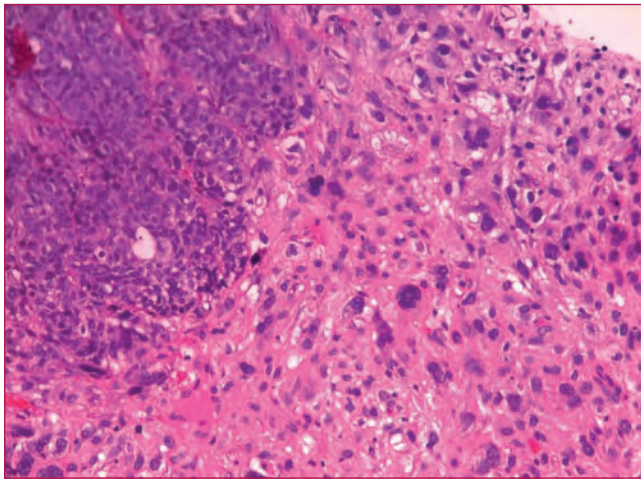
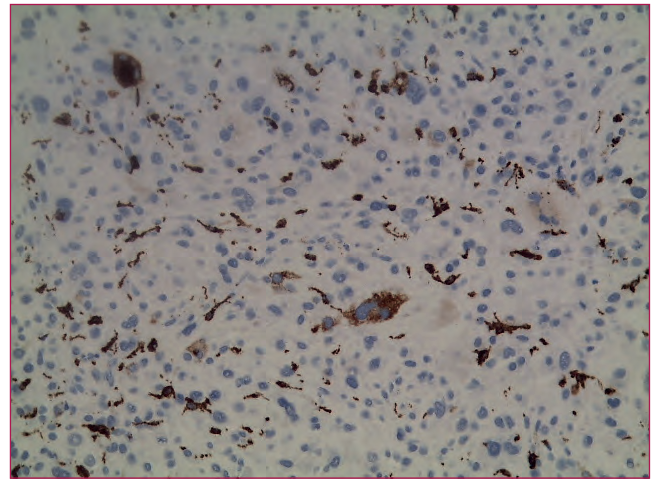


Figura 1. Detall de cèl·lula gegant multinuclejada (PAP 100x)



**Figura 2.** Carcinoma metaplàsic amb component epitelial i sarcoma-toide amb cèl·lules gegants (HE 20x)



**Figura 3.** Positivitat immunohistoquímica de les cèl·lules gegants per CD 68 (CD 68 40x)

algunes fusocel·lulars i un altre component de tipus cèl·lules gegants multinucleades (Fig 2.). L'estudi immunohistoquímic en els dos components cel·lulars va ser positiu per Vimentina, Ae1/Ae3, p53 i Bcl2 i amb negativitat per Estrògens, Progesterona i Her2. L'índex proliferatiu valorat amb Ki67 va ser del 50 %. El component d'aspecte estromal atípic va ser negatiu per 34 Beta E12 i CK5, i positiu per p63. Les cèl·lules gegants van ser negatives per BetaHCG, Ae1/Ae3 i positives per CD 68 (Fig 3). El diagnòstic va ser de Carcinoma Metaplàsic amb cèl·lules gegants multinucleades (Triple negatiu segons classificació molecular).

Es va realitzar mastectomia dreta amb gangli sentinella primari i secundari. El tumor sòlid-quístic mesurava 9 per 5 per 7 cm i al tall era hemorràgic amb una zona sòlida de 4,5 x 3 x 3 cm. I el diagnòstic definitiu va ser: Carcinoma metaplàsic amb cèl·lules gegants multinucleades tipus osteoclàstic (CGO), àrees fusocel·lulars i ocasional diferenciació condroide.

## Discussió

La troballa citològica de cèl·lules gegants en patologia de mama no es específica de cap patologia. De fet, es poden evidenciar tant en patologia benigna (fibroadenoma, estroma de mamari i tumor

fil·loides), inflamatòria (per ruptura d'un conducte, sarcoidosi, mastitis granulomatosa o metaplàsia mioeloid) o maligna (sarcoma, carcinoma ductal, lobel·lar, papil·lar, tubular, mucinos, metaplàsic) i fins i tot en invasió vascular, ganglionar i en metastasis.

Des del punt de vista histogenètic les cèl·lules gegants poden ser de tipus mioepitelials, fibrohistiocítiques o fibroblasts de l'estroma. Les cèl·lules gegants tipus osteoclàstic (CGO) deriven de cèl·lules mare hematopoiètiques que es diferencien en macròfags i la funció serà la d'absorció d'os. Des del punt de vista immunohistoquímic les CGO presenten positivitat per Vimentina, per CD68, alfa 1 antitripsina i p53 en casos de malignitat. I són negatives per Alfa-actina, Desmina i Citoqueratina. Les cèl·lules mioepitelials són actina positives i els fibroblasts CD 34 positius.

El carcinoma mamari amb cèl·lules gegants va ser descrit en 1958 per Robb y Haagensen en 1971. El definien com un carcinoma de mal pronòstic. Són tumors que representen entre 0,5-1,2 % dels càncers de mama. El promig d'edat de les pacients afectes és entre 32 i 84a. Es localitzen al quadrant superior extern amb un promig de 10 cm, i es presenten com un nòdul ben delimitat i de color marró. Microscòpicament tenen el component epitelial maligne i dins el component estromal acompanyant hi ha presència de CGO. Els

factors pronòstics poden ser variables (Estrogen, Progesterona i Her2 negatiu) i positius per p53 en un 40 %. Són tumors amb freqüent recurrència local i poden fer metàstasis. El comportament més agressiu i la supervivència depèn del tipus de carcinoma i el pronòstic depèn de la mesura del tumor i l'estadiatge. El carcinoma metaplàsic (CM) és un tipus de carcinoma invasor de menys de l'1 % entre tots els carcinomes de mama i d'alt grau histològic. Inclou un grup heterogeni d'entitats malignes caracteritzades per barrejar component epitelial ductal invasor d'alt grau amb component escamós o sarcomatoide de fenotip variable (productor de matriu òssia, condroide o de cèl·lules fu-

siformes). S'ha descrit la variant de CM amb CGO. Són tumors Triple Negatiu de comportament més agressiu i que afecten generalment a dones peri i postmenopàusiques.

L'evolució i l'estat de la pacient en el moment actual és lliure de malaltia.

Es tracta d'un cas de Carcinoma Metaplàsic de mama amb cèl·lules gegants tipus osteoclast que la citologia va ser representativa de les cèl·lules gegants i orientativa de malignitat en el context clínic-radiològic ■

### Bibliografia

1. Carcinoma mamari de cèl·lules gegants osteoclàstiques. JA Perez P, MT Poblete S, M Schulz S. Cuad Cir: 2002; 16: 48-53
2. Carcinoma de mama con células gigantes de tipo osteoclástico y células en anillo de sello. JM Diaz, V Vega, MC Camacho, V Castro, O Baez. Revista de Senología y Patología Mamaria. Vol 12: 189-92, 1999
3. Fibroadenoma mamario con células gigantes multinucleadas estromales. Presentación de tres casos. Perez-Berenguer H, Niveiro M, Seguí J, Alenda C, Aranda F. IV Congreso Virtual Hispano Americano de Anatomía Patológica.
- 4 Carcinoma metaplásico de mama. Revision de 6 casos diagnósticos en el Hospital de México, durante el periodo 2000-2006. A Lazo-Valladares, M Fallas-Muñoz, E Alfaró-Alcocer. Act med. costarric vol 49 n°4 San José Oct. 2007.

# Metàstasi hepàtica de carcinoma urotelial

**X Bernal Escoté, C Martí Lluch**  
Hospital General de Granollers

## Cas Clínic

Home de 81 anys no fumador, amb antecedents d'HTA, dislipèmia, insuficiència renal crònica i cardiopatia isquèmica que consulta per hematúria. Aporta ecografia externa de bufeta i ronyons que informen com a normals. Es realitza cistoscòpia objectivant bufeta normal, quelcom trabeculada i pròstata hiperplàstica. S'inicia tractament amb Duodart i visita successiva. Tres mesos després acut a la consulta amb distensió abdominal i síndrome tòxica, pel la qual cosa es realitza TAC abdominal que informa d'una possible tumoració de vies a ronyó dret i múltiples metàstasis hepàtiques. Es cursa citologia d'orina i es realitza PAAF d'un dels nòduls hepàtics.

## Citologia

Extensions de fons hemàtic amb moderada cel·lularitat en que s'identifiquen dues poblacions cel·lulars: una constituïda per grups ordenats de cèl·lules monomorfs, sense atípia, de nucli petit, normocromàtic, quelcom excèntric i citoplasma granular que s'identifiquen com a grups d'hepatòcits. Per altra banda, s'observen grups bi i tridimensionals de cèl·lules amb atípia lleu o moderada, de nucli gran, quelcom irregular, ocasional anisonucleosi, sense nuclèol i citoplasma ampla, entre laxa i dens. Algunes de les cèl·lules eren afusades, cercariformes.

El diagnòstic que es va emetre va ser de citologia positiva per a cèl·lules malignes, compatible amb metàstasi de carcinoma urotelial. Amb un comen-

tari en que s'esmentava que es característiques citomorfològiques eren similars a les observades a l'estudi citològic urinari.

## Evolució

El pacient es va considerar no candidat a quimioteràpia i es va recomanar control simptomàtic i seguiment pel PADES. Va ser èxitus dos mesos després. No es va sol·licitar autòpsia.

## Discussió

Es revisen les puncions hepàtiques rebudes al servei d'anatomia patològica de l'Hospital de Granollers en un període de 10 anys (de 2007 a 2017), que resulten ser 189. D'aquestes, 97 (51%) van resultar positives. 63 dels casos positius (el 65%) van correspondre a carcinomes metastàtics i, dins d'aquests, només 5 casos (el 8%) corresponien a metàstasi de carcinoma urotelial. En la nostra sèrie, l'ordre per freqüència de metàstasi al fetge va ser: colon, pàncrees, pulmó, carcinoma de cèl·lula petita, uroteli, mama, escamós i altres.

## Conclusions

El fetge és el 3r òrgan més freqüentment metastatitzat pels carcinoma urotelials, després dels ganglis limfàtics regionals i el pulmó, i seguit per os i glàndules suprarenals. Morfològicament, les me-

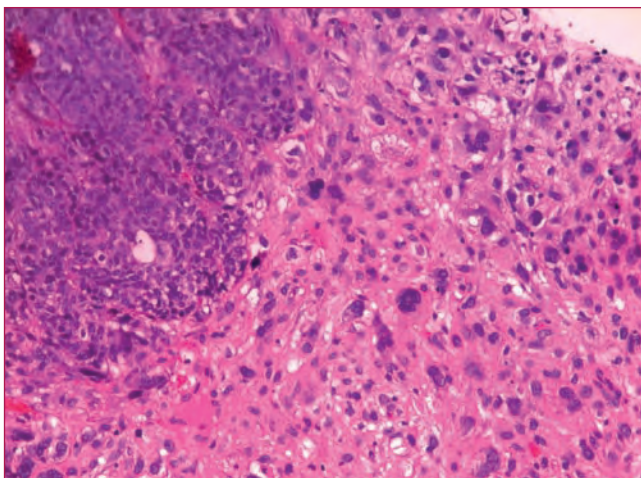


Figura 1.

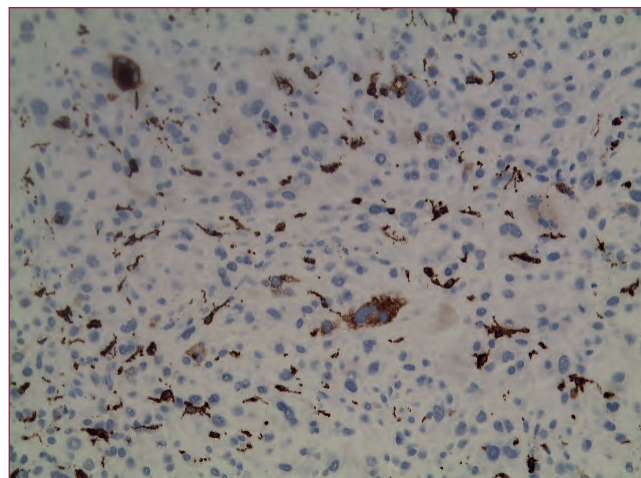


Figura 2.

tàstasis dels carcinomes urotelials poden ser difícils de reconèixer, sobretot si no es disposa d'informació clínica. El diagnòstic diferencial inclou el carcinoma escamós, el colangiocarcinoma o el melanoma, entre d'altres. L'estudi immunocitoquímic pot ser útil, però s'ha de tenir present l'alt percentatge de casos (50% aproximadament) en que la CK20 i/ o el GATA3 resultaran negatius ■

#### Bibliografia

1. Cantley RL, Kapur U, Truong L et al. Fine-needle aspiration diagnosis of metastatic urotelial carcinoma: a review. *Diagn Cytopathol.* 2012; 40(2):173-178.
2. Shield PW, Crough S, Papadimos DJ et al. Gata3 immunohistochemical staining is a useful marker for metastasic breast carcinoma in fine needle aspiration specimens. *J Cytol.* 2018;35(2):90-93.

# Limfadenitis granulomatosa: Esgarrapada de gat. A propòsit d'un cas

**B Serrano, MV Huerta, M Hernández, Y Martín, DJ Mora, C Vásquez-Dongo**  
Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta Hos-  
pital Santa Caterina. Salt

## Cas clínic

Dona de 51 anys que consulta per un nòdul al QSE de la mama dreta. A la palpació es troba un augment dels ganglis axil·lars. Se li practica una ecografia de la mama sense troballes i una ecografia axil·lar que revela una gran tumoració hipoeoica, de limitacions irregulars, de no menys de 43mm. Es realitza PAAF.

## Resultats

Les extensions obtingudes mostren un fons necròtic i inflamatori agut (Figura 1), amb abundant cel·lularitat histiocitària epitelioida disposada formant granulomes (Figura 2) i població limfoide en diferents estadis de maduració representativa de gangli limfàtic. El diagnòstic citològic es dona de "compatible amb limfadenitis granulomatosa abscessificada". Paral·lelament es reben quatre fragments cilíndrics de teixit, de coloració blanquinosa. L'estudi histològic dona el mateix diagnòstic que el citològic. Posteriorment, els resultats de la serologia del laboratori clínic surten positius per a *Bartonella Henselae*.

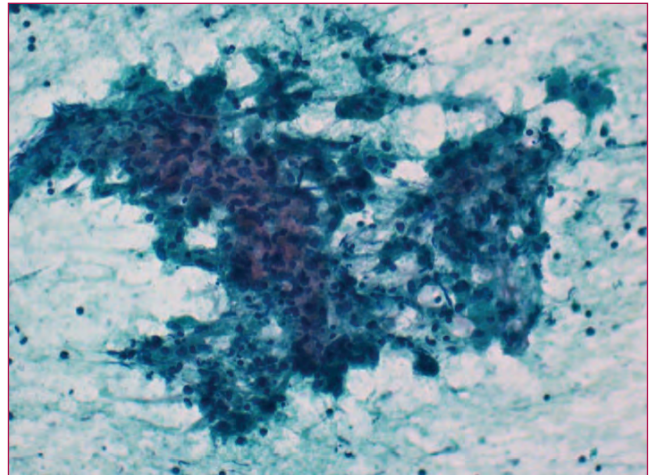


Figura 1. Fons necro-inflamatori amb granuloma. PAP.10X

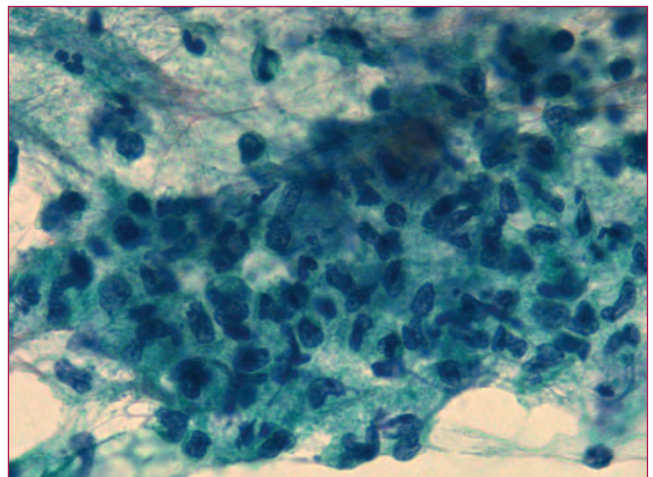


Figura 2. Granuloma. PAP 10X



## Discussió

Davant d'un nòdul a la l'axilla o a la mama el primer que s'ha de descartar és que sigui maligne. En el diagnòstic diferencial entre malignitat i benignitat, la citologia es una eina que permet realitzar una bona aproximació diagnòstica.

La limfadenitis granulomatosa és un diagnòstic més descriptiu que definitiu, que segons les característiques: necrotitzants, no necrotitzants i supuratives, orientaran cap a una entitat específica.

L'esgarrapada de gat és un tipus de limfadenitis granulomatosa abscessificada causada per la bactèria *Bartonella Henselae*, una proteobactèria gram-negativa. La malaltia és donada a partir d'una esgarrapada o mossegada d'un gat, que

dóna pas a una infecció que afecta principalment als ganglis de l'axilla, zona inguinal i del coll de menors de 18 anys, nens i joves. Es resol de forma espontània, però hi ha casos en els que es dona antibiòtics.

Citologicament, podem trobar algunes limitacions, sobretot al inici de la malaltia on la mida dels granulomes és menor i poden estar ocults per l'abundant inflamació aguda. A menys que l'organisme sigui identificat o aïllat, no es pot donar un diagnòstic citològic definitiu, només pressumptiu. És per això que s'ha de tenir en compte fer una bona correlació amb la clínica, la localització de les lesions i les proves addicionals com la serologia en el nostre cas, ja que d'aquesta manera és més fàcil acotar un diagnòstic ■

## Bibliografia

1. Cibas ES, Ducatman B. Cytology. Diagnostic Principles and Clinical Correlates. Chapter 12 Lymph nodes. 4th edition. Saunders. Elsevier. 2014.
2. Danziger-Isakov L, Baustian GH, Kim AY, Opal SM, Cristofaro PA. Bartonella infections. Elsevier. 2011. Silverman JF. Fine needle aspiration cytology of cat scratch disease. Acta Cytol. Jul-Aug; 29(4):542-7. 1985.
3. Donnelly A, Hendricks G, Martens S, Strovers C, Wiemerslage S, Thomas PA. Cytologic diagnosis of cat scratch disease (CSD) by fine-needle aspiration. Diagn Cytopathol. Aug; 13(2):103-6. 1995.

# Metástasis de melanoma maligne en nòduls pulmonars múltiples

**J Tarragona, J Pallarés, P Buetas, A Subirats, FX Matias-Guiu**  
 Servei d'Anatomia Patològica  
 Hospital Universitari Arnau de Vilanova (Lleida)

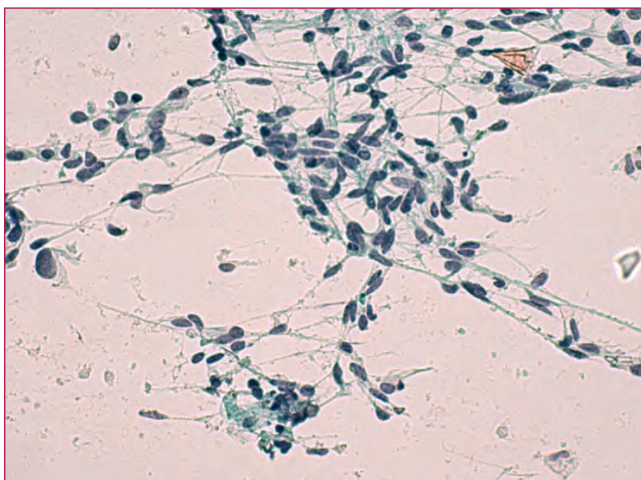
## Cas clínic i troballes citopatològiques

Home de 75 anys sense hàbits tòxics. Com antecedents patològics presenta hernia discal, hernia inguinal bilateral, litiasi renal esquerra, un quadre de psoriasi i un líquen simple crònics controlats. Presenta un quadre de polimiàlgia reumàtica davant el qual el reumatòleg demana un TC on es detecten lesions nodulars pulmonars bilaterals: de 18 mm i 6 mm a lòbul superior dret, de 22 mm polilobulada i de 3 mm a lòbul superior esquerra i un nòdul mil·limètric al mateix lòbul.

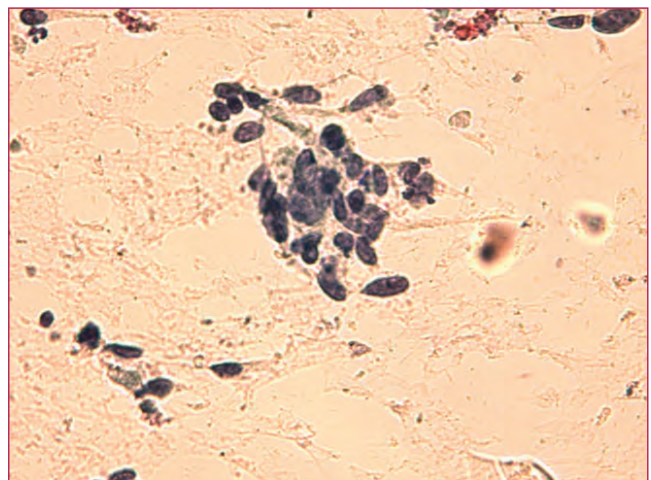
Es realitza PAAF guiada per TC del nòdul de 18 mm a LSD.

Les extensions presentaven sobre un fons lleugerament hemàtic, amb una cel·lularitat atípica d'aspecte fusiforme que ocasionalment formava petites plaques cohesives. Eren cèl·lules amb un augment de la relació nucli-citoplasma, nuclis hiperromàtics, pleomòrfics i ocasionals presència de pigment citoplasmàtic (Figures 1 i 2).

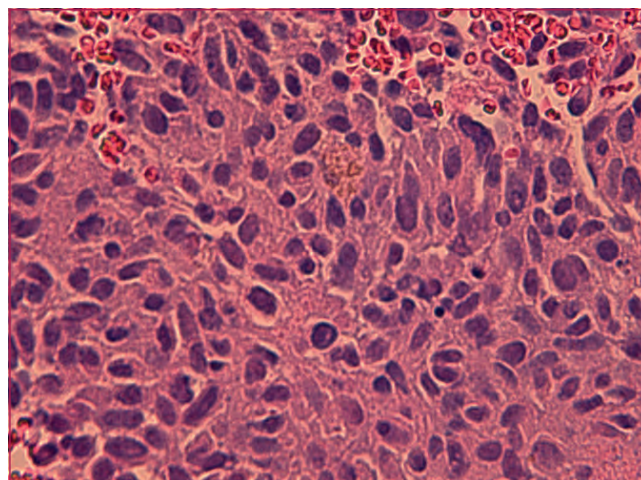
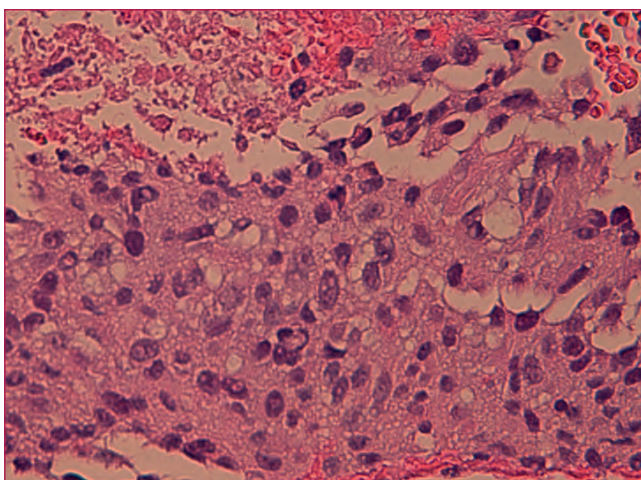
En el bloc cel·lular es van identificar abundants fragments de teixit format per cèl·lules de similars característiques en les que a més, es van poder veure nuclèols més aparents (Figures 3 i 4). Sobre aquest fragments es van fer estudis immunohistoquímics amb els següents resultats: Citoqueratina 20 (-) Citoqueratina 7 (-) Cromogranina (-) Sinap-



**Figura 1.-** Extensió que mostra grups cohesius de cèl·lules atípiques (PAP)



**Figura 2.-** Extensió que mostra grups de cèl·lules atípiques, algunes amb pigment citoplasmàtic (PAP).



**Figura 3 i 4.-** Bloc cel·lular: fragments de teixit neoplàsic amb cèl·lules atípiques, algunes amb pigment melànic.

tofina (-) Proteïna S100 (+) Ttf1 (-) p63 (-) Citoqueratina 5/6 (-) MELAN-A (+) HMB45 (+) (Figures 5 i 6)

Amb aquests resultats la PAAF es va informar de Positiva per a cèl·lules malignes. Compatible amb metàstasi pulmonar per un melanoma maligne.

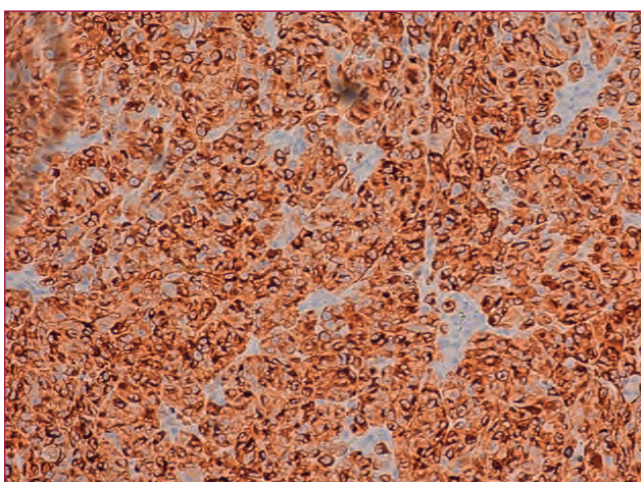
El pacient es va derivar al servei d'Oncologia Mèdica.

Posteriorment es realitza estudi de PET-TC que demostra dues lesions nodulars hipermetabòliques a LSD i LSI amb característiques morfometabòliques compatibles de malignitat, juntament amb un focus hipermetabòlic a l'11 arc costal posterior dret.

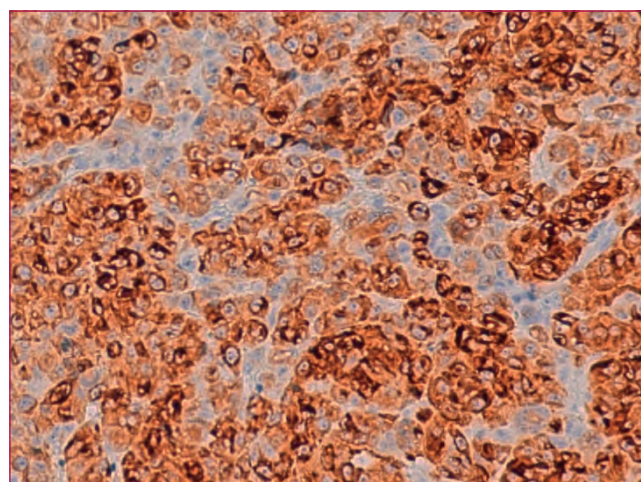
Es fa un estudi citològic de líquid pleural demostrant positivitat per a cèl·lules malignes, compatible també amb melanoma maligne.

El pacient és valorat pel servei de Dermatologia sense que s'identifiqui lesió primària. El servei d'oncologia sol·licita estudi mutacional de B-Raf amb resultat negatiu, per la qual cosa no és tributari de tractament biològic amb inhibidors de B-Raf. Es sotmet a tractament quimioteràpic segons protocols. En un TC de control presenta l'aparició d'un nòdul suprarenal dret sospitós de metàstasi.

Després de 4 cicles i donada la progressió de la malaltia, i després de descartar-se possibles assa-



**Figura 5.-** Bloc cel·lular: estudi immunohistoquímic amb anticossos anti-HMB45



**Figura 6.-** Bloc cel·lular: estudi immunohistoquímic amb anticossos anti-MELAN-A

jos clínics, el malalt es passa a cures paliatives. Finalment el pacient és èxitus 10 mesos després del diagnòstic inicial.

### Discussió

El melanoma és un tumor que representa aproximadament un 3% dels càncers, però la seva elevada mortalitat i morbiditat el fan especialment rellevant. L'afectació amb metàstasis és en primer lloc, en els ganglis limfàtics regionals, amb el desenvolupament de metàstasis a distància que poden aparèixer fins més enllà de 35 anys després del diagnòstic de la lesió. Cal tenir en compte que alguns melanomes amb metàstasis poden regressar, fet que pot dificultar encara més el seu diagnòstic com a metàstasi (1).

Les metàstasis es desenvolupen principalment en pulmons, fetge, sistema nerviós central i ossos (2).

L'examen citològic del melanoma mostra una població cel·lular dispersa, amb atípies i cert aspecte epiteliode. Els nuclis cel·lulars mostren pleomorfisme i nuclèols prominents, pseudoinclusions, i en els citoplasmes podem trobar pigment melànic

en algunes ocasions. L'estudi del bloc cel·lular serà fonamental per realitzar el diagnòstic diferencial amb altres orígens metastàtics, i ens mostrarà positivitat per HMB-45 i MelanA.

El melanoma pot presentar una morfologia similar a diversos tumors malignes de tipus epitelial i no epitelial, com els carcinomes pobrement diferenciats, limfomes, sarcomes pleomòrfics, sobretot si són amelànics. En un estudi retrospectiu de 2.204 casos de puncions aspiracions amb agulla fina amb diagnòstic de melanoma metastàtic, només 261 casos mostraven pigment melànic (27,6%) (3).

Finalment, fins un 20% de malalts amb melanoma poden desenvolupar neoplàsies sincròniques o metacròniques, com carcinomes, limfomes o sarcomes. En aquest casos l'examen citològic de les lesions pot tenir un paper molt rellevant amb la possibilitat de realitzar l'estudi immunohistoquímic simultani en el bloc cel·lular amb un mètode poc invasiu ■

### Bibliografia

1. Schmid-Wedtner MH, Baumert J, Schidt M, et al. Late metastases of cutaneous melanoma: an analysis of 31 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43:605-609.
2. Perry MD, Gore M, Seigler HF, et al. Fine needle aspiration biopsy of metastatic melanoma: a morphologic analysis of 174 cases. *Acta Cytol.* 1986;30:385-396.
3. Murali R, Doubrovsky A, Watson GF, et al. Diagnosis of metastatic melanoma by fine-needle biopsy. Analysis of 2,204 cases. *Anatomic pathol.* 2007;127:385-397.

# Carcinoma indiferenciat tiroïdal amb component sarcomatoide heteròleg

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

Home de 65 anys amb goll multinodular. Es fa PAAF amb agulla de 21G.

Les extensions mostraven cèl·lules epitelials en grups desordenats, amb citoplasma dens i nuclis grans, arrodonits o elongats, amb discretes irregularitats de membrana, anisonucleosi, cromatina granular i nuclèols prominents. Igualment es veien macròfags multinucleats i fragments de cartílag i de múscul estriat. Bethesda V, sospitós de neoplàsia maligna.

Al no haver-hi material per a fer estudi IHQ, es demana nova PAAF.

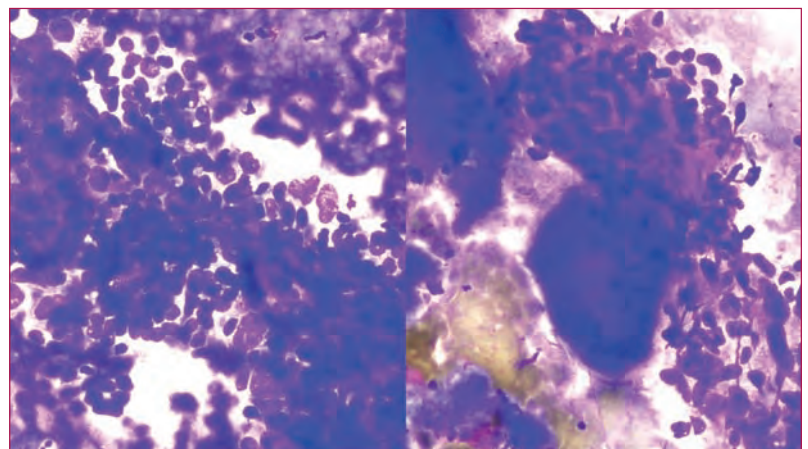
Als quinze dies el pacient ve a l'hospital per dispnea i disfàgia, objectivant-se aleshores un nòdul tiroïdal que desplaça la tràquea, adenopaties a la perifèria del nòdul i imatges pulmonars suggestives de M1. Es feu nova PAAF que mostrava cèl·lules epitelials semblants a les de la punció prèvia i fragments de cartílag en relació amb els quals es veia una població de cèl·lules de característiques malignes, d'aspecte sarcomatoide. El diagnòstic va ser de Bethesda VI, compatible amb carcinoma indiferenciat (anaplàsic) amb zones de condrosarcoma.

El pacient a les poques setmanes va ser intervingut, sent el diagnòstic final de carcinoma indiferenciat de tipus carcinosarcoma, amb compo-

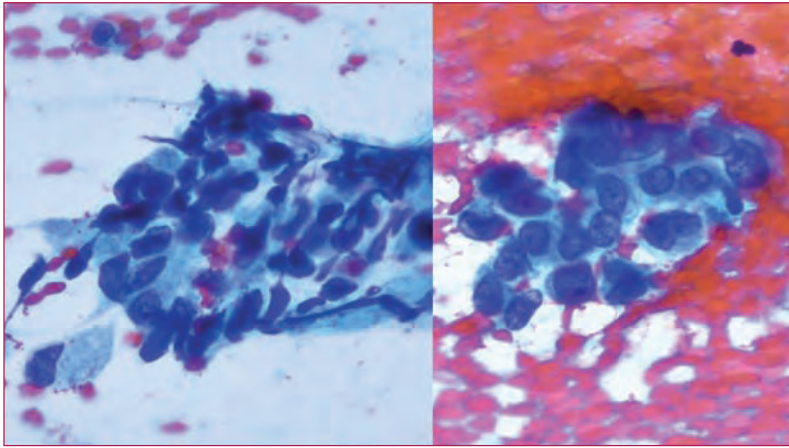
nent mesenquimal maligne heteròleg en forma de condro i osteosarcoma. Presència de molt escàs component epitelial maligne amb criteris de papil·lar en relació amb les àrees sarcomatoides.

El carcinoma indiferenciat tiroïdal (CIT) és un tumor de gent gran, amb relació F/M de 2:1, molt agressiu.

Els CIT poden presentar morfologia molt diversa, alguns d'ells tenen l'aspecte d'un carcinoma pleomòrfic obertament maligne, sovint amb cèl·lules gegants, altres tenen aparença escamoïde, inclús amb queratinització i d'altres casos tenen diferenciació sarcomatosa, amb un predomini d'elements fusocel·lulars o amb un component heteròleg en forma de osteo, condro o rabdomyosarcoma. Es creu que gairebé tots els CIT s'originen a partir de



**Fig. 1 DQ:** Grups de cèl·lules epitelials atípiques amb nuclis arrodonits i elongats i fragments de cartílag.



**Fig. 2 PAP:** Cèl·lules amb nuclis elongats d'aspecte sacomatoide i cèl·lules epitelials amb nuclis irregulars amb nuclèol prominent

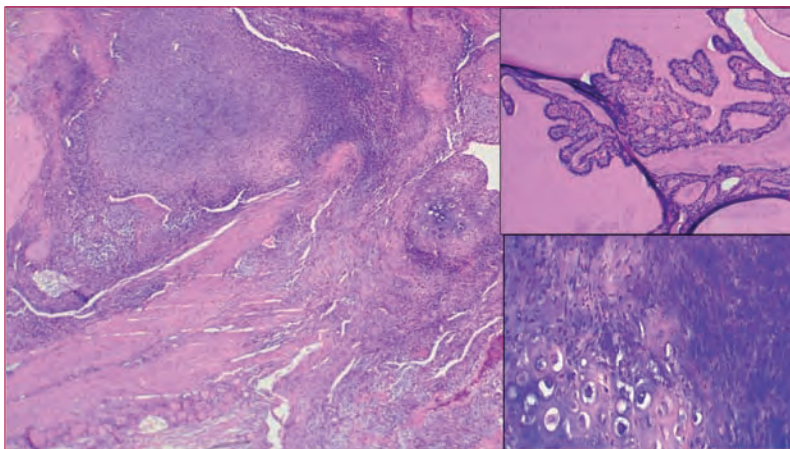
desdiferenciació d'un carcinoma tiroïdal ben diferenciat previ, sovint un papil·lar.

La citologia d'una PAAF de CIT sol ser la d'una neoplàsia maligna d'alt grau, per l'abundància de cel·lularitat, la presència de necrosi i les característiques nuclears malignes, sovint amb marcada inflamació. No obstant, els diversos patrons que pot presentar el CIT fa que en moltes ocasions es plantegei un ampli diagnòstic diferencial, que inclou el carcinoma escamós, el medul·lar i diversos tipus de sarcoma i de tumors metastàsics. Ocasionalment podem veure a la PAAF cèl·lules provinents del carcinoma ben diferenciat originari, fet que pot facilitar el diagnòstic. Cal tenir en compte que molt sovint els CIT són negatius per TTF1 o tiroglobulina, per tant la negativitat d'aquests marcadors no els exclou. Solen ser positius per PAX 8,

Rarament, els CIT poden ser molt esclerosos i la punció ser molt pobre, o que només hi hagi necrosi i inflamació. Si la clínica és sospitosa (pacient vell, lesió de ràpid creixement) hem de valorar cuidadosament la mostra i en tot cas, demanar una re-PAAF.

D'aquest cas crec que en poden treure algunes lliçons:

1. La importància d'unes bones dades clíniques. La descripció del TAC és altament suggestiva de CIT, mentre que la informació inicial, on es descrivia com un goll multinodular plantejava moltes altres opcions. No hem d'oblidar que l'atípia nuclear per sí sola no és un criteri de malignitat en patologia tiroïdal.
2. El diagnòstic de CIT sovint és d'exclusió (per exemple de ca. medul·lar, que amb freqüència té cel·lularitat fusiforme. Recordar que Tiroglobulina i TTF1 són negatius, però calcitonina o sinaptofisina ens poden ajudar)
3. Tenir en compte que els sarcomes d'aquesta àrea freqüentment són en realitat CIT, Cal buscar cel·lularitat maligna d'aparença epitelial, o la presència d'elements propis d'un carcinoma tiroïdal ben diferenciat ■



**Fig. 3 HE:** Àrees condro i osteosarcomatosas i de carcinoma papil·lar.

### Bibliografia

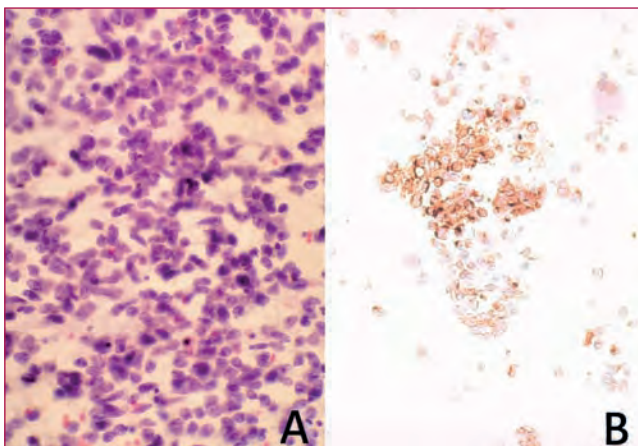
1. Rosai, J.: Surgical Pathology . Eleventh edition, Elsevier 2018.
2. Lloyd, Ricardo V et al.: WHO classification of tumors of endocrine organs. 4th edition, IARC, Lyon, 2017.
3. Clark, Douglas P and Faquin, William C.: Thyroid cytopathology. Springer; 2005.

## Punció-aspiració amb agulla fina de lesió maxil·lar de mucosa oral

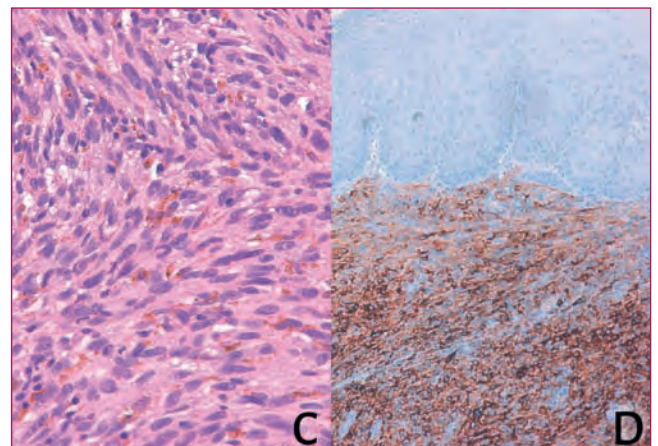
**L. Garcia, F. García, O. Gibert, Cl. González, L. Luizaga, X. Morlius, P. Pontes de Sousa, M.Ll. Surrallès, X. Tarroch**  
Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Terrassa, Catalunya.

Home de 81 anys amb Diabetis Mellitus tipus 2, artritis reumatoide, sense antecedents familiars rellevants, exfumador des de fa 20 anys i consumidor habitual d'alcohol, que és valorat a la Unitat de Diagnòstic Ràpid per singlot persistent, orientat com a possible efecte secundari de la presa d'Amoxicil·lina cavulànica com a tractament d'un procés odontogènic. A l'exploració es palpa un nòdul submaxil·lar dret d'uns 2cm, no dolorós i de consistència pètria. Es realitza una fibrolaringoscòpia, que no identifica alteracions morfològiques, i una RM de cap i coll que detecta la lesió nodular a nivell sub-

maxil·lar dret de 2.6 cm que podria ser compatible amb una adenopatia o bé amb una tumoració de la glàndula submaxil·lar, així com una lesió maxil·lar superior dreta mal definida, que podria correspondre a un procés odontogènic. Es realitza una PAAF del nòdul palpable submaxil·lar (Imatges A i B) arribant a un diagnòstic inicial de Melanoma Maligne Metastàtic, i una biòpsia de la lesió gingival maxil·lar superior dreta (Imatges C i D) que confirma el diagnòstic de Melanoma Maligne de Mucosa oral, com a tumor primari.



**Imatges A i B.** PAAF de tumoració submaxil·lar. HE (A): Extensions de fons proteinaci amb abundant cel·lularitat composta per cèl·lules atípiques aïllades i disposades en grups desordenats i poc cohesius. Les cèl·lules mostren un nucli gran, irregular, hipercromàtic, amb macro-nuclèol i citoplasma fràgil, escàs, observant-se grànuls de pigment en algunes d'elles. IHC: positivitat per Melan-A (B) i Vimentina. I negativitat per Citoqueratines AE1-AE3.



**Imatges C i D.** Biòpsia de lesió maxil·lar. HE (C): Dermis superficial amb infiltració per cèl·lules fusiformes de bores arrodonides amb nuclèol evident i citoplasma eosinòfil poc dens. La cel·lularitat es disposa en forma de feixos entrecreuats observant-se de manera aïllada presència de melanina. IHC: positivitat per Vimentina, Melan-A (D) i HMB-45. I negativitat per Citoqueratines AE1-AE3.

## RODA DE CASOS

<b>MM</b>	<b>Mucoses</b>	<b>Cutani</b>
<i>Incidència</i>	1.3% de tots els melanomes 2,2 per milió de persones/any	91.2% de tots els melanomes 153,5 per milió de persones/any
	Estable	En augment
<i>Influència geogràfica</i>	No diferències	Major incidència a sud i costa
<i>Grups demogràfics</i>		
<i>negres</i>	2/M	22/M
<i>blancs</i>	4/M	347/M
<i>hispanos</i>	4% de tots els melanomes	86% de tots els melanomes
<i>Factors de risc</i>	No identificats. Formaldehid/tabac (?)	Radiació ultraviolada
<i>Edat de presentació</i>	70 anys	44 anys
<i>Dones:homes</i>	1,85:1	0,72:1
<i>Amelànics</i>	40%	10%
<i>Afectació ganglionar al diagnòstic</i>	Cap i coll 21% Ano-rectal 61% Vulvo-vaginal 2%	9%
<i>Metàstasi a distància</i>	Pulmó > Fetge > Òs	Pell/Subcutani > Pulmó > Fetge > SNC Òs
<i>Supervivència als 5 anys</i>	25%	83%
<i>Mutacions genètiques</i>	c-KIT	BRAF
<i>BRAF</i>	13%	52%
<i>NRAS</i>	8%	28%
<i>c-KIT</i>	10-35%	7%
<i>NFI</i>	20% (anorectal)	14%
<i>Tractament</i>	Cirurgia +/- radioteràpia	Cirurgia
	Gangli centinella (?)	Gangli centinella si Breslow >1mm
	Linfadenectomia si adenopaties simptomàtiques	Linfadenectomia si N+
	Imatinib	Vemurafenib

La TC d'extensió descarta lesions suggestives de malaltia metastàsica, pel que es practica una maxillectomia parcial dreta amb buidament ganglionar funcional bilateral, que confirma diagnòstic de Melanoma Maligne de Mucoses amb Metàstasi ganglionars bilaterals. Després de múltiples complicacions postquirúrgiques i l'aparició de noves

metàstasi ganglionars, i a distància, el pacient és exitus 11 mesos després del diagnòstic.

Els melanomes mucosos representen l'1,3% del total de melanomes malignes. L'edat mitja d'aparició són els 70 anys, afectant més a dones (1,85:1). El 55% es localitzen a cap i coll (àrea nasosinusal



i orofaringe) i menys freqüentment s'originen a mucosa ano-rectal i vulvo-vaginal. La localització, de difícil accés a l'exploració, i la clínica variable, dificulten el diagnòstic precoç, empitjorant-ne el pronòstic i determinant una supervivència del 26% als 2 anys i del 8%, als 5. Tot i que clínicament es poden presentar com a lesions amelaniques més freqüentment que en el melanoma cutani, solen presentar-se com a una lesió hiperpigmentada heterogènica, sovint ulcerada, obligant a un diagnòstic diferencial amb la màcula melanòtica (única, ben delimitada, homogènia, a llavis o genives) i la melanosi del fumador (múltiples màcules hiperpigmentades).

No s'ha establert associació amb la radiació ultraviolada, el virus de papil·loma humà, l'herpes virus ni el poliomavirus. S'ha suggerit el formaldèid com a factor de risc de melanoma mucós de localització nasosinusal i el tabac en el cas del melanoma mucós oral, però no existeix evidència suficient que recolzi aquestes associacions ni estableixi cap factor de risc clar implicat en la patogènia. La mutació c-KIT és més prevalent que en melanomes cutanis i l'oncogen BRAF rarament es troba mutat. El tractament d'elecció del melanoma mucós és, principalment, la cirurgia amb possibilitat de fer linfadenectomia i radioteràpia adjuvant, sense que estigui clar el paper de l'estudi del gangli centinella. I valorant el tractament quimioteràpic amb Imatinib en la malaltia disseminada ■

### Bibliografia

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin.* 2017;67:7-30.
2. Carvajal RD, Spencer SA, Lydiatt W. Mucosal melanoma: a clinically and biologically unique disease entity. *J Natl Compr Canc Netw.* 2012;10:345-56.
3. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Head and neck cancers. Version 2.2017
4. Benjamin A. Lerner, MD, Latoya A. Stewart, David P. Horowitz, MD, Richard D. Carvajal, MD. Mucosal Melanoma: New Insights and Therapeutic Options for a Unique and Aggressive Disease. Nov 15, 2017
5. R. Ballester Sánchez, B. de Unamuno Bustos, M. Navarro Mira, R. Botella Estrada. Actualización en melanoma mucoso. *Actas Dermosifiliogr* 2015;106:96-103 - Vol. 106 Núm.2
6. Chen F, Zhang Q, Wang Y, et al. KIT, NRAS, BRAF and FMNL2 mutations in oral mucosal melanoma and a systematic review of the literature. *Oncology Letters.* 2018;15(6):9786-9792. doi:10.3892/ol.2018.8558.

# Tumor maligno en hueso sacro. Metástasis versus primario, un dilema diagnóstico

**R. Garrone, J. Martinez Luque, Y. Zboromyrskyy, F. Badia**  
Citotex. Servei de Patologia Parc Sanitari Sant Joan de Dèu de Sant Boi

## Introducción

El tumor maligno más frecuente en hueso es la metástasis de carcinoma. En la mayoría de los casos no existen mayores dificultades cuando la historia clínica nos posiciona frente a un primario conocido. Sin embargo, una única lesión lítica en hueso, con primario desconocido, puede imitar un tumor óseo.

Las características citológicas y perfil inmunocitoquímico desempeñan un rol fundamental a la hora de establecer los diagnósticos diferenciales.

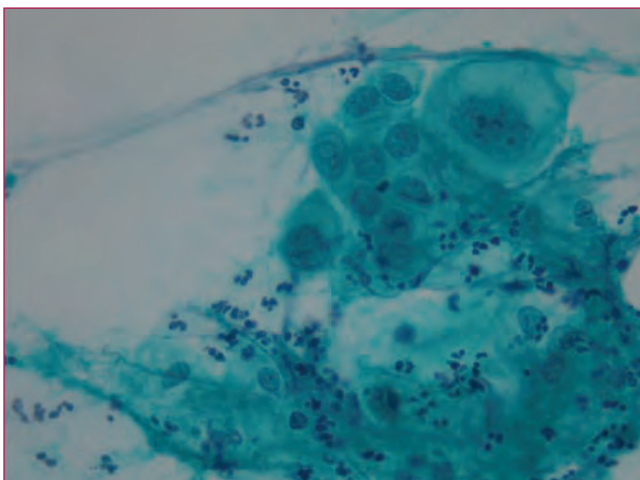
Los órganos mas frecuentes que originan metástasis en

hueso son mama, riñón, próstata, pulmón y tiroides; el sacro es una localización comúnmente afectada.

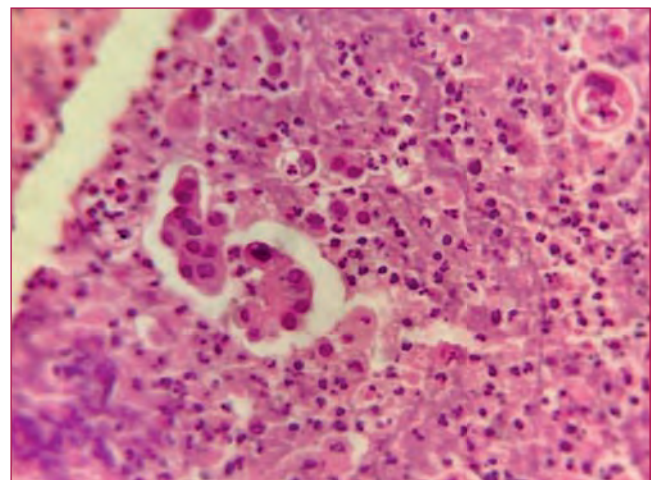
## Caso clínico

Hombre de 59 años que acude por dolor en región sacra y supuración. Fumador activo, con importante pérdida de peso y anemia. Colonoscopia y gastroscopia normales.

El examen físico demuestra una fístula en región interglútea con débito de contenido hemático-purulento.



**Figura 1.-** Células atípicas en grupo sobre un fondo con residuos y células inflamatorias.



**Figura 2.-** Grupo de células tumorales en bloque celular.

El TAC Tóraco-abdominal describe:

- LID de pulmón un nódulo de 23 x 17 mm sugestivo de neoplasia, sin adenopatías mediastínicas.
- Gran masa de partes blandas (124 x 66 x 125mm) que destruye sacro, contacta con recto y parte de sigma, con extensión al tejido celular subcutáneo sugestivo de Cordoma versus metástasis.
- Lesiones hipodensas esplénicas que no pueden descartarse como metástasis.
- Adenopatía inguinal derecha.

### Hallazgos citológicos

Se realiza una punción con aguja fina de la adenopatía inguinal, obteniendo material para extendidos y bloque celular.

Los extendidos contienen abundante celularidad epitelial atípica, dispuesta en grupos y aisladas (Figura 1), sobre un fondo con marcado detritus celular y componente inflamatorio agudo. Las células en general muestran citoplasma amplio, en ocasiones vacuolado con núcleos pleomórficos, nucleolos evidentes y pseudoinclusiones.

El estudio inmunocitoquímico del bloque celular (Figura 2) demuestra la expresión de EMA, CEA, ECadherina,

CKAE1AE3, CK7, CK20 (focal) y TTF-1 (tinción nuclear débil y focal) en las células

tumorales, con ausencia de expresión para vimentina, S-100, p63, PAX8, CD56 y Tiroglobulina. Diagnóstico: Citología positiva para células malignas, compatible con adenocarcinoma metastásico

### Conclusión

Las posibilidades de que la lesión lítica en sacrococigeo fuera una metástasis de un probable tumor pulmonar de 23mm, sin adenopatías mediastínicas, era cada vez más cuestionada por los internistas y oncólogos. Los estudios por imágenes se inclinaban más hacia una lesión primaria con características de cordoma.

La urgencia clínica del paciente, con marcado deterioro funcional y dolor, apremiaban sobre posibles estudios complementarios, como biopsia del sacro.

Nuestro esfuerzo en determinar si se trataba de un cordoma versus metástasis, se centró en las características citológicas y el amplio panel de inmunohistoquímica que realizamos para concluir que se trata de una metástasis de adenocarcinoma.

El paciente fue derivado a un hospital de mayor complejidad, donde se le realizó una BAG en sacro con diagnóstico de adenocarcinoma con células en anillo de sello; se realizó estudio del gen ALK con resultado negativo.

Exitus del paciente ■

### Bibliografía

1. Gupta et al. Fine Needle Aspiration Cytology of Sacrococcygeal Chordoma-Utility in a Case of Clinical Dilemma. *International Clinical Pathology Journal* 2017, 4 (4):00101DOI: 10.15406
2. Marluce Bibbo. *Comprehensive Cytopathology* 4th Edition
3. Permi HS. Presacral chordoma diagnosed by transrectal fine-needle aspiration cytology. *J. Cytol* 2011;28:89-90- Chen F, Zhang Q, Wang Y, et al. KIT, NRAS, BRAF and FMNL2 mutations in oral mucosal melanoma and a systematic review of the literature. *Oncology Letters*. 2018;15(6):9786-9792. doi:10.3892/ol.2018.8558.

## Quiste hidatídico de localización intramuscular

**Maite Rodrigo, Lorena Díaz, Imma Soler y Lara Pijuan**  
Servicio de Anatomía Patológica. Hospital del Mar

Se trata de una mujer de 46 años, que como antecedentes de interés presentó en el año 94, una tumoración quística en la extremidad inferior derecha, que medía 30 x 20 x 10 mm y se trató con Albendazol (fármaco antiparasitario). A los 7 años, año 2001, consultó por el crecimiento de la tumoración previa además de presentar inflamación. Se realizaron analíticas y serologías que no presentaron alteraciones. La TC mostró una lesión quística, hipodensa, polilobulada, de 140 x 60 x 40 mm, que captaba contraste en la periferia y en los septos. Se hizo una punción de la lesión y se obtuvo líquido de aspecto purulento. En la citología del líquido, se observó un fondo sucio con abundante celularidad

inflamatoria de predominio polimorfonuclear. Asimismo, se identificó la presencia de varias estructuras esféricas, de coloración intensamente eosinófila. En su interior, se apreciaban estructuras en forma de gancho que se disponían en hilera. Estas estructuras correspondían al escólex, porción cefálica de la larva del gusano, *Echinococcus granulosus*. Una vez establecido el diagnóstico, se le realizó una ecografía abdominal donde no se evidenció lesión en ningún órgano. Se puso tratamiento con Albendazol, a la espera de la cirugía, en la que se le realizó una quistectomía total ■

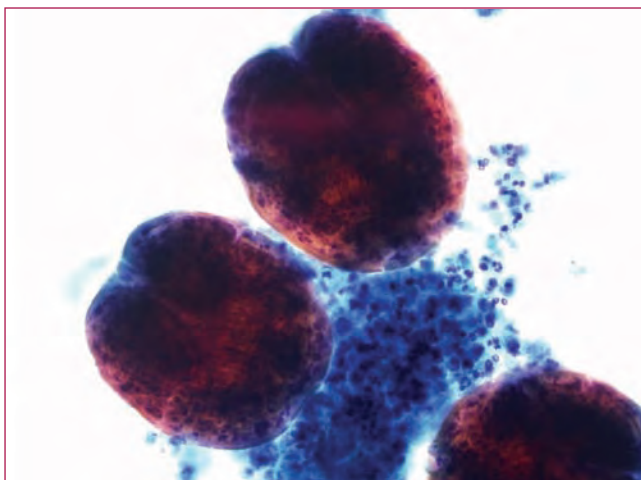


Figura 1.

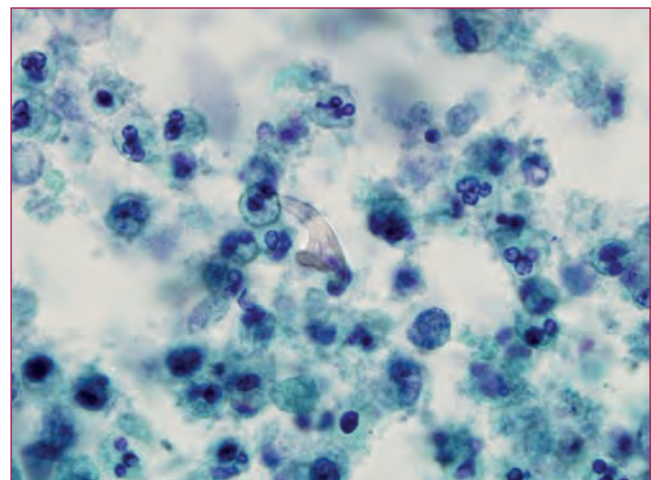


Figura 2.

FE D'ERRADES Cas de la roda del 2017 de l'hospital Trueta de Girona, que no es va incloure per error

# Melanoma primario de vagina. Reporte de un caso

**C. Vázquez-Dongo, M. Huerta, M. Hernández, E. López-Bonet, D. Ladino, M. Turell**  
Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Dr. Josep Trueta, Girona  
Hospital Santa Caterina, Salt.

## Introducción

El cribado con la citología ginecológica es un instrumento en la prevención del cáncer del cuello uterino, pero también puede evidenciar otras lesiones en el tracto genital.

## Caso clínico

Mujer de 57 años con antecedentes de hipercolesterolemia, hipotiroidismo y última citología ginecológica hace 18-20 años, que acude a consulta por presentar leve sangrado vaginal diario desde hace 2 meses.

A la exploración: A nivel del 1/3 superior de cara vaginal posterior y a 2cm del cérvix, se visualiza una lesión de unos 3 cm, irregular, exofítica de base amplia, indurada y con zonas más violáceas que sangran fácilmente al tacto. Se realiza test de HPV con resultado negativo y citología cervicovaginal.

Se obtiene una extensión citológica marcadamente celular, de fondo hemático y con leve infiltrado inflamatorio de predominio agudo que mostraba celularidad escamosa superficial sin atipia, representación endocervical y presencia moderada de celularidad atípica de tamaño mediano-grande, dispuesta en grupos cohesivos y aisladamente. A mayor aumento, dichas células redondeadas/poligonales muestran aumento de la relación núcleo-citoplasma, con citoplasma variable, aniso-

cariosis y pleomorfismo nuclear con cromatina granular, macronucleolo y mitosis atípicas. Destaca la presencia aislada de unos gránulos intracelulares y más raramente extracelulares de pigmento marrónáceo "tipo melanina". (Fig1)

Diagnóstico citológico: MUESTRA SATISFATORIA CON PRESENCIA DE ABUNDANTES CÉLULAS CON MARCADA ATIPIA, COMPATIBLES CON MELANOMA .

La biopsia vaginal concomitante mostró una proliferación celular maligna con positividad inmunohistoquímica para Pan Melanoma Cocktail, cuyo diagnóstico fue: INFILTRACIÓN POR MELANOMA.

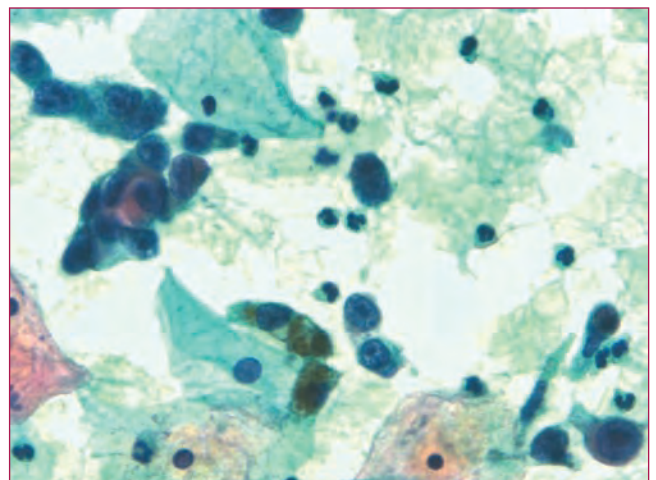


Figura 1.

En el estudio de extensión se confirma: lesión vaginal única, sin signos morfometabólicos de afectación ganglionar ni a distancia.

### Discusión

El melanoma maligno primario de vagina es extremadamente infrecuente, representa menos del 10% de las neoplasias malignas del tracto genital femenino y el 0,3% de todos los melanomas.

Los melanomas vaginales suelen afectar a mujeres postmenopáusicas (60-70 años) con sangrado vaginal anormal como síntoma más común y al contrario que en nuestro caso, suelen darse en tercio inferior y pared anterior vaginal.

Las características citológicas son muy variables y no son específicas pero la presencia de melanina orienta al diagnóstico; sin embargo, hasta 2% son amelanóticos. Así mismo, el pigmento melánico puede ser confundido con hemosiderina, lipofuscina o en otras localizaciones con pigmento antracótico o biliar.

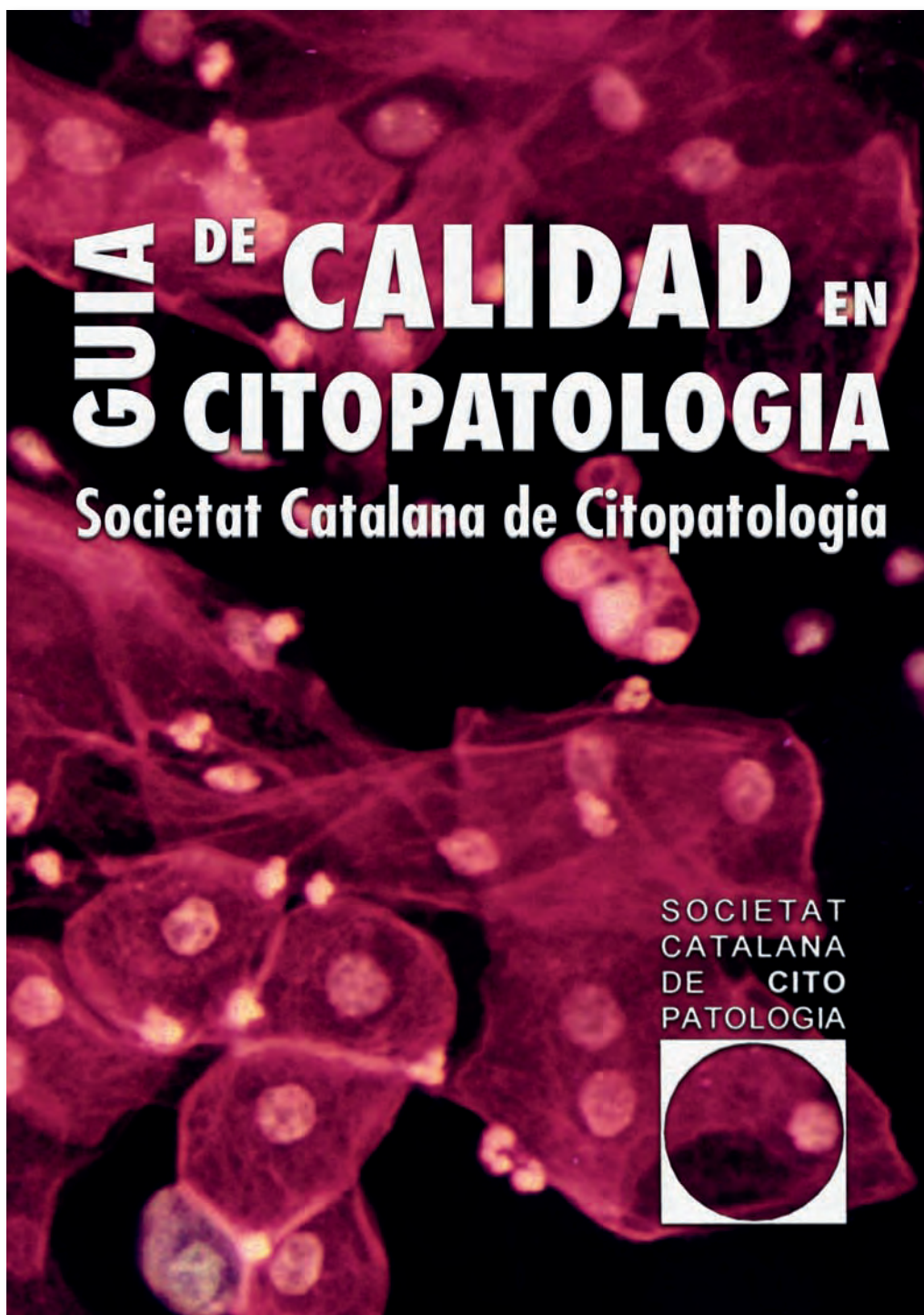
El melanoma maligno puede mimetizar cualquier neoplasia. El diagnóstico diferencial en el test de Papanicolaou incluye neoplasias pobremente diferenciadas: carcinoma escamoso o adenocarcinoma pobremente diferenciado, tumor mesodérmico mixto maligno, rhabdomiosarcoma, sarcoma del estroma endometrial y linfoma anaplásico. Y más raramente: carcinoma neuroendocrino de célula grande y carcinoma tipo "Glassy-cell". Las metástasis con mayor frecuencia son a pulmones, hígado y hueso. Son neoplasias de mal pronóstico, con índice de supervivencia a 5 años del 0 al 21%.

### Conclusiones

El melanoma maligno cérvico-vaginal es uno de los diagnósticos a tener en cuenta en las lesiones malignas poco diferenciadas que podemos encontrar en una citología ginecológica, ya que a pesar de acompañarse de una biopsia, la citología suele ser el primer abordaje diagnóstico ■

### Bibliografía

1. Nayar R, Wilbur D. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. 3rd. Ed. Switzerland, 2015.
2. Fletcher C. Diagnostic Histopathology of Tumors. 4th Ed. Elsevier.
3. Agarwal P, Kaushal M. Cytology of primary vaginal melanoma: An unusual report on fine needle aspiration. Diagn Cytopathol. 2017. Mar;45(3):252-256.
4. Khalbuss W, Pantanowitz L, Monaco S. Cytomorphology of unusual primary tumors in the Pap test. Cytojournal.2013; 10:17.
5. Setia N, Goulart RA, Leiman G, Otis CN, Modem R, Pantanowitz L. Cytomorphology of cervicovaginal melanoma: ThinPrep versus conventional Papanicolaou tests. CytoJournal. 2010;7:25.
6. Mihajlovic M, Vlajkovic S, Jovanovic P, Stefanovic V. Primary mucosal melanomas: a comprehensive review. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2012;5(8):739-753.



Des de la **Societat Catalana de Citopatologia**, s'està treballant en l'edició d'una **guia de qualitat en citologia** seguint la norma ISO 15189. En aquest projecte hi estan col·laborant més de 20 autors i esperem presentar-la en el **proper congrés de la Societat** el mes de juny de 2019. Serà un document pràctic i de gran ajuda per aquells Serveis interessats en passar aquesta acreditació.

# XI CONGRÉS CATALÀ DE CITOPATOLOGIA

**Palau de Congressos Olympic**  
Evenia Palace, Lloret de Mar  
7-8 de juny de 2019



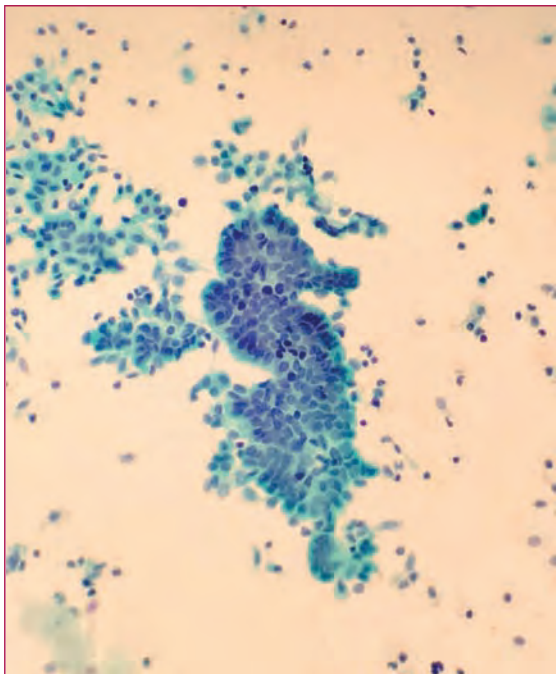
[www.citopat.cat](http://www.citopat.cat)

SOCIETAT  
CATALANA  
DE CITO  
PATOLOGIA

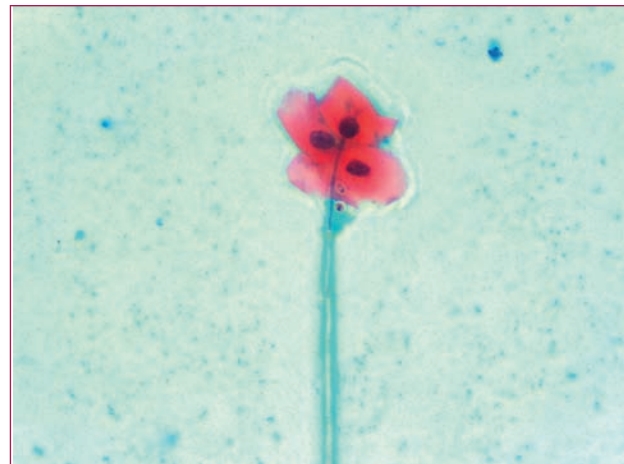




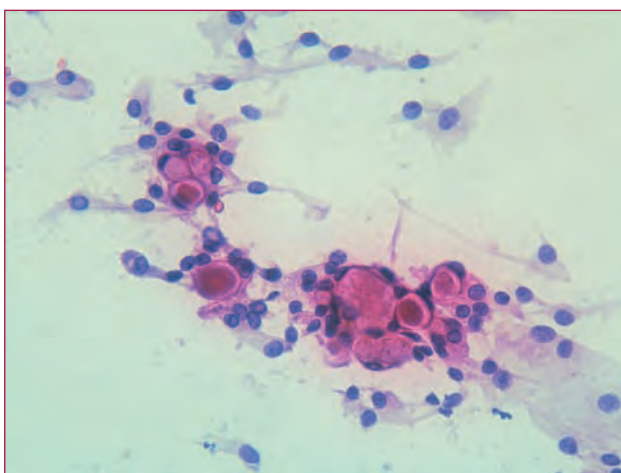
# FINALISTES DEL CONCURS DE FOTOGRAFIA



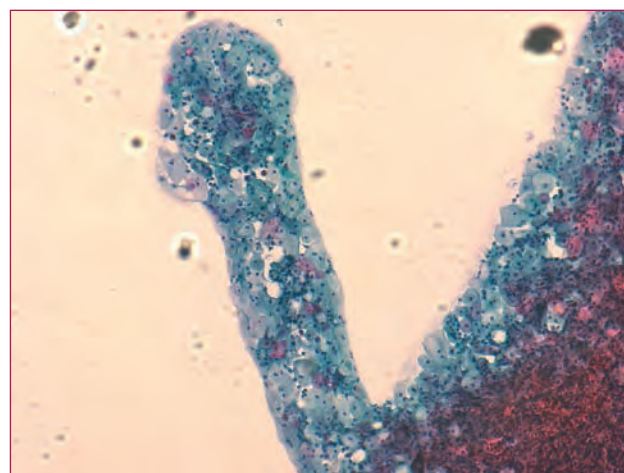
**1** Oriol Gibert  
Hospital Mutua de Terrassa



**2** Maria Hernandez Salleras  
Hospital Universitari  
Dr. Josep Trueta

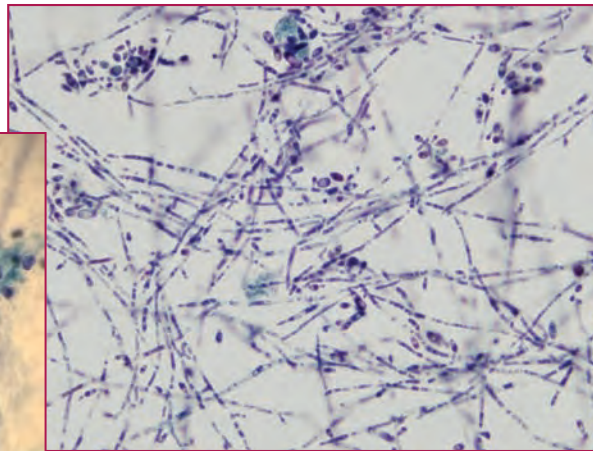
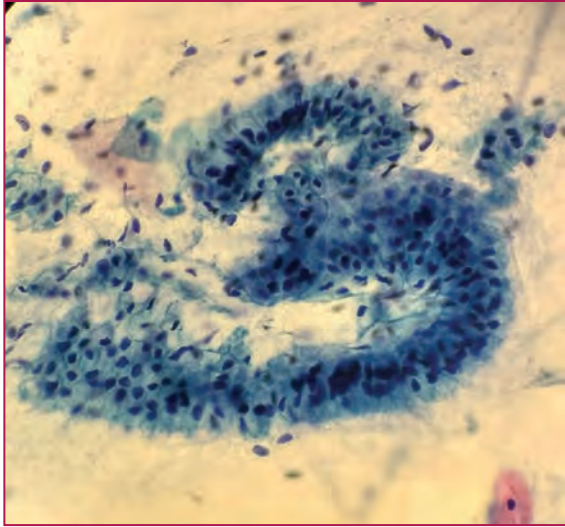


**3** José Ignacio Franco Rubio  
Hospital Universitario  
Miguel Servet, Zaragoza

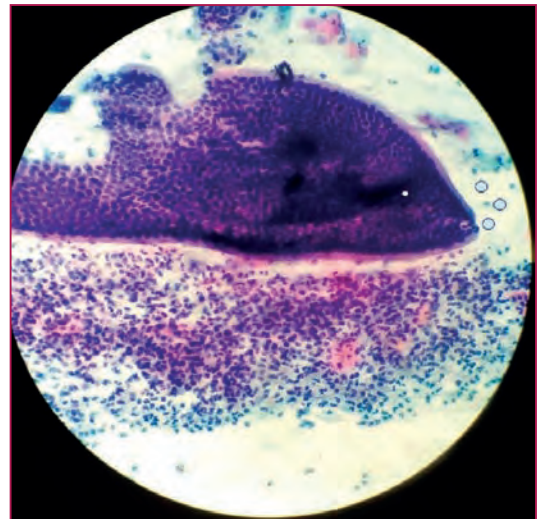


**4** Francisco Manuel Pérez Muñoz  
Hospital Clinic Barcelona

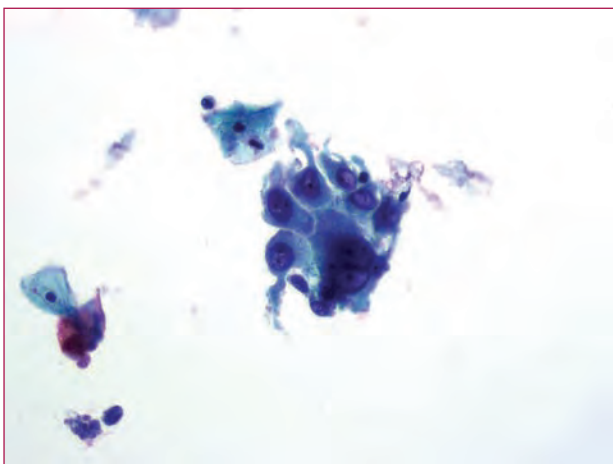
# FINALISTES DEL CONCURS DE FOTOGRAFIA



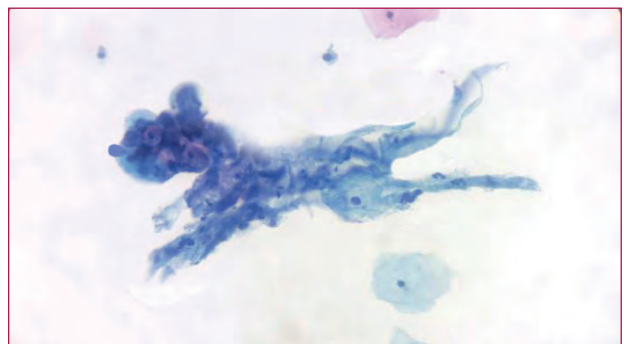
**5 i 6** Imma Soler Fornt  
Hospital del Mar



**7** Cindy Brittany  
Hospital Universitari  
Mutua Terrassa



**8** Xavier Ara Mancebo  
Hospital Universitari  
Vall d'Hebron.



**9** Isidre Munnè Bertran  
Hospital Universitari  
Vall d'Hebron