



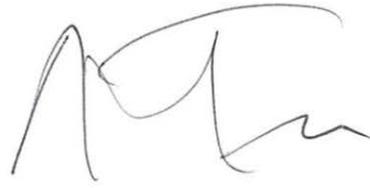
# 21 Congreso de la Sociedad Española de Anatomía Patológica

Madrid, del 29 al 31 de mayo de 2003



LIBRO DE RESÚMENES





# **LIBRO DE ACTAS**

## CONFERENCIAS MAGISTRALES

### 1. CONFERENCIA EXTRAORDINARIA

**Título:** «Reflexiones sobre la Historia de la Patología Madrileña»

**Ponente:** Dr. J. Escalona Zapata

### 2. CONFERENCIA EXTRAORDINARIA

**Título:** «Nuevas perspectivas en el diagnóstico de los sarcomas sinoviales»

**Ponente:** Dr. Llombart Bosch

### 3. CONFERENCIAS DE NEUROPATOLOGÍA

**Título:** «Qué les deben los tumores cerebrales a la microscopia electrónica»

**Ponente:** Dr. J. Cervós Navarro

**Título:** «Qué le ofrece la biología molecular a los tumores cerebrales»

**Ponente:** Dr. S. Ramón y Cajal

### 4. CONFERENCIAS DE PATOLOGÍA GINECOLÓGICA

**Título:** «Estado actual de la Patología de la hiperplasia endometrial»

**Ponente:** Dr. F. Nogales

**Título:** «Biopsia endometrial por aspiración en la menopausia»

**Ponente:** Dr. F. Nogales

### 5. CONFERENCIA EXTRAORDINARIA DE CABEZA Y CUELLO

**Título:** «Tumores malignos nasosinusales»

**Ponente:** Dr. A. Cardesa

### 6. CONFERENCIA DE UROLOGÍA

**Título:** «Bases moleculares de la enfermedad prostática»

**Ponente:** Dr. J. Reventos

### 7. CONFERENCIA DE TRANSPLANTE DE ÓRGANOS

**Título:** «Transplante pancreático»

**Ponente:** Dr. Papadimitriou

## CURSOS CORTOS

### 1. CURSO DE PARTES BLANDAS

**Coordinadores:** Dr. A. Llombart Bosch  
Dr. R. González Cámpora

**Ponentes:** Dr. J. Vila Torres  
Dra. M. Gimeno Aránguez  
Dr. F. Fresno  
Dr. J. Varela Durán

### 2. CURSO DE DERMATOPATOLOGÍA

**Coordinador:** Dr. J. L. Rodríguez Peralto

**Ponentes:** Dr. T. Fernández  
Dr. Figueras  
Dr. J. Fraga  
Dr. A. Moreno  
Dr. J. L. Rodríguez Peralto

### 3. CURSO DE PULMÓN

**Coordinador:** Dr. E. Álvarez Fernández

**Ponentes:** Dr. E. Moro Rodríguez  
Dra. P. Sandoval  
Dra. N. Sánchez Mora  
Dra. M. Cebollero Presmanes  
Dr. F. Izquierdo

### 4. CURSO DE PATOLOGÍA DE LA MAMA

**Coordinadores:** Dr. González Palacios  
Dr. J. Solas

**Ponentes:** Dr. J. Palacios  
Dr. L. Vivioso Recio  
Dr. J. J. Sola Gallego  
Dr. F. I. Aranda López

### 5. CURSO DE NEUROLOGÍA

**Coordinador:** Dr. J. Escalona Zapata

**Ponentes:** Dr. Aguilar  
Dr. M. Gutiérrez Molina  
Dr. J. Figols  
Dr. J. R. Ricoy  
Dr. F. Cruz Sánchez  
Dr. A. Ariza  
Dr. A. Martínez

## 6. CURSO DE PATOLOGÍA MOLECULAR I

**Coordinador:** Dr. M. A. Piris  
**Ponentes:** Dr. E. de Álava  
Dra. R. Mújica  
Dr. J. L. Steegman  
Dr. M. A. Piris

## 7. CURSO DE PATOLOGÍA PEDIÁTRICA

**Coordinador:** Dr. J. Vila Torres  
**Ponentes:** Dr. F. J. Martínez Tello  
Dr. S. Navarro  
Dra. A. Ortega  
Dr. J. Vila Torres

## 8. CURSO LÍMITES DE LA PATOLOGÍA

**Coordinador:** Dr. J. Pardo Mindán  
**Ponentes:** Dr. Panizo  
Dr. S. Serrano  
Dr. F. Contreras Mejuto  
Dr. J. Pardo Mindán

## 9. CURSO DE PATOLOGÍA MOLECULAR II

**Coordinador:** Dr. M. A. Piris  
**Ponentes:** Dr. F. García Bragado  
Dr. F. Solé  
Dr. I. Aranda  
Dr. J. Palacios  
Dr. J. L. Rodríguez Peralto  
Dr. J. Cuevas

## 10. CURSO DE REGISTRO HOSPITALARIO DE TUMORES

**Coordinador:** Dr. A. Matilla Vicente  
**Ponentes:** Dr. J. A. Muniesa  
Dra. M. V. Folgueras  
Dr. F. Colina  
Dr. J. M. Sanz Anquela  
Dr. J. Domingo Toledo  
Dr. A. Matilla Vicente

## 11. CURSO DE TELEMEDICINA

**Coordinador:** Dr. A. San Pedro  
**Ponentes:** Dr. M. García Rojo  
Dr. L. Alfaro Ferreres

**12. CURSO DE PATOLOGÍA AUTÓPSICA**

**Coordinador:** Dr. F. Fernández Fernández  
**Ponentes:** Dr. H. Argüello  
Dr. E. López-Corella  
Dra. J. Fariña  
Dra. I. Guerra  
Dr. M. González  
Dra. M. Carrera Plans  
Dr. F. Arce Mateos

**13. CURSO DE TRANSPLANTE DE ÓRGANOS SÓLIDOS**

**Coordinador:** Dr. E. Vázquez Martul  
**Ponentes:** Dr. J. Papadimitriou  
Dr. E. Vázquez Martul  
Dr. García del Moral  
Dr. J. Pardo Mindán  
Dra. T. Serrano  
Dr. J. Gómez Román

**14. CURSO DE BANCO DE TEJIDOS**

**Coordinadores:** Dr. M. Morente  
Dr. A. Rábano  
**Ponentes:** Dra. T. Tuñón Álvarez  
Dr. A. Rábano

**15. CURSO DE PATOLOGÍA FORENSE**

**Coordinadores:** Dra. B. Aguilera  
Dra. M.P. Suárez  
**Ponentes:** Dr. M. Paz Suárez  
Dra. B. Aguilera

**16. CURSO DE PATOLOGÍA DE MÉDULA ÓSEA**

**Coordinador:** Dr. A. Acevedo  
**Ponentes:** Dr. A. Acevedo  
Dr. T. Pintado

**17. CURSO DE GINECOLOGÍA**

**Coordinador:** Dr. J. Prat  
**Ponentes:** Dr. J. Prat  
Dr. M. Guiu  
Dr. J. Palacios

**18 CURSO DE PATOLOGÍA DE GANGLIOS LINFÁTICOS Y BAZO**

**Coordinador:** Dr. J. Menárguez Palanca  
**Ponentes:** Dr. M. A. Martínez  
Dr. M. A. Piris  
Dr. E. Campo Guerri  
Dr. C. Rivas Manga  
Dr. J. Menárguez Palanca

**19. CURSO DE PATOLOGÍA UROLÓGICA**

**Coordinadora:** Dra. I. Torres Ramírez  
**Ponentes:** Dr. F. Algaba  
Dra. M. Gómez Dorronsoro  
Dr. A. López-Beltrán  
Dr. P. L. Fernández  
Dra. I. Torres Ramírez

**20. CURSO DE CABEZA Y CUELLO**

**Coordinador:** Dr. A. Cardesa  
**Ponentes:** Dra. M. Carrera  
Dr. A. Nadal  
Dra. L. Alos  
Dra. R. Carrillo

**21. CURSO DE PATOLOGÍA HEMATOPOYÉTICA EXTRANODAL Y EN INMUNODEFICIENCIAS**

**Coordinadora:** Dra. C. Bellas  
**Ponentes:** Dra. C. Bellas  
Dr. J. L. Rodríguez Peralto  
Dr. A. Álvarez

**22. CURSO DE DIAGNÓSTICO DE PATOLOGÍA AUTÓPSICA**

**Coordinador:** Dr. J. Forteza Vila  
**Ponentes:** Dra. C. Durana Tonder  
Dr. J. C. López López

## SEMINARIOS

### 1. SEMINARIO DE PULMÓN

**Coordinador:** Dr. J. Gómez Román  
**Ponentes:** Dr. S. Coca Menchero  
Dra. A. Puras  
Dra. D. Ludeña  
Dra. L. Carvalho  
Dr. C. Couto de Moura

### 2. SEMINARIO DE PATOLOGÍA GASTROINTESTINAL

**Coordinador:** Dr. J. Sanz Esponera  
**Ponentes:** Dr. R. Rodríguez  
Dr. R. Sánchez  
Dra. G. López Alonso  
Dr. J. A. Bombi  
Dr. J. Torrado  
Dr. J. Larrauri  
Dr. J. Ortego  
Dr. Martínez-Peñuela  
Dr. Córdoba  
Dr. F. Bernardo Corral

### 3. SEMINARIO DE CITOLOGÍA. I: CITOLOGÍA GENERAL

**Moderador:** Dr. H. Galera Davidson  
**Coordinador:** Dr. J. Rodríguez Costa  
**Ponentes:** Dra. R. Granados Carreño  
Dr. C. Lacruz Pelea  
Dr. F. García Riego  
Dr. L. López Marín  
Dr. M. Argüelles Pintos  
Dr. J. Sola Pérez  
Dr. E. García Ureta  
Dra. O. Barboza Quintana

### 4. SEMINARIO DE DERMATOPATOLOGÍA

**Coordinadores:** Dr. F. Contreras  
Dr. Rodríguez Peralto  
**Ponentes:** Dr. J. Cuevas  
Dr. F. Pinedo  
Dr. A. Sanz  
Dr. J. M. Conde  
Dr. C. Monteagudo  
Dr. J. J. Ríos

## 5. SEMINARIO DE NEFROLOGÍA

**Coordinadores:** Dr. F. Mampaso  
Dra. J. Blanco

**Ponentes:** Dr. E. Vázquez Martul  
Dra. M. J. Panades Siurana  
Dra. A. Munné  
Dra. M. Carrerá  
Dr. A. Barat  
Dr. F. Mampaso  
Dra. J. Blanco

## 6. SEMINARIO DE CITOLOGÍA. II: PAAF

**Moderador:** Dr. P. de Agustín de Agustín

**Coordinador:** Dr. J. Rodríguez Costa

**Ponentes:** Dr. J. Sáez de Santamaría  
Dra. P. Martínez Onsurbe  
Dr. de Agustín Vázquez  
Dr. J. M. Viguer García-Moreno  
Dra. A. Toledo Araújo  
Dr. R. González Campora  
Dr. E. Lerma Puertas  
Dr. J. Rodríguez Costa

## 7. SEMINARIO DE PATOLOGÍA ÓSEA

**Coordinador:** Dr. F. J. Martínez Tello

**Ponentes:** Dr. I. González Mediero  
Dr. J. Vila Torres  
Dr. F. López Barea  
Dr. M. Calvo Asensio  
Dr. J. Pérez Villanueva  
Dr. J. M. Loizaga Iriondo  
Dr. J. C. Lorenzo Roldán  
Dr. F. J. Martínez Tello

## 8. SEMINARIO DE ENDOCRINO

**Coordinador:** Dra. N. Saracíbar

**Ponentes:** Dr. A. Herrero Zapatero  
Dra. A. Puras  
Dr. J. Cameselle Teijeiro  
Dr. I. Aranda  
Dra. F. Peiró  
Dr. Teruel  
Dra. M. Dorronsoro  
Dra. N. Saracíbar

## 9. SEMINARIO DE MAMA

**Coordinador:** Dr. F. González Palacios

**Ponentes:** Dr. M. Molina  
Dr. Fernández  
Dra. Vera Sampere  
Dr. García Martínez  
Dra. Garijo  
Dr. Sirvent  
Dr. Riu  
Dr. Rezola  
Dr. Guerra Merino  
Dr. Panizo  
Dr. E. Centurión

## 10. SEMINARIO DE NEUROPATOLOGÍA

**Coordinador:** Dr. J. Escalona Zapata

**Ponentes:** Dr. A. Ariza  
Dr. F. Cruz Sánchez  
Dr. J. R. Ricoy  
Dr. M. Gutiérrez Molina  
Dr. D. Aguilar  
Dr. A. Martínez  
Dr. J. Figols

## 11. SEMINARIO DE PATOLOGÍA PEDIÁTRICA

**Coordinador:** Dra. I. González Mediero

**Ponentes:** Dr. J. Vila Torres  
Dra. N. Torán  
Dr. J. de las Heras  
Dra. V. Cusi  
Dr. M. A. Martínez González  
Dra. I. Colmenero  
Dr. J. L. Rodríguez Peralto  
Dra. I. González Mediero

## 12. SEMINARIO DE PATOLOGÍA INFECCIOSA

**Coordinador:** Dr. E. Mayayo

**Ponentes:** Dr. S. Ramón y Cajal  
Dr. M. Espino  
Dr. W. Guerra  
Dra. M. Mayorga  
Dra. V. Gómez-Aracil  
Dr. J. Azúa

### 13. SEMINARIO DE PATOLOGÍA HEPÁTICA

- Coordinador:** Dr. F. Colina Ruiz  
**Ponentes:** Dra. H. Allende Mondres  
Dr. J. Larrauri Martínez  
Dr. E. Salinero Paniagua  
Dra. C. Ridaura  
Dr. A. Moreno Caparrós  
Dr. F. Colina Ruiz

### 14. SEMINARIO DE CABEZA Y CUELLO

- Coordinador:** Dr. C. Ereño  
**Ponentes:** Dra. N. Alonso  
Dra. LL. Alós  
Dra. R. Carrillo  
Dr. C. Ereño  
Dr. A. Herrero Zapatero  
Dr. P. Huguet  
Dr. F. Llanes  
Dr. J. Sirvent

### 15. SEMINARIO DE GINECOPATOLOGÍA

- Coordinador:** Dra. R. Guarch Troyas  
**Ponentes:** Dra. A. Puras  
Dr. A. Echegoyer  
Dra. R. Guarch Troyas  
Dr. F. Alameda  
Dr. A. Vidal  
Dr. J. Ordí  
Dr. D. Hardisson

### 16. SEMINARIO DE UROPATOLOGÍA

- Coordinadoras:** Dra. I. Trías  
Dra. I. de Torres  
**Ponentes:** Dr. R. Luque  
Dr. H. Álvarez-Argüelles  
Dr. P. Oliveira  
Dr. C. López  
Dra. J. Blanco  
Dr. Chivite  
Dra. I. Trías  
Dr. E. Condom  
Dra. R. Guarch  
Dr. F. Algaba  
Dra. L. Mora

17. SEMINARIO DE HEMATOPATOLOGÍA

**Coordinador:** Dr. M. Vaquero

**Ponentes:** Dr. L. Beltrán Fernández  
Dr. J. Menárguez Palanca  
Dr. J. Tardío  
Dra. M. Mollejo  
Dr. J. L. Mate  
Dra. C. Rivas  
Dra. C. Lobo  
Dr. R. Bordes

## MESA REDONDA

### CITOLOGÍA EN MEDIO LÍQUIDO (THIN-PREP)

**Moderador:** Dr. C. Lacruz Pelea

**Ponentes:** Dra. M. Santamaría  
Dr. García Macías  
Dr. Sáez Santamaría  
Dr. Lerma Puertas  
Dr. García Ureta  
Dr. Schmidt

## SYMPOSIUM NOVARTIS

### «Nuevas perspectivas en el diagnóstico y tratamiento de los tumores Gist»

**Moderador:** Dr. A. Llombart Bosch

**Ponentes:** Dr. A. Llombart Bosch  
Dr. L. Ortega  
Dr. J.A. López  
Dr. A. Portolés  
Dr. J. Martín

# COMUNICACIONES ORALES

**DETECCIÓN DE VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DE ALTO RIESGO EN EL ESTUDIO DE LESIONES PREMALIGNAS Y MALIGNAS DEL CÉRVIX**

Ordí Majà J, Puig-Tintoré LM, Romagosa C, Cardesa A

*Servei d'Anatomia Patològica, Hospital Clínic-Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Universitat de Barcelona, Facultat de Medicina, Barcelona*

**FUNDAMENTOS:** El carcinoma y las lesiones premalignas del cérvix están claramente relacionadas con la infección por virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR). En el presente estudio se valora la utilidad de la detección de VPH-AR en una unidad de patología cervical. **PACIENTES Y MÉTODOS:** A 1005 mujeres (edad media 38,4±12,3) referidas por haber presentado en los seis meses previos al menos una citología con el diagnóstico de atipias de significado incierto (ASCUS), lesión escamosa intraepitelial (SIL) o carcinoma, se les realizó colposcopia, citología cérvico-vaginal y/o biopsia, y detección de VPH-AR con el test Hybrid Capture II. **RESULTADOS:** Se detectó HPV-AR en el 96% de los SIL de alto grado, en el 86% de los carcinomas de cervix, en el 86% de los SIL de bajo grado, y sólo en el 25% de las mujeres sin lesión y en el 0% de los carcinomas metastásicos al cérvix ( $p < 0.001$ ). La sensibilidad del test para la detección de SIL de alto grado o carcinoma fue del 90,2 y el valor predictivo negativo de 96,5% (OR 18,9, 95% IC, 10,9-33,1). En los casos de ASCUS la negatividad para VPH-AR prácticamente excluyó la existencia de lesión cervical (valor predictivo negativo 98,2%). **CONCLUSIONES:** La detección de VPH de alto riesgo mediante el test Hybrid Capture II es útil en el estudio de la patología del cérvix uterino, dada su alta sensibilidad para la detección de SIL de alto grado y carcinomas de origen cervical y su utilidad en la evaluación de los ASCUS.

**DETECCIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (HPV) MEDIANTE PCR EN BIOPSIAS DE CÉRVIX: ESTUDIO DE 1.046 BIOPSIAS (1994-2002)**Perna C<sup>1</sup>, Hardisson D<sup>2</sup>, Suárez A<sup>2</sup>, Jiménez-Hefferman JA<sup>1</sup>, Palacios J<sup>3</sup>, Domínguez-Cáceres A<sup>2</sup>  
<sup>1</sup> S. de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario de Guadalajara, <sup>2</sup> Dpto. de Anatomía Patológica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, <sup>3</sup> Programa de Patología Molecular, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), Madrid

**INTRODUCCIÓN:** La técnica de PCR se aplica en los servicios de Anatomía Patológica desde hace una década para la demostración y tipificación del HPV en biopsias de cérvix. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizó PCR para detección y tipificación del HPV en 1.046 biopsias de cérvix con citología sospechosa de lesión viral, displásica o neoplásica. Se usaron los iniciadores MY09 y MY11 y el producto amplificado fue digerido con enzima RSA-1 para posterior tipificación viral. **RESULTADOS:** Se amplificó DNA del HPV en el 66,8% de los casos. Por diagnósticos se observó: SIL-BG 61%; SIL-AG 77,8% (CIN II 76,9% y CIN III 83%); carcinoma epidermoide (25 casos) 84%. El tipo viral más frecuente fue el HPV-16 (53%), con gran variación de distribución entre el SIL-BG y el SIL-AG (del 34,2 al 62,7%). Otros tipos frecuentes fueron: HPV-31/51 14% (15-10%); HPV-33 7% (4-8%); HPV-6 3,3% (10-1,5%); HPV-58 2,8% (2-4%); HPV-18 2,6% (2,1-2,8%) y HPV-11 1,6% (10-0%). El tipo fue no reconocido en el 8,4% de los casos. El 7% de las infecciones fueron mixtas. **CONCLUSIONES:** Con un elevado número de casos se confirma la utilidad de

esta prueba, reafirmando estudios previos que indican que la sensibilidad es mayor conforme aumenta el grado de displasia en el cérvix. El HPV-16 se detecta en un tercio de los SIL-BG y dos tercios de los SIL-AG. Los principales inconvenientes son la incapacidad para reconocer ciertos tipos virales y el infradiagnóstico de infecciones mixtas.

### **CITOLOGIA CERVICOVAGINAL CONVENCIONAL Y THIN-PREP. CORRELACIÓN CON TEST DE HPV, COLPOSCOPIA Y BIOPSIA**

Gallardo Alcañiz A, Lerma E, Carreras A, Esteva E, Quintana I, Bordes M, Quintana MJ, Sacristán M, Oriol P, Capdevilla E, Quílez M, Prat J

**INTRODUCCIÓN:** La citología con Thin Prep mejora la sensibilidad y acorta el tiempo de screening del cancer del cervix. Se ha realizado un estudio a doble ciego para confirmar su utilidad. **MATERIAL Y METODOS:** Se han estudiado 2032 pacientes, en las que se tomaron de forma simultanea citologías cervicovaginales mediante la técnica convencionales (PAP) y con Thin Prep (TP). Los resultados de los casos positivos se han correlacionado con la colposcopia, la biopsia y la detección de VPH en fase liquida. **RESULTADOS:** El resultado descriptivo de los diagnósticos iniciales fue en las citologías con PAP: Atipia en 34 casos (1.67%), coilocitosis en 11 (0.54%), LSIL en 9 (0.44%) y HSIL en 7 (0.35%). Con el TP se observan 23 casos de ASCUS (1.14%), 16 coilocitos (0.7%), 10 LSIL (0.49%) y 11 de HSIL(0.54%). También se diagnosticó un caso de carcinoma escamoso con ambas técnicas. Actualmente se ha realizado la comprobación colposcópica, con biopsia y con determinación de VPH en el 70% de los casos con patología en TP, identificandose lesión escamosa en el 57% de los casos de atipia, VPH en el 75% de los casos de coilocitosis, y lesión escamosa en el 69,7% de los mismos. **CONCLUSIÓN:** El TP disminuye el % de casos con el diagnóstico de atipia, mejora la sensibilidad para detectar lesiones de alto grado, y mejora levemente la especificidad del diagnóstico citológico. Además, la muestra puede servir la hacer el tipaje del VPH, sin tener que volver a citar a la paciente.

### **CARCINOMA SÓLIDO PAPILAR DE MAMA: UNA VARIANTE PARTICULAR DE CARCINOMA CON DIFERENCIACIÓN NEUROENDOCRINA. ESTUDIO DE 22 CASOS**

Esteban I<sup>1</sup>, Hardisson D<sup>1</sup>, Perna C<sup>2</sup>, González-Peramato P<sup>2</sup>, Sánchez J<sup>2</sup>, Suárez A<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dpto. de Anatomía Patológica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, <sup>2</sup> S. de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario de Guadalajara

**INTRODUCCIÓN:** El carcinoma sólido papilar de mama (CSPM) es un tipo peculiar de carcinoma con diferenciación neuroendocrina frecuentemente asociado al carcinoma coloide que suele presentarse en mujeres mayores. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se han recogido los principales datos clínico-patológicos en una serie de 22 casos de CSPM. Además, se realizó estudio inmunohistoquímico frente a RE, RP, p53, índice de proliferación (Ki67) y marcadores neuroendocrinos (ENE, sinaptofisina y cromogranina). **RESULTADOS:** La edad media fue de 69 años y el tamaño de 2 cm. En todos los casos predominó el componente no infiltrante de tumor. Los tumores estaban compuestos por una proliferación sólida de células de citoplasma granular, con escasa atipia nuclear

y frecuente formación de rosetas, con ejes conectivo-vasculares en su interior. En 8 casos se observaron células fusiformes. Cinco casos (22,7%) se asociaron a carcinoma coloidal. El perfil inmunohistoquímico que caracterizó por positividad frente a RE (100%), RP (91%), ENE (91%), sinaptofisina (72%) y cromogranina (32%). En ningún caso existió sobreexpresión de p53. El índice de proliferación medio fue menor del 10%. **CONCLUSIONES:** El CSPM se presenta en edades avanzadas como nódulo bien definido. Histológicamente, se caracteriza por su patrón sólido con ejes vasculares, atipia ligera, expresión de RE, RP y, al menos, de un marcador neuroendocrino. Dado el carácter no infiltrativo de la mayoría de los casos, el pronóstico es bueno.

### **NEOPLASIAS DE ENDOMETRIO EN PACIENTES TRATADOS CON TAMOXIFENO (NE-TAM). ESTUDIO DE 13 CASOS**

Vidal Bel A, Condom Mundó E, Maqueda Izquierdo A, Ponce Sebastián J, Balagueró Lladó L  
*Hospital Universitari de Bellvitge, Institut Català D'Oncologia. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona*

**INTRODUCCIÓN:** Varios estudios han mostrado que el Tamoxifeno (TAM) puede asociarse con neoplasias endometriales. **MÉTODOS:** Se han revisado las historias clínicas y las preparaciones de 13 pacientes con NE-TAM, diagnosticadas en nuestra institución. **RESULTADOS:** Las pacientes tenían entre 49 y 86 años de edad (media 69,5). El intervalo entre el cáncer de mama y el de endometrio oscilaba entre 10 y 230 meses (m) (media 96,8), la duración del tratamiento con TAM estaba entre 10 y 144 m (media 49). La dosis de TAM fue de 20 mg/día en todos los casos excepto uno que recibió 40 mg/día x 126 m. Las lesiones endometriales malignas fueron: 3 carcinosarcomas (CS), 2 de los cuales fueron multifocales con carcinoma intraepitelial (CIE) difuso y 1 con diferenciación neuroectodérmica extensa; 2 carcinomas serosos (Cse); 2 carcinomas de células claras (CC); un CIE puro y 5 carcinomas endometrioides (1 con carcinoma ovárico sincrónico mixto endometriode/mucinoso/CC y otro con carcinomatosis peritoneal). En cada útero, además, se observó uno o más de los siguientes cambios: miohiperplasia (11 casos), adenomiosis (7), pólipo endometrial (6), leiomiomas (5) e hiperplasia endometrial (2). **CONCLUSIONES:** Se han encontrado cambios atribuibles a efecto agonista estrogénico en los 13 casos. Se ha encontrado una proporción elevada de neoplasias agresivas entre las NE-TAM (3 CS, 2CSe, 2CC, 1CIE). El segundo tipo histológico más frecuente es el CS, que en 2 casos presentaba características inusuales.

### **CARCINOMA FUSOCELULAR DE MAMA «FIBROMATOSIS-LIKE»**

Azorín Cuadrillero D, Pérez Barrios A, Ballestín Carcavilla C, Salamanca J, Saiz A, Pérez-Espejo Martínez G

**INTRODUCCIÓN:** El carcinoma fusocelular de mama, variante del carcinoma metaplásico, muestra a veces una imagen de sarcoma de bajo grado o fibromatosis, siendo necesario determinar queratinas de amplio espectro para evidenciar su carácter epitelial. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Mujer de 84 años con una tumoración de 3 cm en mama izquierda. Se realizó PAAF posteriormente tumorectomía. Se efectuó ultraestructura e inmunohistoquímica (queratinas, EMA, vimen-

tina, actina, calponina, caldesmon, desmina, S-100, CD34, CD31, receptores de estrógenos y progesterona y Ki-67). RESULTADOS: La PAAF mostró grupos epiteliales papilaroides con atipia y escasos grupos fusocelulares inespecíficos, informándose como sospechosa de carcinoma. La microscopia óptica mostró un tumor relativamente bien delimitado, formado por fascículos de células fusiformes con escasa atipia, en cuyo interior presentaba ductos atrapados con hiperplasia intraductal, observándose algún foco de carcinoma in situ. En la periferia existían focos de papilomas intraductales que se correlacionaban con la PAAF. La inmunohistoquímica reveló un fenotipo epitelial confirmado por ultraestructura. DISCUSIÓN: El carcinoma fusocelular de mama es una variante rara del carcinoma metaplásico sin una clara diferenciación epitelial en la microscopia óptica, siendo necesarias la inmunohistoquímica y/o la ultraestructura para manifestar su verdadero fenotipo. El diagnóstico diferencial se plantea con lesiones fusocelulares benignas y malignas.

### **TUMOR PULMONAR CON RASGOS RABDOIDES. ESTUDIO ANATOMOCLÍNICO DE UN CASO**

Álvarez-Argüelles Cabrera H, Carrasco Juan JL, García Castro C, Hdez, León N, García Hdez. S, Rguez. Rguez RN, García Suárez MP, Díaz-Flores F  
Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Canarias.

INTRODUCCIÓN. El tumor rabdoide (TR) fue originalmente descrito en el riñón como una distintiva neoplasia pediátrica de mal pronóstico. Tumores con fenotipo rabdoide también se han observado en territorios extrarrenales, siendo excepcional su localización pulmonar MÉTODO. Muestras del tumor fijadas en fórmol e incluidas en parafina fueron examinadas por tinciones convencionales y con técnicas de IHQ empleando Ac para marcadores epiteliales (CK, AME y ACE), neurales (ENE, sinaptofisina, cromogranina y S-100) y mesenquimales (vimentina, actina y desmina) RESULTADOS. Varón de 53 años fumador, con tumoración en lóbulo pulmonar superior izquierdo. Macroscópicamente la lesión consistía en una masa hiliar blanquecina, que medía 10,5x7x6 cms. e infiltraba el parénquima pulmonar con límites bastante definidos. Microscópicamente se observó proliferación fusocelular atípica en fascículos con patrón sarcomatoso y focos de necrosis. Frecuentemente las células tumorales ofrecían aspecto rabdoide, y expresaron intensa positividad para vimentina, moderada para ENE, y de forma leve y muy focal para CK y AME CONCLUSIONES. Presentamos un TR pulmonar del que existen solo nueve casos previos. Sus características patológicas y la revisión bibliográfica permiten establecer que se trata de un tumor sarcomatoso con alto porcentaje de células rabdoides, que no presuponen un origen determinado sino un particular fenotipo celular de histogénesis diversa, en nuestro caso mesenquimal

### **VALORACIÓN DE MARCADORES INMUNOHISTOQUÍMICOS EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE MESOTELIOMA MALIGNO PLEURAL TIPO EPITELIAL**

Rodríguez González JM, Echeveste JI, Martínez-Peñuela A, Pardo-Mindán J

INTRODUCCIÓN: El principal problema de diagnóstico diferencial del MP es el carcinoma metastásico, especialmente el adenocarcinoma de pulmón (AP), que obliga en ocasiones diagnóstico por exclusión. Este estudio valora la utilidad de una batería de 13 anticuerpos, en el diagnóstico dife-

rencial entre MP tipo epitelial y AP. MATERIAL Y MÉTODOS: Estudiamos muestras fijadas en formol e incluidas en parafina de 50 MP tipo epitelial y 50 AP. El diagnóstico de cada caso se basó en hallazgos clínicos, morfológicos, inmunohistoquímicos y en 15 casos (13 MP y 2 AP) en la ultraestructura. En el estudio inmunohistoquímico se siguió el método de estreptavidina-biotina usando anticuerpos para CEA, c-kit, trombomodulina, calretinina, MOC-31, HMBE-1, CK 5/6, O-13, WT-1, TTF-1, CD-44H, E-cadherina y N-cadherina. RESULTADOS: La sensibilidad y la especificidad de los anticuerpos en el diagnóstico diferencial entre MP y AP fue CEA (94 y 100), TTF-1 (100 y 84), calretinina (90 y 60), MOC-31 (84 y 82), trombomodulina (70 y 78), O-13 (66 y 64), WT-1 (64 y 70), CK 5/6 (52 y 80), c-kit (68 y 94), HMBE-1 (62 y 68), CD44H (54 y 48), N-cadherina (76 y 80) y E-cadherina (92 y 90). La disposición intranuclear de WT-1 mostró una sensibilidad de 91 y una especificidad de 100. CONCLUSIONES: Proponemos como mejor algoritmo de diagnóstico diferencial entre MP tipo epitelial y AP la combinación de CEA, Calretinina y E-cadherina.

### TRASPLANTE RENAL DE DONANTES EN ASISTOLIA. REVISIÓN CLINICOPATOLÓGICA DE 64 CASOS

Sacristán Lista F, Mosquera-Reboredo J, Fdez.-Rivera C, Alonso-Hernández A, Valdés-Cañedo F, Sánchez-Ibáñez J, Vázquez-Martul E  
*S. de Anatomía Patológica. Hospital Juan Canalejo. La Coruña*

MÉTODOS: Se revisan 64 trasplantes renales de donantes de asistolia. Donante-n.º total 38; edad media 37,45. Causa de muerte: TCE 49,2%; IAM 44,6%; ACV 6,2%. Sexo V/M: 81,5%/18,5%. T.º asistolia: 7,7 minutos. Receptor-Sexo V/M=62,5%/37,5%. Edad media 47,5 (17-69). T.º Isquemia fría 23,3 horas. Enf. de base: 38,5 IRC no filada; 13,8% PQR; 9,2% DB; 4,6% Lupus; 38,5% otras causas. Evolución post-tx: Funcionantes: 16,9%; IINF: 63,1%; Nunca funcionantes: 18,5%. Función del injerto: Cr alta=2,83±1,13; Cr 1 año=2,08±0,91; Cr 5 años=1,92±0,79. Supervivencia injerto: A 1 año: 70,28%; A 5 años=55,06%. Causa pérdida injerto: Nefropatía crónica 29,2%; Exitus 25,7%; Trombosis arteria/vena 19,4%. Supervivencia pacientes: A 1 año: 90,9%; A 5 años=83,2%. Biopsias de 1.º mes (80 biopsias: 69,5%): NTA=35%; R Agudo=23,8%; Insuficiente=16,2%; Infarto 15%; Trombosis vena 5%. Biopsias a partir 3.º mes (20 biopsias: 17,4%): Nefropatía crónica 55%; Insuficiente 20%; arteriosclerosis 10%. CONCLUSIONES: Si infarto en biopsia, aunque sea parcial=injerto Nunca Funcionante. Rechazo: Se diagnosticó en 19 pacientes (29,2%): Todas las biopsias de rechazo son de los 3 primeros meses, excepto 1.

### DISFUNCIÓN PRIMARIA DEL INJERTO RENAL EN PACIENTE PEDIÁTRICO TRASPLANTADO: INFECCIÓN POR POLIOMAVIRUS BK

García Martínez AM, Vera Sempere FJ, Sanahuja Ibáñez MJ

En los últimos años se han documentado nuevas infecciones oportunistas en relación con los trasplantes de órganos sólidos, como consecuencia del tratamiento inmunosupresor. La infección por el Poliomavirus humano es una de ellas, siendo el subgrupo del BKV, el que tiene un elevado potencial patogénico sobre todo en trasplantes renales, hecho reconocido desde los años 70. Presentamos una observación clínico-patológica de un paciente pediátrico, trasplantado renal por insuficiencia renal terminal secundaria a nefropatía por reflujo, el cual en el momento del trasplante presentaba

infección por virus de la hepatitis B y Ac anti CMV y VEB positivos. Al cuarto mes del trasplante, inicia disfunción del injerto, con disminución del filtrado glomerular, diagnosticándose un síndrome linfoproliferativo postrasplante CD20+, de localización abdominal, tratándose con cirugía y Ac anti CD20, siendo la evolución favorable, aunque persistiendo la disfunción renal lo que obliga a realizar biopsia del injerto, objetivándose la presencia de infección por BKV. Con esta observación queremos revisar los distintos medios diagnósticos, en relación con el BKV, disponibles actualmente, con especial énfasis en el diagnóstico morfológico y ultraestructural (a partir de material incluido en parafina), que debido a la constelación de características histológicas acompañantes, puede resultar desafiante. \*(Trabajo realizado en parte gracias a la ayuda FIS C3/03).

### **SIGNIFICADO PRONÓSTICO DE LA EXPRESIÓN DE E-CADHERINA,CD44S,Y CD44V6 EN LOS CARCINOMAS EPIDERMOIDES SUPRAGLÓTICOS**

Méndez Álvarez JR, Junco Petrement P, Domínguez Iglesias F

**OBJETIVO:** Determinar el valor pronóstico de la expresión de E-cadherina,CD44S y CD44V6 en carcinomas laringeos supraglóticos.**Material y métodos:**El estudio de la expresión inmunohistoquímica de E-cadherina y las isoformas CD44S y CD44V6 en secciones tisulares de tejido incluido en parafina de 101 carcinomas supraglóticos. **RESULTADOS:** Los casos con recidiva presentaron una expresión de la E-cadherina y de laCD44S,significativamente menor que los casos sin recidiva.La disminución de la expresión de cualquiera de las tres moléculas,se relacionó con una peor supervivencia,aunque las diferencias no fueron significativas.En el estudio multivariante,sólo el estadio ganglionar (N) fue un factor pronóstico independiente. **CONCLUSIÓN:** Aunque la disminución de la expresión de las moléculas E-cadherina,CD44S Y CD44V6 parece indicar un peor pronóstico en los carcinomas epidermoides supraglóticos, su utilidad es inferior a la de los indicadores clásicos.

### **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE FIBROMAS OSIFICANTES EXTRAGNÁTICOS**

Nájera Botello L, Camarasa N, Granados Carreño R, Carrillo R

**INTRODUCCIÓN:** Los fibromas osificantes se componen de tejido fibroso y sustancia mineralizada,a veces formando osículos que remedan cemento dental o cuerpos de psammoma. El diagnóstico diferencial entre el Meningioma Psamomatoso (MP) extracraneal y el Fibroma Osificante Psamomatoso (FOP) de localización extragnática es muy difícil. El objetivo del estudio es analizar las diferencias morfológicas e inmunohistoquímicas entre el Fibroma Osificante Convencional (FOC),el FOP y el MP **MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio histológico e inmunohistoquímico de 7 casos de MP, 8 de FOC y 3 de FOP. **RESULTADOS:** Histológicamente,los FOP mostraron muchos osículos de distribución más homogénea que los cuerpos de psammoma de los MP. Además, en los FOP focalmente se observó transición de los osículos a pequeñas trabéculas óseas y las células de los MP frecuentemente tienen rasgos meningoteliales. Los FOC son lesiones fundamentalmente fibrosas con trabéculas de hueso maduro e inmaduro,con escasa formación de osículos redondeados. Todos mostraron inmunoreactividad con VIM y todos, excepto 1FOC,fueron positivos con EMA. Salvo en 1MP,no hubo inmunoreactividad con queratinas o GFAP. Todos, menos 2MP mostraron tinción con CD10. Sólo 1MP mostró tinción para CD34. Los resultados para SMA y DES fueron variables.6MP y 1FOC mostraron tinción

con S-100. CONCLUSIONES: El diagnóstico de las lesiones fibro-óseas benignas extragnáticas debe basarse en la histología, la radiología y clínica y no en el patrón inmunohistoquímico.

### ELASTOFIBROMA. REVISIÓN DE 8 CASOS

Ruiz de la Parte A, Cazorla A, Bouhajeb Y, San Román JM<sup>1</sup>, Zapatero J<sup>2</sup>, Sarasa JL  
*Dpto. Anatomía Patológica, Dpto. Cirugía Cuello y Mama<sup>1</sup>, Dpto. Cirugía Torácica<sup>2</sup>. Fundación Jiménez Díaz. Madrid*

Hemos revisado 8 casos de elastofibromas de 6 pacientes, diagnosticados en la FJD entre los años 1972 y 2003. De ellos, cuatro eran de carácter bilateral. Todos estaban localizados en región escapular, salvo dos; uno lumbar y otro en región inguinal. En todos los casos los pacientes eran mujeres excepto en uno. Las edades eran avanzadas en cuatro de los seis pacientes. Es probable que exista una predisposición genética. Mediante el estudio con TAC y/o RM, podemos llegar a un diagnóstico de presunción. La masa, mal definida, presenta al corte, áreas de grasa entremezclada con otras fibrosas, blanquecino grisáceas. Estas corresponden a fibras colágenas y fibras elásticas, asociadas con algún fibroblasto, material mucoide intersticial y algunas células adiposas maduras. Las tinciones para fibras elásticas resultan positivas. El tratamiento es la escisión completa de la tumoración puesto que la recidiva local no es frecuente. Es importante conocer esta entidad por clínicos, cirujanos y patólogos, ya que se trata de una tumoración benigna con tratamiento eficaz.

### ANGIOGÉNESIS TUMORAL: RELACIÓN CON EL GRADO HISTOPATOLÓGICO DE MALIGNIDAD EN LOS SARCOMAS DE LOS TEJIDOS BLANDOS CON PATRÓN FUSOCELULAR PREDOMINANTE

Wong Navarro R, Navarro Fos S, Ruiz Sauri A, Llombart Bosch A  
*Dpto. Patología Fac. Medicina, Valencia*

INTRODUCCIÓN: La densidad microvascular constituye un útil marcador de pronóstico desfavorable en neoplasias malignas. El presente estudio analiza el desarrollo de la angiogénesis de sarcomas fusocelulares de los tejidos blandos y su relación con el grado de malignidad determinado por criterios anatomo-patológicos clásicos. MATERIAL Y MÉTODO: Se realiza la cuantificación morfométrica de la angiogénesis en 91 casos de sarcomas de tejidos blandos con patrón fusocelular dominante, según diagnóstico anatomo-patológico (28 casos de fibrohistiocitoma maligno, 21 sarcomas sinoviales, 15 leiomiomasarcomas, 11 rabdomiosarcomas, 11 tumores de vaina nerviosa, 5 fibrosarcomas, 1 liposarcoma y 2 sarcomas indiferenciados). Dicho estudio se realiza con el análisis de la expresión de CD34, mediante procesamiento digital de imágenes con sistema Olympus CUE-2 determinándose el área, densidad y el n.º de vasos. RESULTADOS: El número de vasos sanguíneos promedio y la densidad vascular fue mayor en el grupo de leiomiomasarcomas y los valores más altos del área ocupada por vasos correspondieron al rabdomiosarcoma y al fibrohistiocitoma maligno. En las variantes pleomórficas o de alto grado de malignidad, se observó un mayor desarrollo de la angiogénesis. CONCLUSIONES: Los tumores de patrón fusocelular de los tejidos blandos muestran un desarrollo heterogéneo de la angiogénesis y los resultados obtenidos orientan hacia una relación concordante entre este desarrollo y el grado de malignidad de las lesiones.

## LIPOSARCOMA MIXOIDE: ESTUDIO CLINICOPATOLÓGICO DE 23 CASOS CON ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA

Gimeno Aránguez M, Ferrer M, Hernández L, Álvarez E

*Servicio de Anatomía Patológica. HGU Gregorio Marañón. Madrid*

Los liposarcomas mixoides y de células redondas son sarcomas frecuentes, actualmente agrupados como entidad única, por su rasgo citogenético distintivo. **OBJETIVO:** Describir las características clínicas y morfológicas de 23 liposarcomas mixoides y de células redondas y correlación con evolución de los mismos. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Hemos realizado un estudio clinicopatológico de 23 casos de liposarcomas mixoides con o sin componente de células redondas, recogiendo los datos clínicos, macroscópicos e histológicas, según el patrón morfológico clásico de estos tumores. **RESULTADOS:** La edad oscila entre 21 y 67 años, con incidencia mayor en varones de 1,5/1. Ocurren más frecuentemente en extremidad inferior 17 casos (74%), seguido de abdomen/retroperitoneo 5 casos (21%), y un solo caso de localización paratesticular (4%). Los tumores llegan a alcanzar gran tamaño, sobre todo los de localización intraabdominal con una media de 14 cm (4-25 cm). El grado histológico se establece según la diferenciación y porcentaje de celularidad redonda: 10 casos correspondían a GI, 4 LPS eran GII y 9 casos GIII. Los LPS mixoides Grado I tienen bajo índice de proliferación celular Ki67 (5-15%) y escasa expresión de proteína p53 (0-10%). Sin embargo, existe una correlación estadísticamente significativa entre la proporción de células redondas con el índice de proliferación celular Ki67 y expresión de p53. En cuanto a su evolución, han desarrollado un 39% de recidivas y 34% han presentado metástasis. La mortalidad global es del 43% y la supervivencia de nuestra serie es 52%. **CONCLUSIONES:** Por tanto, los LPS mixoides/células redondas tienen alto índice de recidivas y metástasis, que se relacionan fundamentalmente con la localización y el grado histológico. Los tumores con mayor agresividad histológica muestran expresión elevada de Ki67 y proteína p53. Las recidivas son más frecuentes en los LPS abdominales/retroperitoneales (100%) mientras que los casos que han cursado con metástasis eran de miembro inferior (100%). La causa de muerte en los abdominales ha estado en relación con las recidivas locales, y los de miembro inferior por metástasis cerebrales o pulmonares.

## MELANOMAS DE ÚVEA: EXPERIENCIA DE DOS INSTITUCIONES

Méndez Díaz MC, Saornil Álvarez MA, Muiños Díaz Y, Blanco Mateos G

**INTRODUCCIÓN:** El melanoma de úvea es el tumor intraocular más frecuente en adultos. Su incidencia es mayor en pacientes de piel clara y coloración azul del iris. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se han recogido un total de 47 ojos enucleados por melanoma uveal en los últimos 8 años, procedentes del IOBA (Instituto de Oftalmobiología Aplicada) y del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, registrando datos clínicos e histopatológicos de valor pronóstico. **RESULTADOS:** El 72.3% de los pacientes son varones, con una edad media de 69 años. El 57.4% no presentan historia de exposición solar prolongada. El color del iris es marrón en el 36.2% de los casos y verde-avellana en el 38.3%. Un 89.4% se diagnosticaron por síntomas visuales. La mayoría se localizan posteriores al ecuador y son de tamaño grande (>10mm), con una media de 14.7mm de base

y 8mm de altura. La morfología fue en champiñón en el 51.1%, nodular en el 34%, y el 14.9% fueron difusos. Histológicamente el 42.6% son fusiformes, un 23.4% epitelioides y el 21.3% mixtos. En general son tumores muy pigmentados, que rompen la membrana de Bruch (el 66%) y producen DR en el 59.6%. El 51.1% producen invasión de algún canal emisario pero solo el 21.3% invade el nervio óptico y el 17% presenta extensión extraescleral. **CONCLUSIONES:** Los melanomas de nuestra serie se produjeron fundamentalmente en varones de edad avanzada, diagnosticándose tardíamente y siendo al diagnóstico tumores grandes, con alto porcentaje de tipo epitelioide.

### **CARCINOMA MICROCÍTICO VESICAL. ESTUDIO ANATOMO-CLÍNICO DE 10 CASOS**

Soriano Sarrió P, Navarro Fos S, Gil M, Llombart Bosch A

*Dpto. Patología Fac. Medicina. Valencia*

El carcinoma de célula pequeña vesical es un tumor infrecuente y representa un 0,5% de los tumores malignos a este nivel. Es más frecuente en varones que en mujeres con una proporción 4:1 y usualmente localmente avanzados o ya metastásicos. Presentamos un estudio retrospectivo de todos los carcinomas microcíticos vesicales durante un período de 16 años (1985-2000). Se revisan las características clínico-patológicas con estudio inmunohistoquímico de los siguientes marcadores: cromogranina, la enolasa neuroespecífica, synaptofisina, PGP 9.5, HNK-1, citoqueratina 34bE12, citoqueratina 20, Thyroid transcription factor-1, p53 (DO7), c-erbB2 y el Ki67 (MIB-1). El amplio margen de seguimiento y el número de casos recogidos (10 pacientes), permitió un estudio clínico-patológico evolutivo fiable. La supervivencia mínima media de nuestros casos fue de 9 meses. Se observó sobreexpresión de p53 y de c-erbB-2 en el 80% y el 50% de los casos respectivamente. En conclusión, creemos que es necesario identificar en los tumores vesicales, si hay un componente neuroendocrino, ya que, será el que marcará el pronóstico y el tratamiento del paciente. Así el pronóstico puede mejorar con tratamiento multidisciplinario y aunque la terapia suele ser efectiva la duración del efecto es corto. También la sobreexpresión de c-erbB2 en estos tumores podría abrir una nueva posibilidad terapéutica de tratamiento con Ac monoclonales frente a este receptor.

### **ESTUDIO DE PROTEÍNAS REGULADORAS DEL CICLO CELULAR EN EL CARCINOMA PRÓSTATA. ANÁLISIS MEDIANTE TISSUE-MICROARRAYS**

Santos-Briz Terrón Á, Martínez Tello FJ, Antúnez Plaza P, Muñoz Torres E

**INTRODUCCIÓN:** El carcinoma de próstata (CP) es la neoplasia no cutánea más frecuente en varones, y la segunda causa de muerte oncológica en países occidentales. En su carcinogénesis intervienen múltiples genes y señales celulares, la mayoría aún desconocidas. El objetivo de nuestro trabajo fue analizar la expresión de diferentes proteínas reguladoras del ciclo celular en el CP, y valorar su papel como factores pronóstico de recidiva tumoral. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se estudiaron 142 pacientes con CP en estadios variables tratados con prostatectomía radical. Se valoró la expresión de Ki-67, Ciclinas A, B, D1, D3, y E, Cdk-1, Cdk-2, Rb, p16, p21, p27, p53,

MDM-2 y SKP-2. Para el análisis se diseñó una estrategia de tissue microarrays. Posteriormente se relacionaron los niveles de expresión con variables clinicopatológicas (nivel de PSA precirugía, tacto y ecografía transrectal, estadio tumoral, afectación de bordes y vesículas seminales, grado histológico de Gleason, y recidiva sérica). RESULTADOS: En el estudio multivariante, la expresión de ciclina D1 mostró su utilidad como factor pronóstico de recidiva sérica ( $p=0,001$ ). Las variables clinicopatológicas relacionadas con recidiva tumoral fueron el nivel de PSA ( $p=0,003$ ) y la afectación de bordes quirúrgicos ( $p=0,001$ ). La expresión de p21, p16 y SKP-2 se relacionó con grados de Gleason más elevados. CONCLUSIÓN: Nuestros hallazgos sugieren que la sobreexpresión de ciclina D1 es un parámetro útil en el pronóstico del CP.

### PERFIL DE EXPRESIÓN GÉNICA DIFERENCIAL EN ONCOCITOMA Y CARCINOMA RENAL. UN ESTUDIO DE MICROARRAYS DE OLIGONUCLEÓTIDOS

Gómez Román JJ, Sáenz P, Martínez A, Val Bernal JF

*Dpto. Anatomía Patológica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.*

Los métodos de screening molecular masivo pueden aclarar numerosos aspectos diagnósticos, pronósticos y terapéuticos de las neoplasias. Hemos utilizado microarrays de oligonucleótidos (Affymetrix. Santa Clara. USA) para analizar el perfil de expresión génica en tres casos de carcinoma renal de tipo convencional y tres casos de oncocitoma renal, comparándolos con cinco muestras de tejido renal no neoplásico. Seleccionamos los genes con niveles de expresión alterados y se analizaron y agruparon de acuerdo con las funciones biológicas y rutas moleculares. 610 secuencias se encontraban sobreexpresadas en los casos de carcinoma renal en contraposición a las 264 en el caso de los oncocitomas. Los procesos biológicos más frecuentemente representados en las secuencias sobreexpresadas correspondieron a genes de control de ciclo celular, transducción de señales, matriz extracelular, adhesión y apoptosis. Las secuencias reprimidas en carcinomas fueron 586 y 397 en oncocitomas e incluyeron genes de control de ciclo celular y de transducción de señales. El perfil de expresión génica fue diferente con distintas rutas afectadas. Los oncocitomas renales muestran activación de oncogenes, factores angiogénicos y estímulos proliferativos suficientes para desarrollar una neoplasia. La diferencia fundamental con los carcinomas parece encontrarse en las moléculas de regulación de ciclo celular p16, p27 y p57.

### PAPEL DE P63 Y CK 34 EN LAS LESIONES PROSTÁTICAS HISTOLOGICAMENTE ATÍPICAS. 65 CASOS

Peñas Pardo L, Salom Fuster JV, Jiménez Cruz F, Vera Sempere FJ

INTRODUCCIÓN: La identificación de células basales prostáticas (CBP), constituye una clave diagnóstica en el estudio de las LPHA, sospechosas de malignidad. Al estudio IHQ con 34bE12, se ha sumado recientemente el marcador p63. En el presente estudio comparamos la utilidad de ambos marcadores en las LPHA. MATERIAL Y MÉTODOS: 65 biopsias prostáticas diagnosticadas por un mismo patólogo, y seleccionadas en base a la presencia de LPHA (24 casos), o por conjugar LPHA junto a zonas de franco carcinoma (41 casos). Todos los casos fueron evaluados por

un 2º patólogo, realizándose estudio mediante los anticuerpos 34bE12 (Dako,1/100), y p63 (Neomarkers,1/100). Finalmente se evaluó la eficacia de ambos marcadores en la detección de CBP y en su categorización diagnóstica. RESULTADOS: P63, mostró mayor resolución y eficacia y menor variabilidad en la inmunotinción de CBP, que 34bE12 (en >65% de casos), siendo la información dada por estos marcadores, definitiva para establecer el diagnóstico en el 75% de las LPHA. La estimación inicial de la carga tumoral, se vio modificada al alza tras el estudio con ambos marcadores en el 30%, siendo esta modificación mayor con P63 (75% de la modificación) que con CK34bE12. CONCLUSIÓN: P63 se constituye como un útil marcador de CBP con una mayor eficacia y resolución, así como menor variabilidad que CK34bE12, permitiendo una mejor categorización diagnóstica de las LPHA y una más precisa evaluación de la carga tumoral en los cilindros prostáticos.

### EXPRESIÓN DE CD10 EN TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES TESTICULARES (TGTs)

Condom Mundó E, Vidal Bel A, Franco Miranda E, García del Muro Solans X, Germà-Lluch JR  
Hospital Universitari de Bellvitge. Institut Català d'Oncologia. Hospitalet de Llobregat, Barcelona

INTRODUCCIÓN: El CD10 es un marcador conocido de neoplasias hematolinfoides. Se expresa también en otros tipos de tejidos y tumores sólidos. No se ha publicado ningún estudio sistemático de la expresión de CD10 en TGTs. OBJETIVO: Investigar la inmunoreactividad para CD10 en los distintos tipos de TGTs. MATERIAL Y MÉTODOS: Inmunotinción para CD10 (clona 56C6) en 56 casos TGTs, primarios (44 casos: 17 seminoma clásico puro —SC—; 8 carcinoma embrionario puro —CE—; 18 mixtos-no-seminoma; 1 seminoma espermatocítico —SE—) y metastásicos (12 casos). En los tumores mixtos, los diferentes patrones histológicos se valoraron separadamente. RESULTADOS: Se observó expresión de CD10 en 17 (&77%) de 22 casos en el componente de SC, en 14 (100%) de 14 teratomas, en 13 (93%) de 14 tumores del seno endodérmico (TSE), en 10 (100%) de 10 casos de coriocarcinoma (CC)/células sincitotrofoblásticas (CSTB) y en 1 (4%) de 23 CE. Se vio positividad focal para CD10 en 28 (82%) de 34 casos de neoplasia germinal intratubular. Un SE fue negativo. CONCLUSIONES: Excepto en CE y SE, CD10 se expresa en la mayoría de tipos histológicos de TGTs. La inmunotinción para CD10 es útil para resaltar focos mínimos de TSE, de CC o CSTB en un CE. El diagnóstico diferencial de un tumor metastásico CD10 positivo de primario desconocido debe incluir a los TGTs. Se requieren estudios adicionales para determinar la eventual significación de CD10 como factor pronóstico o como potencial diana terapéutica en TGTs.

### EXPRESIÓN DE C-KIT EN EL CARCINOMA RENAL CROMÓFOBO

Petit Montserrat A, Castillo Martín M, Santos Santos M, Mallofré Gómez C

INTRODUCCIÓN El Carcinoma Renal Cromóforo (CRC) constituye el 6-11% de los Carcinomas de Células Renales (CCR). Yamazaki y col. (2003) han descrito 4 casos de CRC positivos para c-Kit. En un estudio de CCR Sarcomatoides realizado en nuestro centro también objetivamos expres-

sión de c-Kit en el componente epitelial de los 3 casos de CRCS. El objetivo de este estudio es evaluar si esta positividad es constante en todos los CRC. MATERIAL Y MÉTODOS Hemos revisado los casos diagnosticados de CCR en nuestro departamento en los últimos diez años y hemos identificado 22 casos que cumplen los criterios de CRC según la clasificación de la OMS de 1998. Estos se han subclasificado en variante clásica y eosinofílica. Se ha realizado tinción inmunohistoquímica para c-Kit (CD117, DAKO, dil:1/100) mediante el sistema EnVision (DAKO). RESULTADOS De los 22 casos, el 54.5% corresponden a pacientes varones y el 45.5% a mujeres. La edad media en el momento del diagnóstico es de 65 años. 12 casos (54,5%) corresponden a la variante eosinofílica y 11 (45,5%) a la variante clásica, de los cuales 3 muestran áreas sarcomatoides. 20 tumores (91%) han resultado positivos para c-Kit, con un patrón de membrana citoplasmática intenso. CONCLUSIÓN La elevada expresión de c-Kit en los CRC de la serie estudiada y la existencia de terapia específica frente a células que expresan este marcador abre la posibilidad de nuevos enfoques terapéuticos para pacientes con CRC.

### ESTUDIO DE VALIDACIÓN DE TISSUE ARRAYS EN CARCINOMAS DE PRÓSTATA

Algaba Arrea F, Farré Pueyo X, Palacios Calvo J, Sánchez Verde L, Piris Pinilla MA

Los tissue arrays (TA) permiten estudiar un gran número de muestras histológicas con un mínimo aporte de material, un coste menor y en condiciones similares de procesamiento. Sin embargo, la utilización de una cantidad de material mucho menor al de una sección histológica habitual plantea inicialmente dudas en cuanto a la reproducibilidad de los resultados, particularmente en neoplasias como el cáncer de próstata (CaP), caracterizado por su marcada heterogeneidad. Se han estudiado de forma simultánea 33 casos de CaP, fijados con formol, incluidos en megabloques de parafina, Gleason 2-9 y tamaño comprendido entre 5 y 30 mm. Los megabloques utilizados fueron seccionados y reconvertidos en 4 bloques de parafina de tamaño normal. Se realizó tinción IHQ con los marcadores cadherina E (membrana), PSA (citoplasma) y Ki-67 (núcleo) tanto de las secciones completas como del TA, así como una vimentina en una sección del tissue array como control del estado de fijación. Para construir el TA, se tomó en cada caso un número de cilindros comprendido entre 1 y 6, considerando como criterio la obtención de un cilindro por cada 5 mm de tumor. El número total de cilindros del bloque del TA fue de 120 y el diámetro de cada cilindro fue de 1 cm. Los resultados obtenidos se presentarán de forma completa en el transcurso del Congreso Nacional de la SEAP.

### ESTUDIO DE HSP 27 Y 70K EN EL QUERATOCONO AVANZADO Y SU INFLUENCIA APOPTÓTICA

Cabrera Galván JJ, Medina Rivero F, Santana Santana JR, Medina Ortega C  
*Unidad Anatomía Patológica. Departamento de Morfología. Centro de Ciencias de la Salud.  
Universidad de Las Palmas de Gran Canaria*

INTRODUCCIÓN. El queratocono es una enfermedad progresiva corneal que cursa con adelgazamiento y ectasia. Las proteínas hsp se relacionan con el plegamiento proteico, señales de trasducción y traslocación de membrana, así como, con procesos degenerativos con base apoptóti-

ca. El objetivo de este estudio es valorar el comportamiento de las proteínas hsp 27k y 70k y filamentos intermedios en el queratocono y sus implicaciones con apoptosis. MATERIAL Y MÉTODOS. Se procesaron 40 queratoconos y 20 corneas control por métodos inmunohistoquímicos valorando hsp27k, 70k, Ck y Vim con análisis morfométrico, score porcentaje-frecuencia de inmunotinción y estudio estadístico por test de Barlet, análisis de varianza y lineales de Fisher. RESULTADOS Y DISCUSION. En queratoconos se expresa 27k en capas epiteliales superficiales y escasamente en la basal. Hsp70 se expresa inversamente con mayor intensidad en zona basal epitelial y estroma corneal. La Ck sigue un patrón similar a 70k. Con el cálculo de Fisher hsp70 y Ck se discrimina entre queratoconos y controles en un 95% de casos. Siendo 27y 70k inhibidores de apoptosis por via mitocondrial, 27k impidiendo expresión de citocromo c y 70k inhibiendo activación Apaf-1, la expresión inmunohistoquímica de ambas puede ser un predictor del papel que la apoptosis juega en la evolución del queratocono.

### EXPRESIÓN DE HSP27 Y 70 EN NEOPLASIAS TIROIDEAS Y APOPTOSIS

Medina Ortega C, Santana Santana JR, Pérez Correa P, Cabrera Galván JJ  
*Servicio Anatomía Patológica. Hospital Insular*

INTRODUCCIÓN. Las proteínas de estres celular hsp27 y 70k pueden expresarse constitutivamente tras estímulo hormonal ó por diferenciación celular, estando relacionadas con el citoesqueleto y los filamentos intermedios. En neoplasias, hsp27 tiene valor pronóstico en cancer de mama e hígado y hsp70 por dependencia hormonal, p53 y factor de proliferacion. En este trabajo valoramos la expresión inmunohistoquímica de 27-70k en las neoplasias tiroideas en relación al tipo histológico y el TNM. Procesamos un total de 194 tumores con seguimiento de 20 años. RESULTADOS Y DISCUSION. 27k tuvo score de 4,2 en adenomas, 2,5 en carcinomas foliculares y 3,2 en los papilares con significación estadística ( $p < 0.05$ ). Medulares e indiferenciados presentaron scores de 1.1 y 1.3. Hsp70 mostró 4,5 en adenomas, 2,9 en los carcinomas foliculares y 3.4 en los papilares. Medulares e indiferenciados presentaron 4,2 y 4,9 junto con niveles altos de ki67 y p53. Resulta evidente la relación de 27k en tumores tiroideos de buen pronóstico, mientras que 70k se expresa mas en los de evolución más rápida y peor pronóstico, posiblemente en relación a mecanismos tumorales antiapoptóticos.

### UTILIDAD DE LA HIBRIDACIÓN IN SITU FLUORESCENTE EN CÉLULAS EN INTERFASE (I-FISH) PARA EL DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO

Santón Roldán A, Martín Acosta P, González-Palacios Martínez F, Bellas Menéndez C

La hibridación in situ fluorescente en células en interfase (I-FISH) permite la detección de anomalías genéticas y cromosómicas a nivel celular. Es una técnica sensible y rápida que posibilita un análisis cuantitativo y no requiere la utilización de cultivos celulares. La I-FISH no sólo es aplicable a suspensiones celulares y muestras citológicas de distinto origen (orina, líquido pleural, líquido amniótico, BAL, etc.) sino también a material celular procedente de cortes de tejido fijado en formol e incluido en parafina y, en nuestra experiencia, incluso a improntas obtenidas a

partir de tejido fresco y a extensiones de médula ósea (MO) y sangre periférica (SP). La I-FISH en parafina permite comparar los resultados obtenidos en la hibridación con los datos de la inmunohistoquímica. Mediante la I-FISH en parafina hemos podido detectar la amplificación del gen HER2/neu en un 33% de casos de cáncer de mama cuya expresión inmunohistoquímica fue valorada como 2+. La utilización de la I-FISH en improntas ganglionares y extensiones de MO y SP nos ha permitido detectar y cuantificar de forma rápida las alteraciones genéticas - tanto numéricas como estructurales-características de los linfomas, así como la monitorización de la respuesta al tratamiento y el seguimiento de la enfermedad mínima residual.

### EXPRESIÓN DE MUM-1/ IRF4 EN LAS CÉLULAS PLASMÁTICAS DEL MIELOMA MÚLTIPLE Y DE LA GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE ORIGEN INCIERT

Martín Acosta P, Santón Roldán A, García-Cosío Piqueras M, Bellas Menéndez C

MUM-1 es una proteína específica del linfocito que pertenece a la familia de factores de transcripción llamada factores reguladores de interferón (IRF4). Las traslocaciones cromosómicas que afectan a 14q32 son comunes en el mieloma múltiple y recientemente se ha descrito la t(6;14) (p25;q32) que produce la yuxtaposición del locus de la IgH con el gen de MUM-1/IRF4. Como consecuencia de esta traslocación se produce una sobreexpresión de MUM-1 que se cree que puede contribuir al desarrollo tumoral debido a su posible actividad oncogénica. Hemos estudiado la expresión de MUM1/IRF4 en 26 extensiones obtenidas del aspirado medular de 10 casos de MM, 14 MGUS y 2 plasmocitosis policlonales, así como en las secciones de biopsias de médula correspondientes a las mismas muestras. Hemos analizado la expresión de IRF4 en las células plasmáticas y en los linfocitos comparándose las diferencias entre la expresión sobre frotis medular y cilindro óseo. De los 10 MM encontramos concordancia en la expresión de MUM1 en 9 casos, siendo ocho positivos y uno negativo, el otro caso mostró positividad en la biopsia pero no en la extensión medular. En las 14 muestras de MGUS se observan 12 casos MUM1+ tanto en aspirado como en biopsia, y dos casos negativos tanto en la histología como la citología. Los dos casos de plasmocitosis policlonal fueron positivos en ambas muestras. Por lo tanto podemos decir que MUM-1/IRF4 es un marcador de células plasmáticas pero no tiene valor para el reconocimiento del MM.

### AMPLIFICACIÓN DE CICLINA E Y MUTACIONES DE hCDC4 EN CARCINOMA ENDOMETRIAL: RELACIÓN CON EXPRESIÓN DE CICLINA E Y VARIABLES CLINICO-PATOLÓGICAS

Hardisson D<sup>1</sup>, Cassia R<sup>2</sup>, Moreno-Bueno G<sup>2</sup>, Rodríguez-Perales S<sup>2</sup>, Suárez A<sup>1</sup>, Sánchez-Méndez JJ<sup>3</sup>, Domínguez -Cáceres A<sup>1</sup>, Cigudosa JC<sup>2</sup>, Palacios J<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>2</sup> Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, Madrid. <sup>3</sup> Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario La Paz

INTRODUCCIÓN: La sobreexpresión de ciclina E se ha descrito en un grupo de carcinomas de endometrio (CE) aunque los mecanismos moleculares implicados en esta alteración son descono-

cidos. MATERIAL Y MÉTODOS: Se analizó la amplificación del gen de la ciclina E (CNNE) y las mutaciones de hCDC4 en una serie de 51 carcinomas endometrioides (CEE) y 22 carcinomas no endometrioides de endometrio (CNEE). La amplificación de CNNE se estudió por FISH. Las mutaciones en los exones 2-11 de hCDC4 se analizaron mediante PCR/SSCP/secuenciación. Para estudiar la pérdida de heterocigosidad (LOH) en hCDC4 se utilizó el marcador D4S1610. RESULTADOS: La sobreexpresión de ciclina E se observó en el 27% de los CEE y en el 54,5% de los CNEE ( $p < 0,05$ ). En los CEE esta sobreexpresión se asoció significativamente al grado histológico ( $p < 0,05$ ). Se demostró amplificación de CCNE en 6 de 37 CE estudiados (5 CNEE y 1 CEE,  $p = 0,008$ ). Un caso de CEE presentó una mutación de hCDC4: CGA a CAA (Arg/Gln) en el codón 479. Existió LOH de D4S1610 en el 13,7% de los casos analizados, aunque no se observó correlación con la sobreexpresión de ciclina E ( $p = 0,77$ ). CONCLUSIÓN: Este es el primer estudio que demuestra que la sobreexpresión de ciclina E está asociada a amplificación génica en CE, siendo más frecuente en CNEE. Aunque hCDC4 muestra una baja tasa de mutaciones en los CE que sobreexpresan ciclina E, este gen parece funcionar como un gen supresor tumoral en la carcinogénesis endometrial.

### CARACTERIZACIÓN CLINICO-PATOLÓGICA DEL PSEUDOLINFOMA B CUTÁNEO

Idoate Gasterena MÁ, Lloret Luna P, Echeveste J, Pardo Mindán J

INTRODUCCIÓN: El pseudolinfoma B cutáneo (PC) es una enfermedad que simula clínica o/y histológicamente un linfoma y que precisa de una mejor caracterización clínico-patológica. MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo de 13 biopsias de 9 pacientes diagnosticados de PC, con un seguimiento de 6 años. Se realizó estudio histológico, inmunohistoquímico y molecular. RESULTADOS: Edad, 48 años (20-69); relación H/M=1/2. En 5 pacientes existían antecedentes alérgicos. Lesiones únicas o múltiples, localizadas en cara, espalda y EESS, con/sin adenopatías. Histológicamente, constituido por un infiltrado B o mixto B/T, sin atipia, acompañado de eosinófilos y, ocasionalmente, macrófagos y células CD1a+, según 4 patrones histológicos. Tres biopsias mostraron marcado angiocentrismo, neutropismo o infiltración perineural. El índice de proliferación fue  $< 40\%$ , también en las recidivas. En 2 pacientes el PC fué oligoclonal; en el resto, policlonal. En 5 pacientes las lesiones recidivaron 1-3 años después del diagnóstico. Sólo un paciente, diagnosticado de PC oligoclonal, desarrolló un linfoma B; en el resto, las lesiones desaparecieron tras tratamiento farmacológico o radioterápico. CONCLUSIÓN: El PC es un proceso linfoproliferativo benigno, a veces de carácter recidivante, que puede transformarse en linfoma. El estudio de la clonalidad es útil en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con PC.

### PROTEÍNAS DE CICLO CELULAR Y APOPTOSIS EN CARCINOMAS EPIDERMÓIDES DE CABEZA Y CUELLO UTILIZANDO TISSUE-MICROARRAYS

Rodríguez Pinilla SM, Rodríguez-Peralta JL, Ballestín C, Sánchez Céspedes M

INTRODUCCIÓN: Los CECC constituyen más del 90% de los tumores malignos de cabeza y cuello, observándose una supervivencia de los pacientes en estadios III-IV del 33-11% a los 5 años. Como la mayoría de los tumores, en los CECC se producen alteraciones de expresión de protei-

nas del ciclo celular (CC) que son determinantes en el control de los mecanismos de carcinogénesis. OBJETIVOS: Evaluar la expresión y correlación de diferentes moléculas que intervienen en el CC o apoptosis con la intención de definir su importancia como indicadores pronósticos en el CECC. MATERIAL Y MÉTODOS: Se construyó un tissue-microarray con material fijado en formol e incluido en parafina previo al tratamiento quimio-radioterápico de 110 pacientes con CECC en estadios III-IV. Se evaluó mediante inmunohistoquímica la expresión de las siguientes proteínas: p53, ciclina D1, Rb, ciclina A, HMD-2, bcl-2, cdk-2, cdk-4, p21, p27 y p16. RESULTADOS: Rb y p16 estaban ausentes en 13% de los casos, mientras que ciclina D1, ciclina A, cdk-2, cdk-4 estaban hiperexpresadas en el 63,6%, 39,8%, 49% y 79% de los casos respectivamente. Otras alteraciones como hiperexpresión de bcl-2 se observó en el 23% de los casos. CONCLUSIONES: De los datos preliminares obtenidos, hemos observado que la sobreexpresión de bcl-2 probablemente esté relacionada con mal pronóstico en el CECC.

### ANÁLISIS MEDIANTE MICROARRAYS DE TEJIDOS DE LA EXPRESIÓN DE LOS FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN Oct-1, Oct-2 y Bob-1 EN 338 CASOS

García-Cosío Piqueras M, Santón Roldán A, Martín Acosta P, Bellas Menéndez C

La Enfermedad de Hodgkin(EH)es un linfoma B, dada la presencia en sus células neoplásicas de reordenamientos de los genes de las inmunoglobulinas (Ig). Sin embargo, las células HRS de la EH clásica no expresan Ig y escasos marcadores de diferenciación B. Se ha demostrado un defecto en la maquinaria de transcripción de dichos genes por ausencia de expresión de los factores de transcripción Oct1, Oct2 y/o Bob1. Hemos realizado un estudio inmunohistoquímico con microarrays de tejidos en 338 casos de EH clásica para Oct1, Oct2 y Bob1, correlacionándolo con la expresión de marcadores B (CD20, CD79a, Pax5 y Mum1), y con la presencia del virus de Epstein Barr y el subtipo histológico. El porcentaje de expresión de CD20 y CD79a fue bajo (18% respectivamente), a diferencia de Mum1 y Pax5 que fue positivo en la mayoría de los casos. Considerando los casos positivos independientemente de su intensidad, 62% expresaron Oct2, 57% Oct1 y 38% Bob1. Sin embargo, cuando se valoran sólo los casos intensamente positivos, los resultados se asemejan a lo descrito previamente. No se encontró ninguna asociación significativa entre la expresión de factores de transcripción y el subtipo histológico ni con la presencia del VEB. En nuestros casos la expresión de factores de transcripción es mayor que lo descrito, por lo que sugerimos que además del déficit de dichos factores, otros mecanismos deben estar implicados en el control de la expresión de las Ig en las células HRS.

### HETEROGENEIDAD DE LOS TUMORES DE CÉLULAS DENDRÍTICAS TIPO 2 (CD2), LINFOMA T PLASMOCITOIDE Y LEUCEMIA AGRESIVA DE CD2

Iscar Galán T, Córdoba Mascuñido R, Vélez Velázquez MD, Acevedo Barberá A

Las células dendríticas de tipo 2 o plasmocitoides (CD2) han sido identificadas recientemente y caracterizadas por la expresión de CD4 y CD 56; están relacionadas con las células T plasmocitoides consideradas hoy día precursoras de las CD y cuya contrapartida neoplásica es polimorfa y está siendo

caracterizada en la actualidad. Presentamos 3 casos de neoplasias derivadas de CD2 (2 linfomas T plasmocitoide y una leucemia de CD2). Los 2 pacientes diagnosticados de Linfoma de células T plasmocitoide (LT-pl) presentaban un síndrome mielodisplásico (ARERB y LMMC con mielofibrosis respectivamente) con linfadenopatías generalizadas que mostraron acumulación de elementos plasmocitoides CD4+, CD68+, CD11b y c+, CD14+. La evolución clínica fue indolente y fallecieron de complicaciones relacionadas con la hemopatía previa. El paciente con leucemia de CD2 era una mujer de 32 años, anemia, linfocitosis relativa con formas inmaduras, LDH elevada y mostraba adenopatías submandibulares que mostraron una infiltración blástica masiva de elementos intermedios monomorfos CD4+ y CD56+ y fue diagnosticada de leucemia CD2. Estos casos reflejan la heterogeneidad clínica y morfológica de las neoplasias CD2 y el amplio espectro de tumores derivados de la célula dendrítica. Resaltamos el carácter indolente de los LT-pl, (¿auténtica neoplasia?) y las dificultades e importancia de un adecuado estudio fenotípico para la correcta identificación de los casos agresivos.

### ENFERMEDAD DE ROSAI-DORFMAN EXTRAGANGLIONAR INTRACRANEAL

Romero Ortiz AI, Pérez Seoane C, Ortega Salas R, Álvarez Hidalgo J

Presentamos el caso de una mujer, que en 1995 presenta granuloma hipofisario. En 1999 presenta histiocitosis de c. Langerhans corneal; apreciándose ya, afectación de duramadre, parótida y huesos. En 2002 ingresa por cefalea, en la RMN se aprecia masa en lóbulo frontal derecho, con base en duramadre, con edema perilesional, desviando la línea media. Se extirpa. Macroscópicamente es una pieza irregularmente redondeada, de 3 cm, blanco-grisácea y consistencia elástica dura. Microscópicamente se observa una proliferación linfocitocitaria con histiocitos de núcleos redondeados/ovales CD1a-, CD68+, S-100+, y aisladas células plasmáticas, con ausencia de eosinófilos. La morfología e inmunohistoquímica son diagnósticas de Enfermedad de Rosai-Dorfman (ERD). El diagnóstico diferencial clínico-patológico es con Meningioma linfoplasmocítico, Histiocitosis de c. Langerhans, Linfoma de Hodgkin, Pseudotumor inflamatorio, Granuloma de c. plasmáticas, Xantogranuloma y metástasis. La ERD o histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva fue descrita como una linfadenopatía cervical masiva con fiebre y leucocitosis, autolimitada, que histológicamente se caracterizaba por ocupación y expansión de senos ganglionares por histiocitos con emperipolesis. La afectación extraganglionar es del 43%, con/sin afectación ganglionar. La afectación intracraneal única es muy rara; en nuestro caso se apreciaron lesiones óseas líticas y parotídeas. El tratamiento está aún en discusión.

### HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS CEREBRAL UNIFOCAL: PRESENTACIÓN DE DOS CASOS

Rodríguez-Pereira C<sup>1</sup>, Borrás-Moreno JM<sup>2</sup>, Pseudo-Martínez JV<sup>2</sup>, Vera-Román JM<sup>1</sup>  
Servicios de <sup>1</sup> Anatomía Patológica y <sup>2</sup> Neurocirugía, Hospital General de Castellón

La histiocitosis de células de Langerhans cerebral localizada es una entidad muy poco frecuente. Presentamos dos casos que corresponden a dos variedades distintas del espectro histológico: uno, el clásico proceso reactivo, polimórfico —antes denominado «granuloma eosinófilo»— y el otro,

una proliferación de células de Langerhans monomórfica, con extensa necrosis y elevada positividad para Ki-67. CASO 1: Varón de 30 años, con crisis convulsivas de 3 semanas de evolución. RMN: gran zona hipodensa frontal izquierda. Histológicamente se observa un infiltrado polimórfico, en el que destacan células histiocíticas y abundantes eosinófilos, junto con linfocitos y algunas células plasmáticas. IHQ: CD1a y S-100 positivos en células de Langerhans. CD20 y CD79a positivos en celularidad linfoide acompañante. No se realiza tratamiento complementario. Doce meses después, el paciente no presenta focos de enfermedad activa. CASO 2: Varón de 65 años, con cefalea y trastornos del lenguaje de 1 mes de evolución. RMN: Lesión parietal posterior izquierda, con captación periférica de contraste. Histológicamente se observa una proliferación difusa de células de Langerhans, con extensas áreas de necrosis. IHQ: CD1a y S-100 positivos. Ki-67: Alto. El paciente es sometido a radioterapia holocraneal. Tras 13 meses de seguimiento, permanece asintomático y libre de enfermedad. La buena evolución de los dos pacientes refuerza la impresión de que esta entidad, pese a la escasez de casos descritos, es probablemente un proceso de buen pronóstico.

### EXPRESIÓN VARIABLE DE IGFBP-2 SEGÚN EL TIPO DE TUMOR INTRACRANEAL. ESTUDIOS MEDIANTE MICROARRAYS

Ribalta T, Casado A, Pérez N, Fuller GN

La IGFBP2 es una de las 6 proteínas ligadoras de las IGFs con influencia sobre el crecimiento neoplásico, motivo por el cual ha sido considerada posible candidata de intervención terapéutica. Estas proteínas pueden atenuar o estimular el efecto mitogénico de las IGFs a través de la modulación de interacciones con receptores en los tejidos. Se ha descrito sobreexpresión de IGFBP2 en neoplasias extraneurales hormono-dependientes. En el SNC, se han constatado [IGFBP2] elevadas en el LCR de pacientes con tumores malignos. En el presente estudio, basado en el hallazgo inicial de reactivación de la expresión de IGFBP2 en glioblastomas, hemos evaluado su expresión inmunohistoquímica en tipos de gliomas y meningiomas mediante microarrays de tejidos. Se construyeron microarrays de astrocitomas difusos (62), ependimomas (23), and meningiomas (157). Los tumores se estratificaron en expresores débiles (<5% células +) y expresores fuertes (>5% células +). Se observó expresión fuerte en glioblastomas pero no en astrocitomas de grados II y III. En cambio, se obtuvieron resultados opuestos en meningiomas, que mostraron mayor proporción de expresores fuertes en los tumores de bajo grado. Solo un tercio de los ependimomas fueron expresores fuertes, con independencia del grado. En conclusión, la IGFBP2 se expresa diferencialmente en los distintos tipos de gliomas y meningiomas, hecho que sugiere que esta proteína puede desempeñar diferentes roles patogénicos en las distintas neoplasias del SNC.

### GLIOBLASTOMA DE CÉLULAS GIGANTES. A PROPÓSITO DE UN CASO

De Prada Vicente Im González Mediero I, Colmenero Blanco I, Córdoba Tapia F

El Glioblastoma de células gigantes es un subtipo de Glioblastoma Multiforme (GM) cuya característica histológica más relevante es la presencia de abundantes células gigantes multinucleadas. Son tumores poco frecuentes, suponen un 5% de los GM; No tienen una localización determi-

nada aunque muestran una mayor tendencia a presentar localización supratentorial, y a afectar el lóbulo temporal. Se dan en todas las edades pero afectan a individuos más jóvenes que el GM. Su presencia en niños es muy infrecuente y suelen tener, en éstos, una supervivencia más prolongada. Presentamos el caso de una niña de 11 años que en el periodo de un mes y tras la extirpación total del tumor sufre recidiva tumoral y revisamos las características clínicas, histológicas, inmunohistoquímicas y genéticas, así como su significado pronóstico.

### **CLASIFICACIÓN MORFOLÓGICA Y MOLECULAR DE LA E. DE CREUTZFELDT-JAKOB: DIVERSIDAD FENOTÍPICA EN UNA SERIE DE 36 CASOS**

Guerrero Márquez C, Rábano Gutiérrez del Arroyo A

La clasificación de las enfermedades priónicas humanas, y en particular de la E. de Creutzfeldt-Jakob, ha sido debatida durante las últimas décadas. Recientemente, se han propuesto clasificaciones basadas en el fenotipo clínico-patológico de los casos, y en datos moleculares (polimorfismo del codón 129 y tipo de PrP res en Western-blot). La evaluación de la aplicabilidad de estas clasificaciones a series de casos puede revelar factores determinantes del fenotipo neuropatológico desconocidos. Con este objetivo, se analizaron todos los casos de E. de Creutzfeldt-Jakob con estudio neuropatológico completo realizado en el Laboratorio de Neuropatología de la Fundación Hospital Alcorcón. Entre 1998 y 2003 se diagnosticaron 36 casos (4 casos adicionales pendientes) de EETH, que incluyen 28 casos esporádicos, 7 casos familiares (4 de IFL (D178N) y 3 de ECJ familiar (E200K)) y un caso yatrogénico por implante de duramadre. Se conoce el status 129 en 19 casos (74% MM, 21% VV, 5%) y se dispone de tejido para estudio molecular de 13. Se realizó un estudio neuropatológico protocolizado y completo que incluye las principales regiones de afectación cortical y subcortical, estudiadas mediante un panel completo de técnicas neurohistológicas e inmunotinción para PrP. Con los datos disponibles (y los estudios moleculares actualmente en curso), se aborda la clasificación de los casos de la serie, con especial atención a regiones diana: córtex cerebral, hipocampo, cerebelo, y estriado.

### **LA AUTOPSIA MÉDICO-LEGAL COMO FUENTE DE MATERIAL NEUROPATOLÓGICO: DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE UNA SERIE DE 500 CASOS**

Rábano Gutiérrez del Arroyo A, Guerrero Márquez C, Núñez E, Perea M

Con el objetivo de conocer las características del material neuropatológico derivado de las autopsias médico-legales en nuestro medio, y su potencial para la investigación neuropatológica, el Banco de Tejidos para Investigación Neurológica (BTIN) desarrolló una colaboración con el Instituto Anatómico Forense de Madrid entre 1999 y 2003. Se estudió un total de 500 casos. Los casos fueron seleccionados con criterios de interés diagnóstico, o como posibles casos controles. Los cerebros fueron tallados y diagnosticados por dos patólogos, de acuerdo con los protocolos del BTIN. El diagnóstico neuropatológico se realizó con las limitaciones impuestas por la escasa información clínica de la mayoría de los casos. La serie presenta una distribución de edad muy homogénea, con una notable representación de todos los grupos (83% de los casos entre 21 y 90

años). Los grupos de diagnóstico más amplios fueron: control (23%), patología vascular (17%), traumatismo craneo-encefálico (11%), hipoxia-anoxia de diverso origen (9%). Se detectó un número y rango importante de enfermedades neurodegenerativas (8%) y neurotóxicas (5%), así como diversa patología neurológica infecciosa, malformativa y tumoral. Se observaron 20 casos de muerte súbita del lactante y 12 casos de muerte súbita en epilepsia. Se concluye que la neuropatología forense constituye una fuente imprescindible para el estudio del envejecimiento cerebral, y de una extensa serie de patologías hoy restringidas prácticamente a este ámbito.

### ALTERACIONES DE P53 EN LOS HEPATOCARCINOMAS DE NUESTRO MEDIO

Bautista Ojeda D, Jiménez Fernández AJ, Luna Moré S, Caballero T, Requena Guerrero F  
*Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Carlos Haya*

El Hepatocarcinoma es una neoplasia con gran variabilidad geográfica en la frecuencia de alteraciones del gen p53. Además de por motivos metodológicos, esta variabilidad se puede atribuir a la relación entre infecciones virales y alteración del gen e incluso a susceptibilidad genética individual. Hemos analizado el estado del gen supresor p53 y de su proteína en una serie de 106 hepatocarcinomas diagnosticados en el Hospital Carlos Haya de Málaga entre los años 1989 y 2001. Se utilizó una técnica inmunohistoquímica convencional para estudiar la sobreexpresión de la proteína. Mediante estudios de ADN obtenido de los tejidos de archivo, analizamos el estado mutacional de p53 a nivel de sus «hot spots» por PCR-SSCP no radiactiva. La pérdida de alelos del gen en el tejido tumoral fue analizada por estudio de LOH a nivel del codón 72. La positividad inmunohistoquímica para p53 fue del 47'7%, pero no se asoció estadísticamente a la mutación puntual del gen, presente en el 20'8%. La estabilización de la proteína no se asociaba tampoco al tipo de alelo de p53 ni la pérdida de uno de ellos. Tampoco existió relación con la infección por los virus de la Hepatitis B ni C. El índice mutacional de p53 fue en nuestra serie superior a otras publicadas en nuestro país. Las mutaciones de p53 aparecieron con más frecuencia en pacientes homocigotos para el alelo A1 de c72. La pérdida de alelo A2 se asoció fuertemente a la mutación de p53.

### ALTERACIONES DE P73 EN LOS HEPATOCARCINOMAS DE NUESTRO MEDIO

Jiménez Fernández AJ, Bautista Ojeda D, Luna Moré S, Requena Guerrero F  
*Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Carlos Haya. Materno-Infantil*

P73 es un gen supresor de tumores descrito en 1997 (Kaghad y cols.) con una aparente similitud de secuencia y funciones con p53. Aunque con gran variabilidad de unas series a otras, la frecuencia de alteraciones de p53 en hepatocarcinomas en nuestro país parece ser baja (alrededor del 10 %). P73 es un gen especialmente atractivo como candidato a intervenir en la carcinogénesis hepática no ligada a p53. Con la finalidad de estudiar el posible papel de mutaciones puntuales a nivel de los exones 4 a 9 de p73 en la carcinogénesis hepática, analizamos 106 casos de hepatocarcinoma diagnosticados en el Hospital Carlos Haya de Málaga entre los años 1989 y 2001 mediante PCR-SSCP no radiactiva. El 21'7% de los tumores mostró mutación puntual en

alguno de los exones analizados, siendo la localización más frecuente a nivel del exon 5. Estas mutaciones no se relacionaron estadísticamente con las mutaciones de p53 ni con la presencia de infección por virus de la hepatitis B o C. Nuestro estudio concluye que p73 tiene un papel importante en la carcinogénesis hepática con una frecuencia de mutación puntual equivalente en nuestra serie a la de p53. Su intervención concreta en el proceso neoplásico queda por elucidar.

### **ANIÓN SUPERÓXIDO DISMUTASA PREVIENE EL DESARROLLO DE ADENOCARCINOMA EN ESÓFAGO DE BARRETT DE RATA**

Ortego J, Cebrián C, Piazuelo E, Jiménez P, Escartín A, Soteras F, Lanás A

**INTRODUCCIÓN:** Los radicales libres especialmente anión superóxido (ASO) están involucrados en la patogenia de esofagitis por reflujo y esófago de Barrett (EB). Se desconoce si los barredores de radicales libres tienen efecto protector en la progresión de esofagitis a EB y adenocarcinoma (Aca). **MÉTODOS:** En un modelo de EB conseguido con esofagoyeyunostomía (EY) se estudia el desarrollo de EB y Aca durante 3 meses. Grupos: G1=Operación ficticia; G2=EY; G3=EY=tratamiento con SOD (Ontosein=0,3 mg/100 gr de peso/3 días). En cada grupo se sacrifican 6-8 animales/mes. Los resultados se evalúan con análisis de covarianza para variables cuantitativas y método de Bonferroni para comparaciones múltiples. En las variables cualitativas se ha ajustado un modelo logístico, que evalúa el efecto del fármaco y los meses transcurridos desde el inicio de las lesiones. **RESULTADOS:** La operación ficticia induce cambios en la mucosa esofágica. La EY induce ulceración e inflamación mucosa en todos los animales, afectando al 46,2% de la mucosa esofágica en el mes 3, acompañadas de aparición progresiva de metaplasia intestinal (MI) alejada de la anastomosis (9% en el 1.º mes, 66,6% 3.º mes), de Aca (9,1% el 1.º mes y 87,5% el 3.º mes), de incremento progresivo en la liberación de ASO ( $6 \pm 2$  CPM/mg tejido basal vs.  $71 \pm 24$  CPM/mg 3.º mes;  $p < 0,05$ ). El tratamiento con SOD se asocia a disminución del grado de ulceración al mes 3 (19,1%  $p < 0,05$ ) y de la frecuencia de MI alejada de la anastomosis (24% en el período examinado vs. 51% en controles;  $p = 0,01$ ). **CONCLUSIÓN:** El tratamiento antioxidante con SOD previene el desarrollo de Aca en EB inducido experimentalmente en rata.

### **ESÓFAGO DE BARRETT: ESTUDIO DE 36 CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA**

Rodrigo Gómez de la Bárcena M, García García E, Suárez Gauthier A, Paz Bouza JJ

**INTRODUCCIÓN:** Realizamos un seguimiento clínico e histopatológico de pacientes diagnosticados de esófago de Barrett (EB) y su progresión a displasia. Asimismo, hacemos un repaso de las alteraciones del ciclo celular y moleculares que se han descrito en la secuencia EB-adenocarcinoma. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Clasificamos a los pacientes en función de la presencia o no de displasia (de alto y bajo grado). Realizamos técnicas inmunohistoquímicas para CK7, CK20, ki 67 y p53. **RESULTADOS:** Aunque el patrón inmunohistoquímico para citoqueratinas en los casos del EB se mantiene constante, la sensibilidad y especificidad fueron moderadas. En los casos de metaplasia intestinal cardial, el patrón es variable: paradójicamente algunos muestran el mismo del EB. Encontramos aumento significativo en la proporción de células en fase de proliferación en el epi-

telo de tipo intestinal en comparación con las del epitelio cardial y fúndico y la sobreexpresión de la p53 resulta mayor cuanto más elevada es la displasia. DISCUSIÓN: Debido a la relativa poca frecuencia de la displasia es necesario estudios multicéntricos que nos puedan definir la historia natural de la misma y su respuesta al tratamiento, ya que su desarrollo es el resultado de una inestabilidad genómica y de cambios genéticos progresivos con pérdida de control proliferativo, lo que hace difícil su regresión; y establecer si la presencia o ausencia de un patrón inmunohistoquímico pueda predecir la progresión del EB a displasia o carcinoma.

### VALORACIÓN DE LA TEPAPÉUTICA COMBINADA CON INTERFERÓN ALFA Y RIBAVIRINA EN PACIENTES VHC POSITIVOS 6 MESES DESPUÉS DE TERMINAR EL TRATAMIENTO

González González MM, García Pravia C, Ablanado Ablanado P, Fresno Forcelledo MF

**OBJETIVO:** El estudio biopsico de las hepatopatías crónicas por VHC tratadas con Interferón Alfa y Ribavirina ante y postratamiento. **MATERIAL Y MÉTODO:** Hemos valorado todas las biopsias hepáticas positivas para el VHC que se remitieron para estudio entre el 1-1-2000 y el 28-2-2003. El número de pacientes fue de 126: Las biopsias se procesaron de forma rutinaria con H&E, Perls, Reticulina, tricrómico y Azul Victoria fueron valoradas por el mismo patólogo y clasificadas según el sistema Metavir. **RESULTADOS:** En la primera biopsia el 3,1% la actividad estaba ausente, era ligera en el 61,2%, en el 29,5% moderada y en el 6,2% intensa. La fibrosis estaba ausente en el 14,7%, presentaba ensanchamiento en el 48,8%, ensanchamiento mas septos en el 11,6% y septos sin cirrosis en el 24,8%. Tras el tratamiento los resultados han sido: ausencia de actividad en 35,8%, ligera 46,7%, moderada 13,3% e intensa 4,2% y la fibrosis estaba ausente en el 48,3%, ensanchamiento portal en el 30%, ensanchamiento mas septos en el 7,5%, septos sin cirrosis 0,8% y cirrosis 0,8%. **CONCLUSIONES:** La mejoría observada en el tratamiento combinado es significativa, apareciendo libres de enfermedad 1/3 de los pacientes y con mejoría notable la mayoría. Igualmente la mejoría es más significativa cuando el tratamiento se instaura en las fases más precoces de la enfermedad.

### CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE LOS CARCINOMAS COLORRECTALES (CCR) CON ALTERACIÓN DEL SISTEMA DE REPARACIÓN DE ERROR

Payá Romá A, Alenda González C, Córdoba Polo C

**INTRODUCCIÓN:** Los CCR con alteración del SRER presentan algunos rasgos histológicos característicos. La integridad del SRER puede determinarse mediante análisis de inestabilidad de microsatélites (IMS) y expresión inmunohistoquímica de las proteínas reparadoras. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se han comparado las características morfológicas, inmunohistoquímicas y moleculares de 46 CCR con alteración del SRER frente a un grupo control de 400 tumores con integridad del SRER. Se han considerado tumores con alteración del SRER aquellos que mostraban IMS y/o pérdida de expresión de MLH1 o MSH2. **RESULTADOS:** De los 46 tumores con alteraciones del SRER se detectó IMS y pérdida de expresión en 32 casos (69.5%; MLH1=29, MSH2= 3), IMS sin pérdida de expresión en 5 (10.9%) y sólo pérdida de expresión en 9 casos (19.5%; MLH1=5; MSH2=4).

La presencia de SRER se asoció con mala diferenciación (21.7% vs. 6%;  $p=0.001$ ), tipos histológicos especiales (41.3% vs. 5%;  $p=0.000$ ), crecimiento expansivo (72.5% vs. 48.8%;  $p=0.004$ ), linfocitosis intraepitelial (58.7% vs. 14.8%;  $p=0.000$ ) y reacción linfoide periférica tipo Crohn (32.5% vs. 6.6%;  $p=0.000$ ). 19 casos con SRER correspondían a tipos histológicos especiales (5 carcinomas medulares, 11 carcinomas mucinosos, 3 carcinomas indiferenciados de célula grande). Ninguno de los 4 carcinomas de células en anillo de sello presentó alteraciones del SRER.

### PRESENCE OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS DNA IN TESTICULAR BIOPSIES FROM AZOOSPERMIC MEN

Pérez Vallés A, Rausell Fontestad N, Calabuig Crespo C, García García JÁ

We investigate the presence of HPV DNA sequences in 277 surgically obtained (paraffin embedded) testicular biopsies from 185 patients with severe spermatogenesis failure and complete azoospermia. Molecular study to detect HPV sequences was performed on genomic DNA isolated from paraffin sections by standard protocols. Nine cases containing HPV sequences were studied after microdissection of tubules and Leydig cells. We detected HPV DNA sequences in testicular biopsies of 12 patients (6.48%). HPV type 16 was the most common genotype encountered. In patients submitted to bilateral biopsy and with similar histological findings in both testicles, HPV DNA sequences were detected in only one testicle a fact that would, in our opinion, support the hypothesis that HPV could have no relationship with testicular infertility. Microdissection, confirmed the presence of HPV DNA sequences in Leydig cells and also Sertoli cells. The presence of HPV in mature germ cells remains unclear.

### ANÁLISIS HISTOPATOLÓGICO DE LA CÉLULA HEPÁTICA ESTRELLADA ACTIVADA Y LOS MIOFIBROBLASTOS PORTALES EN LA HEPATITIS C

Robles Frías A, Castellano Megías VM, Sánchez Muñoz D, Vázquez Cerezuela T, Lara Lara I, Romero Gómez M

Hospital de Valme. Servicio de Anatomía Patológica

**OBJETIVO:** Estudiar la distribución y porcentaje de la célula hepática estrellada (CHE) activada y los miofibroblastos portales (MP) en la hepatitis crónica C y su papel patogénico. **PACIENTES-MÉTODO:** Se incluyeron 111 cilindros hepáticos de 65 varones y 46 mujeres (edad:  $39,09 \pm 10,79$  años) con hepatitis C (Genotipo: 1=72; 2=4; 3=21; 4=3), valorándose grado-estadio (Scheuer) y esteatosis (<5, 25, 50, >50%). Mediante estudio IHQ (clon 1A4 anti  $\alpha$ -actina músculo liso específico) dos observadores independientes semicuantificaron las CHE activadas lobulillares (porcentaje de sinusoides hepáticos revestidos por células 1A4+), los MP (porcentaje de fibroblastos portales 1A4+) y las CHE activadas-MP periportales (grado de interfase periportal revestida por células 1A4+). **RESULTADOS:** La CHE activada mostró una distribución homogénea lobulillar y su porcentaje fue inversamente proporcional al grado de esteatosis ( $r=-0,26; p<0,005$ ). El porcentaje de MP fue directamente proporcional a la fibrosis ( $r=0,35; p>0,005$ ). Tras análisis multivariante (regresión lineal múltiple), la CHE activada-MP periportales y la esteatosis fueron las varia-

bles independientes relacionadas con la progresión de la fibrosis ( $p < 0,005$ ). **CONCLUSIONES:** La presencia de CHE activada-MP en la zona periportal juega un papel principal en la progresión de la fibrosis en la hepatitis C. Su concentración en esta localización podría deberse a su mayor activación in situ y/o a su migración desde otras zonas del lobulillo.

### **HISTORIA ONCOLÓGICA PERSONAL Y FAMILIAR EN PACIENTES CON CARCINOMA COLORRECTAL (CCR): CORRELACIÓN CON INESTABILIDAD DE MICROSATÉLITES (IMS) Y EXPRESIÓN DE MLH-1 MSH-2**

Alenda González C, Payá Romá A, Pérez Berenguer H, Jover R

**INTRODUCCIÓN:** La IMS, presente en un 10-15% de CCR, ayuda a detectar pacientes con Carcinoma Colorrectal Hereditario no Polipósico (CCHNP). La expresión de MLH1-MSH2 permite detectar la mayoría de tumores con IMS. **MATERIAL Y MÉTODOS:** En 163 pacientes con CCR se han comparado las características morfológicas, inmunohistoquímicas y la IMS con características clinicopatológicas incluida historia oncológica personal y familiar. **Resultados:** 63 (38.7%) pacientes tenían antecedentes de neoplasia en familiares de 1º grado. 21 pacientes habían sido diagnosticados previamente de otra neoplasia. 3 (1.8%) pacientes cumplían los criterios de Ámsterdam y 21 (12.9%) alguna de las directrices de Bethesda. 12 casos presentaron IMS (7,4%) y todos presentaron pérdida de expresión inmunohistoquímica (10 MLH1-2 MSH2). Los 3 pacientes que cumplían los criterios de Ámsterdam mostraron pérdida de expresión de MLH1 ( $n=2$ ) o MSH2 ( $n=1$ ). Un paciente con pérdida de MSH2 (probable mutación germinal) no tenía antecedentes personales ni familiares de neoplasias. Se observó asociación entre IMS y cumplimiento de criterios de Ámsterdam ( $p < 0,001$ ), de Bethesda ( $p < 0,005$ ) y presencia de otra neoplasia previa (33% vs 11%;  $p=0,04$ ). Los tumores IMS se localizaron predominantemente en colon dcho y estaban peor diferenciados. **CONCLUSIÓN:** El análisis inmunohistoquímico de MLH1-MSH2 es una opción válida para la detección de tumores con IMS. Además permite detectar pacientes con CCHNP sin antecedentes familiares de neoplasia.

### **HIPERPLASIA ESTROMAL PSEUDOANGIOMATOSA DE GLÁNDULA MAMARIA: ESTUDIO CLÍNICO-PATOLÓGICO DE CUATRO OBSERVACIONES**

Vera Sempera FJ, García Martínez AM  
*Hosp. La Fe. Serv. A. Patológica*

La Hiperplasia estromal pseudoangiomatosa (HEPA) mamaria, es una entidad lesional descrita en 1986 por Vuitch y cols., afectando fundamentalmente a mujeres premenopáusicas, y pudiendo llegar a simular un angiosarcoma de bajo grado. Posteriormente este cuadro lesional se ha descrito asociado a numerosas patologías, incluyendo cuadros de ginecomastia del varón, siendo discutido si la HEPA realmente conforma una entidad o forma parte de un espectro lesional asociado con otras patologías. Se presentan cuatro observaciones clínico-patológicas (con correlato óptico, inmunohistoquímico y ultraestructural, a partir de material incluido en parafina), de cuadros lesionales de HEPA. Tres de ellos afectaban a pacientes varones y asociados a cuadros de

ginecomastia; la cuarta observación correspondía a una mujer premenopáusica de 49 años, con una lesión como forma tumoral de HEPA. En este último caso, y tras realizar inclusión total en parafina, se detectó un cuadro de CLIS. Los casos estudiados resaltan dos conclusiones a nuestro juicio de interés: 1ª) la HEPA es un hallazgo microscópico frecuente asociados a cuadros de ginecomastia convencional, sin que se pueda establecer de forma cierta si este hallazgo tiene alguna satisfacción clínica. 2ª) ante un cuadro tumoral aparentemente «puro» de HEPA, es obligado un amplio muestreo tisular mamario que descarte la asociación con otras patologías, benignas o malignas, de la mama.

### LINFOMA DE HODGKIN PREDOMINIO LINFOCÍTICO NODULAR: HETEROGENEIDAD CLÍNICA Y EVOLUTIVA

Nam Cha SH, Martínez Chamorro C, Aguado Bueno B, Blasco Martínez A  
*Hospital de la Princesa. Madrid*

El Predominio Linfocítico Nodular del Linfoma de Hodgkin (LH-PLn) es una neoplasia clonal B de buen pronóstico y curso indolente. Su escasa frecuencia hace difícil precisar sus características clínicas y respuesta al tratamiento. Hemos revisado una serie de 10 pacientes en la que resalta su heterogeneidad clínica y la frecuencia de formas agresivas a pesar del buen pronóstico de estos casos. Como resultado la media de edad fue de 43 años y el 80% varones. La mayoría presentaban adenopatías cervicales (estadio localizado), sin afectación extranodal y con analíticas normales. Se encontraron dos linfomas B de células grandes, uno sincrónico en la misma adenopatía y otro metacrónico previo a la aparición del LH-PLn en una adenopatía persistente tras tratamiento con QT. La histología fue similar en todos los casos y restringida a los criterios descritos por la OMS (nodularidad B, linfocitos de pequeño tamaño e histiocitos, células L&H CD20+, CD30-, CD15-). La mediana de seguimiento fue de 6 años. La mayoría de los pacientes fueron tratados con QT (ciclos cortos) más RT. Todos los pacientes están vivos y en remisión completa pero en 3 de ellos se produjeron recidivas (2 en 2ª RC y 1 en 3ª RC). Estos resultados resaltan el buen pronóstico general del LH-PLn pero llaman la atención sobre la frecuente presentación clínica atípica y el carácter más agresivo en algunos pacientes. Las propiedades clínicas, histológicas o moleculares que delimitan estos casos están aun por definir.

### LINFOMA T ANGIOINMUNOBLÁSTICO: ANÁLISIS CLINICOPATOLÓGICO DE 10 CASOS

Vélez Velázquez MD, Nistal Gil S, Iscar Galán T, Acevedo Barberá A

El linfoma T angioinmunoblástico (LTA) es un linfoma de células T de morfología organoide reconocido como un subtipo específico de linfoma T en la clasificación de la OMS. Algunos autores piensan que algunos casos podrían tratarse de un proceso de naturaleza preneoplásica o incierta. Para verificar esta hipótesis hemos estudiado nuestra casuística que incluye 10 pacientes, 8 de ellos varones. La edad media fue de 59.8 años. Todos debutaron con linfadenopatía generalizada, 90% en estadio avanzado (60% afectación de médula ósea). El 70% rash cutáneo y prurito, el 30% afectación cutánea. La mayoría tenían anemia (30% Coombs positiva) e hipergammaglo-

bulinemia policlonal. El tratamiento fue variable (QT, QT+RT, y en dos casos TASPE). La mediana de seguimiento fue de 30 meses, 4 pacientes fallecieron antes del año de seguimiento y otros 4 están vivos y en remisión completa con seguimiento entre 12 y 84 meses, dos de ellos los sometidos a TASPE y sólo uno con enfermedad avanzada al diagnóstico. La histología fue similar en todos, ciñéndose a los criterios de la OMS para esta entidad. En todos había proliferación perivascular de células dendríticas foliculares (CD23+). En 2 casos el estudio molecular mostró reordenamiento clonal para TcR. Nuestros resultado resaltan la naturaleza tumoral y el carácter agresivo del LTA y subrayan la importancia de aplicar criterios diagnósticos rigurosos que permiten identificarlo adecuadamente y no confundirlo con cuadros no tumorales.

### DETERMINACIÓN DEL VIRUS HERPES 8 MEDIANTE PCR EN LESIONES VASCULARES CUTÁNEAS

García-Cabezas MA<sup>1</sup>, Perna C<sup>2</sup>, Hardisson D<sup>1</sup>, Briones I<sup>1</sup>, Cuevas J<sup>2</sup>, Contreras F<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dpto. de Anatomía Patológica, Hospital Universitario La Paz Madrid. <sup>2</sup> S. de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario de Guadalajara

**INTRODUCCIÓN:** El virus del herpes 8 (HHV-8) fue descrito hace una década al descubrirse fragmentos de ADN viral asociados al Sarcoma de Kaposi (SK). Desde entonces se han desarrollado diversas técnicas de biología molecular encaminadas a la detección de este virus, que se asocia al SK en aproximadamente el 90% de los casos. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se detectó la presencia de ADN del genoma del HHV-8 en diversas lesiones proliferativas vasculares benignas y malignas de la piel mediante técnica de PCR. Previamente al estudio molecular 21 casos diagnosticados de SK o posible SK fueron reevaluados histológicamente, siendo clasificados como SK 17 casos (6 asociados a HIV y 11 de SK clásico) y como «dudoso SK» 4 casos. La detección de HHV-8 se realizó extrayendo ADN de bloques de parafina y amplificando un fragmento de 233 pares de bases de la región KS330. **RESULTADOS:** Por diagnóstico, los casos con amplificación de HHV-8 fueron: SK (13 de 17), dudoso SK (0 de 4), hemangioendotelioma (0 de 3), hemangioma sinusoidal (0 de 1), acoangiokeratitis (0 de 3), granuloma piogénico (1 de 5). **CONCLUSIONES:** En nuestro estudio la sensibilidad de la PCR es del 76% y la especificidad del 95% en la detección de HHV-8 en el SK. Sólo un caso que no correspondía a SK resultó positivo (lesión única diagnosticada como granuloma piogénico en una mujer de 40 años HIV negativa). Por tanto, la realización de PCR sobre tejido cutáneo incluido en parafina puede ser útil como ayuda al diagnóstico del SK.

### ESTUDIO CITOLÓGICO E INMUNOHISTOQUÍMICO DE CARCINOMA CORTICOADRENAL. REVISIÓN DE 16 CASOS DE PAAF

Tallada Serra N, Mas A, Castellví J, Medina Ramos N  
*Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Vall d'Hebron*

**INTRODUCCIÓN:** El carcinoma corticoadrenal (CCA) tiene una baja incidencia. La PAAF permite su diagnóstico y diferenciarlo de otras neoplasias primarias y metastásicas. Revisamos la citología de 16 CCA que representan el 12'2% de nuestra serie adrenal (123 casos). El estudio inmu-

nohistoquímico es necesario para llegar a su diagnóstico correcto. MATERIAL Y MÉTODOS: Bajo control radiológico se obtuvo material para tinción rápida y PAP; se realizó bloque celular y biopsia posterior en 12 casos, en uno además necropsia. Se han estudiado 11 parámetros citológicos referidos a: fondo, citoplasma y núcleo, patrón arquitectural, atipia y necrosis. Se han aplicado sobre bloque celular técnicas de: queratina, vimentina, sinaptofisina, cromogranina, inhibina y EMA (algunos casos). RESULTADOS: La citología más común para el CCA es: fondo poco lipídico, células de mediano a gran tamaño, citoplasma denso y ocasionalmente microvacuolado, atipia moderada a marcada, nucleolo prominente. Tendencia a la dehiscencia, anisonucleosis marcada (2), células bi y multinucleadas. Necrosis. El patrón inmunohistoquímico diferencial es: queratina -, vimentina +, sinaptofisina +, cromogranina -, e inhibina +. CONCLUSIONES: En el contexto clínico y radiológico adecuado, el CCA presenta unas características citológicas e inmunohistoquímicas definidas que permiten su diagnóstico correcto en material de PAAF. El diagnóstico diferencial principal debe establecerse con adenoma cortical y carcinoma renal.

#### **PÉRFIL DE EXPRESIÓN PROTEICA EN LAS FASES DE PROGRESIÓN DEL MELANOMA CUTÁNEO. ESTUDIO MEDIANTE MATRICES TISULARES**

Alonso García SR, Ortiz P, Pollán M, Rodríguez-Peralto JL

El melanoma progresa en tres fases: radial (con escaso potencial metastásico), vertical (con capacidad metastatizante) y metástasis. El objetivo de nuestro trabajo es estudiar la expresión de proteínas en cada una de las fases de progresión buscando marcadores biológicos relacionados con la agresividad en este tumor. Utilizando matrices tisulares, hemos evaluado la expresión de 40 proteínas relacionadas con ciclo celular, apoptosis, factores de transcripción, proteínas de membrana, de reparación, diferenciación y proliferación en cada una de las fases de progresión. Se utilizó una serie retrospectiva de 175 casos que incluía 28 melanomas radiales, 66 verticales, 71 metástasis y 10 nevus. Se demuestra un patrón específico de expresión proteica en cada fase de progresión. La progresión está vinculada a cambios en la expresión de proteínas directamente relacionadas con la transición G1/S del ciclo celular como son ciclina D1, ciclina D3, p16ink, p27kip1 and p21cip1.

# POSTERS

## COBERTURA DEL CRIBADO DEL CÁNCER DE CERVIX EN EL SISTEMA SANITARIO PÚBLICO DE LA COMUNIDAD VALENCIANA. LÍMITES DEL PAP

Terrádez Raro JJ, Coloma Colomer F, Navarro Conde P, Gasull Ibáñez J

La infección por HPV es la enfermedad de transmisión sexual más frecuente, condición necesaria para el desarrollo del carcinoma de cérvix y causa mayor de muerte por tumor en mujeres en países latino-americanos. En nuestro entorno no representa por el momento un problema de salud pública, siendo España uno de los países con menor mortalidad por esta causa de la Comunidad Europea. El abordaje clásico basado en el Pap se cuestiona en la actualidad. El acceso a este recurso es irregular y sin programas de cribado organizados. La baja cobertura y los límites de reproductibilidad del método, agravado por las deficiencias en los laboratorios de anatomía patológica, incide negativamente en la eficiencia de este abordaje. Hemos estudiado la cobertura en los hospitales públicos de la CV (Comunidad Valenciana) (14 % de la población); revisado 56 casos de carcinoma epidermoide / adenocarcinoma de cérvix infiltrantes diagnosticados en los 10 últimos años, en el área sanitaria 5, analizando para las neoplasias infiltrantes: la cobertura: (13.3%); falsos negativos: ( 25,3%); sensibilidad del Pap: ( 80.3%) y concordancia inter-observador: (66.6%). Los límites del Pap, el cambio de papel socio-sexual de la mujer española, las nuevas tecnologías (test de DNA del HPV), los ensayos y la aplicación de las primeras vacunas profilácticas obligan a un debate profundo de las estrategias futuras en nuestro sistema de salud y a reubicar el campo y utilidad de la citología (Pap).

## LA CONSULTA INTRAOPERATORIA EN UN HOSPITAL ONCOLÓGICO

Cremades Mira A, Herrero J, Illueca C, Almenar S

*Fundación Instituto Valenciano de Oncología*

La biopsia intraoperatoria (BI) es uno de los procedimientos más importante y difícil que realiza el patólogo en su práctica diaria. Estudiamos los diagnósticos de los cortes por congelación y el diagnóstico final de los cortes en parafina para valorar los diagnósticos coincidentes, discordantes y diferidos, determinar los falsos positivos y negativos y calcular la precisión de la BI. Revisión retrospectiva de los resultados del examen de las secciones por congelación de 3438 BIs entre enero-2000 y diciembre-2002, de un total de 33462 biopsias. La BI representa el 10.3% del total de casos en nuestro servicio. La relación benigno/maligno fue 0.72:1. La concordancia entre corte por congelación y diagnóstico definitivo fue 99.97%. Hubo 5 diagnósticos diferidos y 17 diagnósticos diferentes, 10 sin relevancia clínica y 7 con leve relevancia. Material inadecuado en 1 caso. Hubo 13 falsos negativos y 1 falso positivo (adenoma BI/bocio coloide definitivo). Precisión global de 97.6%.

## CONTRIBUCIÓN DEL REGISTRO HOSPITALARIO DE TUMORES (RHT) AL CONOCIMIENTO DEL CÁNCER EN EL ANCIANO

Álvarez M, Ramírez I, Rodero C, Vicioso L, Ortega MV, Martínez A<sup>1</sup>, Matilla A  
S.º/Dpto. Anatomía Patológica y de Documentación Clínica<sup>1</sup>. Hospital Clínico Universitario (HCU) «Virgen de la Victoria»/Facultad de Medicina. Málaga

Se revisaron 10.627 casos (01/01/1993 al 31/12/1999) del RHT del HCU, dividiéndolos en dos grupos de pacientes por su edad (<70 y >70 años), en los que se valoraron diferencias según el

sexo y localizaciones más frecuentes; además, en los casos con seguimiento (esófago, estómago, colo-recto, laringe, melanoma cutáneo, mama, cérvix, endometrio, ovario, próstata, vejiga y tiroides) se estudian: extensión, estadio, tipo de tratamiento, tiempos de demora (consulta, diagnóstica y terapéutica) y la supervivencia a los 8 años. En pacientes >70 años (3.666/34,5%) el tumor más frecuente fue el de colon, seguido del de vejiga y mama, mientras que en pacientes más jóvenes (6.961/65,5%) fueron mama, pulmón y colon. En las localizaciones con seguimiento no se han observado diferencias en los dos grupos de edad en relación con: sexo, extensión, estadio tumoral y cirugía como primer tratamiento; en pacientes de >70 años el segundo tratamiento aplicado, con más asiduidad, fue la radioterapia. En los de >70 años los tiempos de demora de consulta fueron para la mayoría de las localizaciones superiores a los 60 días, mientras que los de demora diagnóstica y terapéutica nunca superaron los 30 días. La supervivencia en los 12 primeros meses no ofrece diferencias en los dos grupos. No obstante, a medida que incrementa el tiempo de seguimiento, se observa un descenso de la supervivencia más acusado en los mayores de 70 años; es decir, la supervivencia de los ancianos con cáncer es peor que en los jóvenes.

#### **POSIBILIDADES DE BASES DE DATOS PARA UN REGISTRO HOSPITALARIO DE TUMORES**

Bernal Pérez M

**INTRODUCCIÓN:** Existen diferentes tipos de bases de datos que sean capaces de recoger toda la información requerida para un Registro de cáncer Hospitalario, el objetivo sería saber cual es la más idónea entre todas ellas en función de la manejabilidad, facilidad de introducción de datos, capacidad y posteriormente optimización de los mismos. El objetivo de este trabajo es exponer los diferentes tipos para que en función de las necesidades se cree una base de datos en común, que recoja todos los ítems apropiados. **MATERIAL Y METODOS:** Tipos de bases de Datos: Dbase IV. Muy capaz para el acumulo de datos, pero requiere un lenguaje que hay que conocer, es un lenguaje fácil pero hay que aprenderlo. Su capacidad de colección de datos es grande y permite unir ficheros, así como búsquedas rápida Excel: Lenguaje como hoja de cálculo Acces: También capaz, pero tiene algunos inconvenientes en cuanto a la posterior optimización de datos. **RESULTADOS:** Parece que sería conveniente identificar primero los ítems fundamentales a recoger y posteriormente mediante Consenso llegar a una única base de datos para todos los Registros de Tumores. **CONCLUSIONES:** Consenso en cuanto a ítems a recoger y base de datos común para poder empezar a trabajar.

#### **LINFOMAS: REGISTRO DE TUMORES HOSPITALARIO 1995-1999. ESTUDIO DESCRIPTIVO**

Lobo Morán C, Sarasqueta Eizaguirre C

El Hospital Donostia es centro de referencia para diagnóstico y tratamiento de la mayoría de linfomas de Guipuzcoa, provincia de 567.577 habitantes. Evaluamos los linfomas recogidos por el Registro de Tumores Hospitalario durante sus cinco primeros años de actividad, desglosados por sexo, edad, grandes categorías diagnósticas, topografía, estadiaje y tumores asociados. Son 454 linfomas, 250 hombres (55,1%) y 204 mujeres (44,9%). La media de edad fue de 49 años para hombres y 57 años para mujeres, siendo más frecuentes en hombres hasta la 5ª década de la vida,

predominando en mujeres a partir de dicha década ( $p < 0.0005$ ). Por histología: 355 (78%) no Hodgkin (LNH) y 99 (21,8%) Hodgkin (LH), sin diferencias significativas según sexo: 79% y 77% de LNH en hombres y mujeres, respectivamente. Por topografía: 318 (70%) nodales y 136 extra-nodales, destacando 27 gástricos, 19 de ORL, 18 de sistema nervioso, 15 espléncios, 15 cutáneos, 11 intestinales y resto otras localizaciones. Al relacionar topografía y sexo: en todas las localizaciones predominaron los hombres, excepto en piel con 60% de mujeres. La extensión por estadios (Ann Arbor) fue: LNH I 33%, II 16%, III y IV 24% y desconocido 26%. LH I 39,4%, II 19,2%, III y IV 23,3% y desconocido 22%. 14 pacientes desarrollaron otro tumor no hematológico, previo o posterior.

### APLICACIÓN DEL RHT PARA EL ANÁLISIS PRONÓSTICO DE LAS NEOPLASIAS MÁS RELEVANTES: ESTUDIO DE SUPERVIVENCIA

Ramírez I, Álvarez M, Rodero F, Gallego E, González de Gor I, Fernández E, Matilla A S.º/Dpto. Anatomía Patológica y de Documentación Clínica. Hospital Clínico Universitario (HCU) «Virgen de la Victoria»/Facultad de Medicina. Málaga

La supervivencia es el dato más sensible a los avances diagnósticos y terapéuticos, a la vez que resume la efectividad de la asistencia a los pacientes. En el RHT, hemos revisado 10.627 casos de neoplasias malignas diagnosticadas en el HCU, o bien los diagnosticados en otra institución pero cuyo tratamiento total o parcial se lleva a cabo dentro del mismo, para: 1.º) Generación y valoración anual de datos sobre la asistencia al paciente, en el período 01/01/1993 al 31/12/1999, con la pretensión de que todos los enfermos con un determinado tipo de cáncer sean diagnosticados y tratados correctamente. 2.º) Estudio de la supervivencia global a los 8 años de seguimiento (1993-2000) en neoplasias de esófago, estómago, colon-recto, laringe, melanoma cutáneo, mama, cérvix, endometrio, ovario, vejiga, próstata y tiroides. Los datos del RHT del HCU son análogos a los aportados por los distintos RHTs consultados: la mayor incidencia de cáncer es en varones y en la década de los 70. La proporción de pacientes vivos, en la primera revisión, es cercana al 70% y el de fallecidos es de aproximadamente el 11%. En la última revisión (8 años) esos porcentajes disminuyen al 35-40%, dependiendo de las localizaciones en el caso de los vivos, y son de 26-30% en el caso de los fallecidos. Los casos perdidos para el seguimiento en la 8.ª revisión son del orden del 30%, no superando nunca el 20% en la 1.ª revisión. La tasa de supervivencia global de las 12 localizaciones con seguimiento es del 66%.

### LEIOMIOMA ESCROTAL DE LARGA EVOLUCIÓN

Vieites Pérez-Quintela B, Suárez Peñaranda JM, Abdulkader Nallib I, Forteza Vila J

Los leiomiomas escrotales son neoplasias poco frecuentes que surgen del músculo dartos, estructura localizada entre la dermis y la fascia de Colles. Solamente se recogen alrededor de cuarenta casos en la literatura. Casos clínico: varón de 62 años, que consulta por una hernia umbilical. Incidentalmente se detecta la presencia de un nódulo duro en el escroto. El paciente refiere que dicha lesión existía desde hacía más de 20 años y que su crecimiento había sido lento y sin sín-

tomas. La lesión fue extirpada. Macroscópicamente se trata de un nódulo firme, sólido, de 2,5 cm de diámetro. Al corte, muestra una superficie grisácea con un claro patrón fascicular. El examen histológico demostró un leiomioma típico, cuyo estudio inmunohistoquímico mostró positividad para vimentina, catina músculo liso y desmina. Comentario: Los leiomiomas escrotales son neoplasias poco frecuentes que se distinguen de otros leiomiomas cutáneos por cursar sin dolor. No suelen ser clínicamente sospechados. El diagnóstico histológico es directo y el principal criterio para excluir leiomiomasarcoma es la actividad mitótica, muy escasa en los leiomiomas. El tiempo de evolución extremadamente largo de este caso demuestra el bajo, si existe alguno, riesgo de malignización de este tipo de tumores.

### **CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE DEL PENE**

Sánchez Arca ME, San Millán Tejado B, Oliver Morales J

Presentamos el caso de un varón de 61 años, fumador durante 40 años. Refiere un nódulo en el glande hace 10-15 años, que en el último año se ulcera, con sangrado y expulsión de moco. Tras biopsia, se realiza amputación distal del pene. Recibimos 3cm distales de pene con ulceración superficial periuretral en continuidad con un tumor de 2,5x1,3 cm, periuretral, blanquecino-rosado. Microscópicamente, el tumor está constituido por nidos sólidos de células escamosas entremezcladas con células mucosecretoras aisladas o en acinis ocasionales. Tiene moderado pleomorfismo y abundantes mitosis. El tumor es suburetral y próximo a las glándulas uretrales; tiene extensión pagetoide al epitelio de superficie del glande e invade vasos. La mayoría de los tumores primitivos del pene son carcinomas epidermoides. Los carcinomas mixtos en esta zona son raros. Cubilla y col. publican tres casos de carcinoma adenoescamoso en el pene, morfológicamente distintos al nuestro (predominio del componente escamoso con muy escaso componente glandular). Lester y col. publican el único caso de carcinoma mucoepidermoide del pene descrito hasta la fecha, de curso clínico agresivo, con metástasis ganglionares. Ambos grupos proponen como origen tumoral el epitelio superficial del glande. En nuestro caso, la clínica, la localización profunda con extensión pagetoide al epitelio de superficie y la proximidad a las glándulas de Litre y de Cowper orientarían hacia un posible origen en estas glándulas.

### **NECROSIS ISQUÉMICA DE PENE INDUCIDA POR DICUMARÍNICOS, EN UN CASO DE SÍNDROME DE DÉFICIT DE PROTEÍNA C**

Granados Carreño R, Dotor de Lama AM, Martín Hita AM

**HISTORIA CLÍNICA:** Varón, 29 años con síndrome de déficit de proteína C, tromboflebitis repetidas y elefantiasis, en tratamiento con acenocumarol. Presentó TVP que evolucionó a necrosis de MID realizándose amputación supracondilea. Postoperatoriamente, con el paso a tratamiento dicumarínico, mostró priapismo, con necrosis cutánea, fiebre y supuración. Por persistencia de priapismo y necrosis, se realizó penectomía total. **HALLAZGOS HISTOLÓGICOS:** En la penectomía existía trombosis masiva de vasos venosos, con recanalización e hiperplasia papilar endotelial, también, trombosis extensa y necrosis de cuerpos cavernosos y de piel. En la amputación de

la pierna se observó, además, cambios por estasis venoso y necrosis cutánea. **DISCUSIÓN:** La proteína C es una glicoproteína vitamina K dependiente que inhibe la coagulación inactivando el factor V y VIII. Su déficit es una enfermedad autosómica dominante con trombosis venosa de repetición. En la población general, el sangrado es la complicación más frecuente de los dicumarínicos; pero, paradójicamente se asocian a episodios tromboembólicos con necrosis en pacientes con déficit de proteína C, sobretodo necrosis cutánea. La necrosis de pene por dicumarínicos es muy rara, existiendo unos ocho casos descritos. La presentación con priapismo agudo es excepcional. **CONCLUSIÓN:** La necrosis de pene es una complicación muy rara en el síndrome de déficit de proteína C. Este es un caso tras priapismo intratable secundario a la restauración de tratamiento dicumarínico.

### ADENOMA METANÉFRICO INFANTIL

Torán Fuentes N, de la Torre Fernández de Vega J, Pules Villar MJ, Vidal Rosell MT

Niña de 11 años con dolor abdominal y anorexia. Ecografía: masa heterogénea junto a cava inferior con adenopatías calcificadas. Tras quimioterapia se extirpa tumoración renal sospechosa de tumor de Wilms. Se recibe nódulo tumoral de 12 g. de peso y de 3x2.5x1.9 cm. de tamaño, al corte quística de contenido hemorrágico y en un 40% de aspecto sólido, consistencia blanda con granulaciones amarillas y duras. Microscópicamente se trata de un tumor papilar y poplipoide de células epiteliales embrionarias que muestran también patrón cribiforme con pequeños túbulos y acinos en el seno de un estroma hialinizado. Diferenciación glomeruloide focal y restos de blastema renal con presencia de cuerpos de psamoma y de calcificaciones. No atipias ni mitosis. El adenoma metanéfrico es un tumor benigno, sin aparente potencial de malignidad, que hay que conocer dado que en múltiples ocasiones puede ser diagnosticado erróneamente de carcinoma renal o de tumor de Wilms variedad epitelial. Es una lesión de histogénesis relacionada con el nefroblastoma ya que su morfología es similar al hamartoma metanéfrico derivado de nidos de nefroblastomatosis. El adenoma metanéfrico puede coexistir con nefroblastoma y con angiomiolipoma. Su histogénesis no está todavía probada y no se han descrito lesiones precursoras. El diagnóstico diferencial entre adenoma metanéfrico y carcinoma de células renales de bajo grado puede confirmarse con la positividad intensa a la queratina7 del carcinoma.

### NÓDULOS RENALES INCIDENTALS. ESTUDIO DE SU FRECUENCIA EN 800 AUTOPSIAS CONSECUTIVAS

Cuevas González J, Mayorga Fernández M, García Alberdi E, Val-Bernal JF

Estudiamos 800 autopsias consecutivas en un tiempo de dos años y medio buscando nódulos renales sin diagnóstico previo. Las edades estaban comprendidas entre 18 y 94 años. Se encuentran nódulos en un total de 148 autopsias (18,5%). Se tienen en cuenta, los datos de padecimiento fundamental (tumoral o no), causa de muerte, pesos de los riñones, número de lesiones, lateralidad, tamaños (máximo y mínimo), localización y la existencia de glomeruloesclerosis asociada. La localización más frecuente es cortical. El tamaño oscila entre lesiones microscópicas y nódulos

los de 12 cm. Se encuentran un total de 21 diagnósticos diferentes que van desde tumores benignos, pasando por metástasis y lesiones infecciosas. Las lesiones más frecuentes fueron: quistes simples (33,8% en riñón derecho y 34,5% en riñón izquierdo), metástasis (16,2% RD y 14,9% RI) y adenomas (8,8% rd y 11,5 % RI) por ese orden. El estudio de los nódulos incidentales renales proporciona datos valiosos para el estadiaje tumoral en los estudios de autopsia.

### NEOPLASIA EPITELIAL MIXOIDE RENAL DE BAJO GRADO CON DIFERENCIACIÓN DE NEFRONA DISTAL: ESTUDIO DE 5 CASOS

Casas Tarrús M, López Bonet E, Ortiz Durán R, Garijo López G

*Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Josep Trueta. Gerona*

**INTRODUCCIÓN:** Sólo se han publicado 19 casos de neoplasia epitelial mixoide renal de bajo grado con diferenciación de nefrona distal, denominado también carcinoma renal de células cuboidales y fusocelulares. Se realiza este estudio para determinar el inmunofenotipo del tumor renal. **MATERIAL Y MÉTODOS:** El estudio IHQ de los bloques de parafina de los 5 casos se realizaron mediante un teñidor automatizado (Autostainer), tras recuperación antigénica mediante olla-EDTA y revelado con ENVISION (DAKO). Se utilizaron los anticuerpos monoclonales: CK22 (Biomedá), CK7 y (Master Diagnostica), CK34BE12, EMA, actina músculo liso, vimentina y desmina (DAKO). **RESULTADOS:** Todos los casos mostraron una positividad difusa para la CK22, CK7 y la vimentina, siendo en 3 casos la positividad para la CK7 más intensa en las áreas tubulares del tumor. La CK34BE12 mostró una positividad focal en 4 casos, con expresión preferente en las áreas tubulares. El EMA fue positivo en todos los casos, selectivamente a nivel tubular. La actina músculo liso, desmina y CK20 fueron negativas en los 5 casos. **CONCLUSIÓN:** La neoplasia epitelial mixoide renal de bajo grado con diferenciación de nefrona distal constituye una entidad morfológica distintiva de bajo potencial de malignidad que no debe confundirse con un carcinoma renal sarcomatoide. Nuestros casos presentan una histología e inmunofenotipo similares a los casos descritos previamente, cuyas características son reminiscencias de diferenciación de asa de Henle.

### MICROLITIASIS DEL EPIDÍDIMO Y LA RETE TESTIS

Nistal M<sup>1,2</sup>, García-Cabezas MA<sup>1,2</sup>, Regadera J<sup>1,2</sup>, Castillo MC<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Universitario La Paz, Madrid

<sup>2</sup> Departamento de Morfología, facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid

En los últimos años se han hecho esfuerzos para conocer mejor la microlitiasis testicular y su posible asociación con infertilidad y cáncer. No hemos encontrado en la literatura datos acerca de la existencia o no de una afectación epididimaria y de la rete testis. Se estudiaron 8 epidídimos y 6 testículos procedentes de piezas quirúrgicas y 23 testículos procedentes de 12 autopsias. La localización de los microlitos a lo largo de la vía espermática por orden decreciente fue: rete testis, conducto principal del epidídimo y conductillos eferentes. La localización de los microlitos con respecto al epitelio de la vía espermática fue definida como intraluminal, subepitelial e inters-

ticial, siendo la subepitelial la más frecuente. En un caso se observó la presencia de una reacción granulomatosa constituida por histiocitos y células gigantes sobre la microlitiasis intersticial, localizada en la cola del epidídimo, que recordaba a la malacoplaquia. La microlitiasis de las vías espermáticas en la infancia y adultos jóvenes se debe probablemente a anomalías en el desarrollo de las estructuras sobre las que asienta. En adultos de edad avanzada se relaciona con dos procesos que pueden ser coincidentes: isquemia y obstrucción.

### **SACOMA EPITELIOIDE DE «TIPO PROXIMAL». PRESENTACIÓN DE UN CASO DE LOCALIZACIÓN PARATESTICULAR**

Chaves Benito MA, Torroba Carón MA, Nieto Olivares A, Giménez Bascuñana A

**CLÍNICA:** Varón de 75 años con artritis reumatoide. Acude por masa en el cordón espermático derecho. Se realiza orquiepididimectomía. Tras 5 meses se detecta en la región inguinal derecha otra tumoración que se reextirpa y metástasis pulmonares. **ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO:** Pieza de orquiectomía con una masa adherida al cordón espermático, sin afectación testicular. Histológicamente mostraba dos patrones: uno difuso y cordonal con células epitelioides glóbulos hialinos citoplásmicos, de núcleos grandes, nucleolos prominentes y multinucleación focal y otro fusiforme con áreas estoriformes y núcleos similares. El índice mitótico era moderado. Existían amplias zonas de necrosis, sin granulomas. El aspecto histológico de la segunda masa inguinal era idéntico al de la tumoración inicial. El inmunofenotipo mostraba positividad intensa para vimentina y antígeno epitelial de membrana y focal con citoqueratinas de amplio espectro, CD34, CD30 y CD15. El estudio ultraestructural no mostró una diferenciación específica, pero sí múltiples estructuras arremolinadas de filamentos intermedios citoplásmicos. **CONCLUSIÓN:** El SE de «tipo proximal» es una entidad recientemente descrita que presenta diferencias clínicas y morfológicas con el se convencional. Además el diagnóstico diferencial incluye: tumores rabdoideos malignos extrarrenales, tumores epitelioides malignos del nervio periférico, melanoma, rabdomyosarcoma, mesotelioma y carcinoma indiferenciado.

### **TUMOR DE CÉLULAS DE LEYDIG DE ASPECTO QUÍSTICO Y CON ABUNDANTES DEPÓSITOS LIPOIDEOS**

Gallel Vicente MP, Tarragona Foradada J, Masso Badia A

Se presenta el caso de un varón de 56 años con un tumor testicular derecho quístico y marcadores tumorales negativos. La pieza de orquidectomía muestra, en el polo inferior, un tumor ovoideo de 3,5 cm de diámetro máximo, bien delimitado por una capsula fibrosa. Es heterogeneo con grandes áreas quísticas, escasos focos sólidos de color amarillo y calcificación focal. Los escasos focos de tumor muestran varios tipos de células tumorales con gran predominio de las células vacuoladas. El estroma, muy abundante, es heterogeneo. Muestra hialinización, depósitos fibrinoides y focos de aspecto mixoide. La inmunotinción para vimentina y testosterona es positiva. El tumor de células de Leydig presentado es de una morfología poco frecuente ya que tiene un aspecto macroscópico muy parecido a un teratoma o incluso a una lesión

no tumoral de tipo hematoma organizado y ,en el estudio microscópico, destaca el predominio de células tumorales lipídicas entre un abundante estroma con cambios mixoides ,hialinos y calcificación focal.

## ESTUDIO COMPARATIVO DE CITOQUERATINAS EN LA TINCIÓN DE CÉLULAS BASALES DE LA PRÓSTATA

Beloqui Pérez R, Amat Villegas I, Gómez-Dorronsoro M, Martínez-Peñuela JM

La identificación en próstata de células basales resulta de gran ayuda en el (12) ha sido el marcador más diagnóstico del carcinoma de próstata. La K903 (34 utilizado, pero recientes trabajos defienden la CK5.6 como un marcador más sensible y específico. Hemos estudiado 30 muestras de próstata de cistectomías radicales de pacientes operados por carcinoma de urotelio. Diez corresponden a próstata normal, 10 a adenocarcinomas y 10 a PIN de alto grado. Realizamos H&E, CK5.6 y K903 en cada muestra. Hemos analizado 10 glándulas valorando el número de ellas positivas, el patrón de tinción continuo/discontinuo y la intensidad. Cuando se tiñen áreas parcheadas de células basales si superan el 25% de la glándula prostática hablamos de un patrón discontinuo. En los carcinomas todas las glándulas tumorales eran negativas para ambos anticuerpos. Los casos con PIN o próstata normal todas las glándulas eran positivas con un patrón predominantemente continuo. Con la CK5.6, cuatro casos de PIN mostraban patrón discontinuo en una media de 3 glándulas, y con la K903 en 3 casos con una media de 1,3 glándulas. En la próstata sin lesión 3 casos mostraban patrón discontinuo con la CK5.6 en 3 glándulas de media y 1 caso sólo una glándula con la K903. Como conclusión observamos mayor porcentaje de tinción continua en glándulas no tumorales para K903. En los casos con PIN ambas tinciones se comportan de modo similar. Con ninguno de los dos anticuerpos hemos observado falsos positivos.

## VALOR DIAGNÓSTICO DE HMB45 Y MELAN-A EN ANGIOMIOLIPOMA RENAL INCIPIENTE ASOCIADO A TUBERCULOSIS MILIAR DISEMINADA

Elósegui Martínez F, Martínez de Victoria Muñoz JM, Ramírez Tortosa C, García-Hirschfeld García JM

*Servicio de Anatomía Patológica del Complejo Hospitalario JAÉN. Jaén*

El angiomiolipoma (AML) renal es un tumor poco frecuente, compuesto de tejido adiposo, vasos sanguíneos y músculo liso. Un tercio de los pacientes con AML muestran alteraciones, neurológicas y/o cutáneas, diagnósticas o sugestivas de esclerosis tuberosa. Presentamos un caso, como hallazgo casual de autopsia, de AML incipiente (AMLi) de 2,5 mm. de diámetro, a nivel capsular renal izquierdo, sin componente adiposo y constituido por una proliferación celular, que mediante estudio inmunohistoquímico muestra positividad para actina de músculo liso, HMB45, Melan-A, parcial para vimentina y Ki 67 (5% de células tumorales) y negatividad para desmina, S-100, citoqueratina AE1-AE3, CD31 y P53; y por un componente vascular de tamaño variable. Al carecer el AMLi de componente adiposo, es de gran ayuda diagnóstica la positividad de HMB45 y

Melan-A en el componente fusocelular, ya que la positividad de HMB45 y Melan-A es constante y casi constante, respectivamente, en el AML, a diferencia de la negatividad de estos en otros tumores renales. De la literatura consultada hasta la fecha solo hay referencia de un caso de AML asociado a tuberculosis renal y ninguno coexistente con tuberculosis miliar diseminada con afectación renal.

### **EVALUACIÓN CUANTITATIVA DE LAS CARACTERÍSTICAS CITOARQUITECTURALES DE LA HIPERPLASIA ADENOMATOSA ATÍPICA PROSTÁTICA**

Luque RJ, López-Beltrán A, Artacho-Pérula E, Quintero A

La hiperplasia adenomatosa atípica(HAA) de próstata es una lesión propia de la zona de transición, candidata a precursor del adenocarcinoma de esa zona. Realizamos un estudio cuantitativo de las características citoarquitecturales de esta lesión, comparadas con la hiperplasia nodular(HN) y el adenocarcinoma bien diferenciado(ACA). En muestras de prostatectomía simple se seleccionaron focos de HN(26), HAA(42) y ACA(22). Mediante un sistema de análisis de imagen se determinaron parámetros morfométricos de tamaño y forma nucleares, proporción de nucleolos prominentes en células secretoras y la fracción de volumen(VV) correspondiente a los distintos componentes tisulares. Se realizó análisis de la varianza y estudio de correlaciones entre distintas variables. Se observaron diferencias significativas: 1-entre HN-ACA o HAA-ACA, para área, Rmed y Rmax, feret X, DEC, VV células basales y acinares; 2-entre HN-HAA o HN-ACA, para feret Y, FFPE, ISC, VVestromal; y 3-entre los tres grupos: Rmin, PAR y nucleolos. Se observaron correlaciones estadísticamente significativas entre las fracciones de volumen correspondientes a estroma y células basales y parámetros de tamaño nuclear (área nuclear, perímetro y radios) y con el porcentaje de nucleolos. En conclusión, la correlación existente entre los cambios progresivos nucleares y tisulares apoya la existencia de un continuo entre estos grupos y un posible vínculo entre hiperplasia adenomatosa atípica y adenocarcinoma bien diferenciado.

### **VALOR PREDICTIVO DE LOS CRITERIOS DE GRADACIÓN Y ESTADIAJE DE LA OMS ('99) EN LA PROGRESIÓN DE LOS TUMORES UROTELIALES**

Lloreta Trull J, Ferrer Yabar L, Serrano Figueras S, Amorós Navarro A, Puente Baliarda D, Tardón A, García Closas R, Serra C, Carrato A, Kogevinas M, Real FX, Malats N  
*Servicio de Patología, Hospital del Mar, Passeig Maritim, 25-29*

...Diana Puente Baliarda, Adonina Tardón, Reina García Closas, Consol Serra, Alfredo Carrato, Manolis Kogevinas, Francesc X. Real, Núria Malats, por los investigadores del Proyecto EPICURO. Hospital del Mar-IMAS-IMIM, Universitat Pompeu Fabra, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona. INTRODUCCIÓN: Los sistemas de gradación (GH) y estadiaje patológico (EP) han experimentado múltiples cambios no basados en estudios poblacionales amplios. El objeto de este trabajo ha sido determinar el valor predictivo de la más reciente clasificación de la OMS en una serie amplia de casos con seguimiento clínico. MATERIAL Y MÉTODOS: Se han estudiado 500 tumores uroteliales incluidos en el Proyecto EPICURO, de hospitales de Catalunya, Asturias,

Alicante y Canarias. Se reevaluó el GH y el EP aplicando de manera muy estricta un protocolo con los criterios e imágenes de la OMS. Se consideró progresión un incremento en grado o estadio en un tumor sucesivo al inicial. RESULTADOS: Con riesgo relativo de 1 para G1, el riesgo de progresión de G2 fue de 2.98 (1.05-8.46) y el de G3, de 10.09 (3.82-26.65) ( $p < 0.001$ ). En cuanto al estadio, con un riesgo de 1 para pTa, el riesgo relativo de pT1 era de 5.64 (3.01-10.56) y el de pT2 era de 4.80 (1.13-20.38) ( $p < 0.001$ ). CONCLUSIONES: La aplicación estricta de los criterios de gradación y estadiaje de la OMS de 1999 tiene un elevado valor en la predicción de la progresión del carcinoma urotelial de vejiga urinaria.

### VARIANTE MICROPAPILAR DE CARCINOMA DE CÉLULAS TRANSICIONALES ASOCIADO A CISTITIS GLANDULAR

de Miguel Herrán E, Imaz Murga MI, Saiz López A, Zabalza Estévez I

Varón de 82 años estudiado por su urólogo de ambulatorio por hematuria. En ecografía abdominopélvica se objetiva neoformación vesical de 3-3,5 cm. Se realiza resección transuretral emitiéndose un diagnóstico de carcinoma de células transicionales variante micropapilar asociado a cistitis glandular. De dicha variante se han publicado algunos casos y pequeñas series sin que en ninguno de los casos revisados se haga referencia a dicha asociación.

### LEIOMIOSARCOMA RENAL. A PROPÓSITO DE UN CASO

Español I, Trías I, Raventos C<sup>1</sup>, Orsola A<sup>1</sup>, Paga J<sup>1</sup>, Orsola I<sup>1</sup>

*Departamento de Anatomía Patológica. <sup>1</sup> Departamento de Urología. Clínica Plató. Fundació privada. Barcelona*

Mujer de 62 a. ECO y TAC abdominopélvico: tumoración renal izquierda, sin evidencia de metástasis. Febrero 01: Nefrectomía con RTP postoperatoria. Macro: Tumor de pared pélvica de 8x5x4 cm que respeta la mucosa. Micro: Tumor constituido por haces de células fusiformes, con núcleos pleomórficos y moderada actividad mitótica (9,4 mit/70 cga), sin necrosis. Hilio, cápsula y mucosa libres de tumor. Diagnóstico: Leiomioma de pared pélvica renal, grado 2. Abril 01: disfagia y disfonía. RMN tumor laterocervical de partes blandas. PAAF y resección: leiomioma (julio 01). Tratamiento: QTP. Actualmente remisión completa. COMENTARIOS: Los sarcomas representan el 0,8% de los tumores renales. La mayoría de estos tumores tienen su origen en la cápsula renal. En este caso se origina en la muscular de la pelvis renal. Los factores de mal pronóstico de los leiomiomas renales son: irresecabilidad, alto grado histológico y metástasis en el diagnóstico. La mayoría de los casos publicados tienen sobrevivencias cortas, debido al estado avanzado en el momento del diagnóstico, sin embargo nuestro caso presenta un único marcador de mal pronóstico (gran tamaño), siendo la mayoría de buen pronóstico (tratamiento radical, no metástasis y G2). El tratamiento combinado de cirugía, RTP y QTP es una buena opción para aumentar la supervivencia. Lo curioso de este caso es la aparición de un leiomioma laterocervical. Los dos años de intervalo libre de enfermedad sugieren un segundo primario que nos hace pensar en una alteración genética.

**EXPRESION DE FACTORES ANGIOGÉNICOS EN EL PIN DE ALTO GRADO**

de Torres Ramírez IM, Pallarés Quixal J, Rojo Todo F, Morote Robles J

**INTRODUCCIÓN:** La angiogénesis tumoral se ha correlacionado con una mayor agresividad en el cáncer prostático, siendo poco conocido el papel que juegan diversos factores angiogénicos en la lesión de PIN de alto grado. **MÉTODOS:** 59 prostatectomías radicales con neoplasia intraepitelial de alto grado (HGPIN), carcinoma y tejido normal fueron estudiadas. En cada muestra se efectuó el estudio inmunohistoquímico con CD34 (BI-3C5, Dako 1:100), VEGF (A-20St. Cruz Biotech, 1:200) y FLK/KDR (A-3 StCruz Biotech, 1:100). Se valoraron áreas epiteliales (de HGPIN, cáncer y tejido normal) así como estroma y vascularización, mediante un método semicuantitativo (score de 0-300). El estudio de la densidad microvascular fue realizado mediante el procedimiento de conteo de Chalkley. **RESULTADOS:** La expresión del VEGF y FLK/KDR fue mayor en áreas de PIN de alto grado (X:180.00) que en áreas normales (X:45.00),  $p < 0.005$ , observando máxima expresión en células tumorales (X:230.00). Se demostró correlación significativa entre el grado de expresión de VEGF en células tumorales y células de HGPIN adyacentes al tumor ( $r: 0.291$ ,  $p < 0.005$ ). Se observó importante correlación entre expresión de factores angiogénicos y mayor densidad microvascular ( $r: 0.353$ ,  $p < 0.005$ ). **CONCLUSIÓN:** La expresión de VEGF, FLK/KDR y densidad microvascular demostrados en las lesiones de HGPIN sugieren un patrón angiogénico secuencial en el establecimiento y progresión del cáncer prostático.

**TUMORES TESTICULARES EN DOS HOSPITALES COMARCALES EN UN PERÍODO DE 14 AÑOS**

Saiz López A, Imaz Murga MI, Arrinda Yeregui JM, de Miguel Herrán E

Se ha revisado y clasificado la incidencia y características histológicas de todos los tumores testiculares diagnosticados desde su inauguración en los hospitales del Bidasoa (Guipuzcoa) y Galdácano (Vizcaya), que atienden a una población de aproximadamente de 80.000 habitantes y 300.000 habitantes respectivamente por un período de 14 años. Se comparan entre sí y de forma conjunta con la literatura.

**TUMORES MALIGNOS DE PENE**

Pérez Alonso P, Vicente Carretero R, del Río Domínguez F

**INTRODUCCIÓN:** Los tumores malignos de pene son raros, representando menos del 0,5% de las neoplasias en el varón. Presentamos la incidencia y los hallazgos clínico-patológicos de los casos de nuestro Hospital. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Revisamos todos los casos de tumores malignos de pene desde 1995 hasta 2002 que hayan sido tratados inicialmente en nuestro Hospital y con constancia histológica. Se estudia la clínica, los hallazgos patológicos, el tratamiento y la supervivencia. **RESULTADOS:** Existen doce biopsias de pene con siete casos de cáncer. Todos se localizan en el glande. La edad de los pacientes oscila entre los 49 y 82 años. Todos excepto uno se remitían con diagnóstico de malignidad. Histológicamente correspondían a carcinoma epidermoide (5), un carcinoma fusocelular (sarcomatoide) y un melanoma nodular (compatible con metástasis). Todos

se trataron con penectomía parcial sin linfadenectomía. Existían metástasis ganglionares con corroboración histológica o PAAF en tres casos y recidiva del tumor en dos. **CONCLUSIONES:** El cáncer de pene es poco frecuente en nuestro medio. Representan el 0,95 % de todos los tumores malignos del varón y el 0,33% de las biopsias de Urología. La mayoría de las biopsias de pene son malignas (el 58 % de las biopsias de pene). La mayoría son carcinomas epidermoides con diferenciación variable. El pronóstico es mejor los bien diferenciados y en estadios precoces. Otros tumores, como el carcinoma sarcomatoide, los sarcomas y las metástasis, son raros.

### **EXPRESIÓN DE p130 en CARCINOMAS DE CÉLULAS TRANSICIONALES**

Corbacho Cuevas C, Parada Cobo C, Guinea Viniegra J, Ramón y Cajal Agüeras S

**ANTECEDENTES:** La familia de proteínas de retinoblastoma (p105, p107 y p130) está implicada en la regulación del ciclo celular, en procesos de diferenciación y en el control de la apoptosis. El papel de estas proteínas en los tumores uroteliales es menos conocido. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se estudiaron, por inmunohistoquímica, 35 casos de tumores transicionales, 18 de bajo grado y 17 de alto grado. La expresión de p105, p107 y p53 fue valorada por tres patólogos que siguieron criterios previamente publicados. La localización nuclear y/o citoplásmica de p130 fue valorada, igualmente, por tres patólogos distintos. **RESULTADOS:** Expresión de p130: de los 18 casos de bajo grado, 12 (66.67%) mostraron positividad nuclear y 4 (22.22%) un patrón citoplasmático granular; de los 17 casos de alto grado, 1 (5.88%) mostró expresión nuclear y 13 (76.47%) un patrón granular de tinción. Expresión de p53: 1 caso de bajo grado (5.55%) y 14 (82.35%) de alto grado mostraron positividad. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto a la expresión de p107 y de p105. **CONCLUSIONES:** Proponemos que el patrón de tinción citoplasmático granular de p130 podría ser considerado como un marcador de progresión en los tumores de células transicionales. El valor pronóstico de la positividad citoplasmática de p130 en los casos de bajo grado, y el pronóstico de los casos con sobreexpresión de p53 será tema de discusión y de estudios posteriores.

### **PROLIFERACIÓN DE LAS CÉLULAS BASALES EN LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL PROSTÁTICA**

Boluda Casas S, Lloreta Trull J, Baró Tomàs T, García Moreno P

**INTRODUCCIÓN:** En varios estudios «in vitro» se ha sugerido la presencia de un compartimento proliferativo en la capa basal de las glándulas prostáticas. Dicha proliferación no se ha podido demostrar «in vivo» de forma concluyente. El objetivo de este estudio es el de identificar, en biopsias con neoplasia intraepitelial prostática (NIP) y adenocarcinoma (ADC), células basales en fase proliferativa. **DISEÑO:** Se tiñeron un total de 37 biopsias (32 con NIP y 30 con E12 y Ki67 utilizando el Envisionfocos de ADC) con los anticuerpos 34 E12+ en Doublestain System (Dako, Dinamarca). Se contaron las células Ki67+/34 glándulas con NIP, así como las células Ki67+ en NIP y ADC. **RESULTADOS:** Se observó proliferación de células basales en 11 casos incluyendo 3 con NIP y 8 con NIP y ADC. Índice de proliferación de las células basales (relativo al número total de células basales): 0.4-4.2 (media= 1.65%). Se identificó proliferación en 17 casos de NIP

(53%)(Índice de proliferación =0.04%-3.6%;media 0.97%) y 26 casos de ADC (86%) (Índice de proliferación: 0.5-14%; media=4.5%). CONCLUSIONES: Los resultados de este estudio confirman la existencia de una subpoblación de células basales proliferantes asociadas a NIP y ADC. En las lesiones NIP, la proporción relativa de células basales en la fase proliferativa, cuando están presentes, es mayor que en las células lumbales. La capa de células basales podría albergar un compartimento proliferante relacionado con la génesis de dichas lesiones.

### NECESIDAD DE BIOPSIAS DE REPETICIÓN EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA

Navarro Hervas M, Morell Quadreny L, Bernet Vegue L, Cano Muñoz R

Muchos pacientes con sospecha clínica de cáncer de próstata necesitan biopsias repetidas para su confirmación. En nuestro hospital, desde el 1 de Enero de 1999 hasta Junio de 2002, se han realizado 803 biopsias prostáticas guiadas por control ecográfico, a 645 pacientes con edades comprendidas, entre 47 y 90 años. De todos ellos hubo 228 diagnosticados de cáncer. Este diagnóstico se obtuvo tras la primera biopsia en 193 (84%) de los enfermos, tras la segunda biopsia en 22 (10%), y tras la tercera o más biopsias en 13 (6%) casos, precisando por lo tanto un 16% (33 enfermos) biopsias de repetición. En 14 de estos pacientes el diagnóstico en la primera biopsia había sido ASAP en 11 de PIN y en 8 de benignidad. Un 50% (7) de los casos diagnosticados de ASAP tuvieron un carcinoma en sucesivas biopsias, un 18% de los casos PIN y el 5% de los benignos. En relación con el PSA, de los carcinomas, diagnosticados en la primera biopsia únicamente el 23% (46 casos) tenían valores en el momento del diagnóstico inferiores a 10 mgr/ml y en los casos de ASAP en el primer diagnóstico el 50% tenían valores de PSA inferiores a 10 mgr/ml. Concluimos, que estos hallazgos aconsejan rebiopsiar a los pacientes con una primera biopsia negativa y el diagnóstico de ASAP justifica, independientemente de otros factores clínicos, la indicación de nuevas biopsias.

### LINFOMA PRIMARIO TESTICULAR (LPT)

Rodero C, Jiménez JJ, Pérez L, Ruiz I, Cabra B, Sánchez-Carrillo JJ, Matilla A  
*Servicio/Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario «Virgen de la Victoria»/Facultad de Medicina. Málaga*

Se presentan dos casos de LPTs, unilaterales, en pacientes de 52 y 54 años de edad, sin antecedentes de interés y sin dolor relevante; presentaban aumento del tamaño testicular, por la presencia de masas sólidas hiperecoicas, de 4 y 3 cm de diámetros máximos. Tras las correspondientes orquidectomías, macroscópicamente, se observaron zonas nodulares blanquecinas: dos, de 2,5 y 1 cm y una de 4 cm, en el primer y segundo de los casos, respectivamente. Histológicamente, ambos casos correspondían a linformas difusos de células grandes, de inmunofenotipo B. El diagnóstico de extensión resultó negativo y los dos pacientes están bien (y sin evidencia de neoplasia) 3 y 4 años después de la extirpación del tumor (como tratamiento exclusivo). El LPT constituye el 5% de los tumores testiculares, es el tumor testicular más frecuente en varones mayores de 60 años (período de edad en el que la suma de linfomas, seminomas espermatocíticos y metástasis representan el 85% de los tumores testiculares), es el tumor testicular bilateral más frecuente (12-18% de los casos, metacró-

nicos), suelen estar (2/3 casos) en estadio I-II y la mayoría (80%) son linfomas difusos de células grandes B. Se discute mucho si realmente existen LPTs, aunque las formas anatómicas primarias corresponden al 0,09-0,8% de los linfomas y las secundarias testiculares al 1-8% de los linfomas extranodales. La supervivencia de los pacientes con linfoma primario testicular es del 35% a los 5 años. Los factores pronósticos más relevantes son: el estadio, la histopatología y unilateralidad.

### INFILTRACIÓN VESICAL POR MIELOMA PLASMOBLÁSTICO

Zabalza Estévez I, de Miguel Herrán E, Saiz López A, Imaz Murga MI

Varón de 62 años con mieloma múltiple IgA, Lambda, estadio IIIA en progresión. Consulta por cuadro de hematuria intensa efectuándose biopsia vesical con diagnóstico de infiltración por mieloma plasmoblástico. Presentamos dicho caso por lo inusual del mismo y por plantear un diagnóstico diferencial con la rara variante plasmocitoide del carcinoma de células transicionales de vejiga.

### INVASION PERINEURAL OCULTA EN EL CÁNCER DE PRÓSTATA

Pijuán Andújar L, Boluda Casas S, Lloreta Trull J, Lorente Garín JA

*Antoni Gelabert, Sergi Serrano. Servei de Patologia. Hospital del Mar, Universitat Autònoma de Barcelona i Universitat Pompeu Fabra*

**INTRODUCCIÓN:** No es claro el valor de invasión perineural (IPN) en la predicción de extensión extracapsular (EE) del adenocarcinoma de próstata (ACP). Podría ser que en ACP agresivos los nervios infiltrados son destruidos por el tumor. El objetivo del estudio es investigar si la IPN oculta identificada con S100 es mejor parámetro de predicción de EE del ACP. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se han estudiado 150 biopsias de 25 casos de ACP en biopsia de aguja con prostatectomía radical sin tratamiento neoadyuvante. Se ha cuantificado el número de focos de IPN en las biopsias con hematoxilina-eosina (HE) y con S100. Se ha comparado el valor de estos parámetros en la predicción de EE en un modelo de regresión logística. **RESULTADOS:** En 22 casos existía coincidencia entre detección de IPN por HE y S100 (15 casos sin y 7 con IPN). En los tres casos restantes (12%) la S100 detectó IPN oculta no observada en HE. En general, la S100 permitía detectar mayor número de focos que la HE (medias de 5,85 y 3,14 focos respectivamente). Ninguno de los parámetros estudiados (presencia y número de focos de IPN por HE o S100) permitía predecir la existencia de EE. **CONCLUSIÓN:** La inmunohistoquímica identifica más de focos de IPN y casos «ocultos», pero sin predecir la EE tumoral. Estos resultados preliminares sugieren que la IPN no es útil para predecir el estadio tumoral del ACP.

### CARCINOMA RENAL DE CONDUCTOS COLECTORES

Martínez Martín MS, Alvarado Rodríguez A, Eloy-García Carrasco C, Martínez Quintana E

Varón de 34 años que presentó dolor dorsolumbar irradiado a miembros inferiores desde hace seis meses con pérdida de diez kg. de peso. Ecografía y TAC evidenciaron una masa renal sólida. Se rea-

lizó biopsia de la lesión lítica con el resultado de metástasis de carcinoma de alto grado compatible con origen renal. Se decidió realizar nefrectomía radical con el resultado anatómico-patológico de carcinoma de conductos colectores con áreas sarcomatoides de 4,3 cm. de diámetro. El carcinoma de conductos colectores es una forma poco frecuente de carcinoma renal que afecta a pacientes jóvenes y se asocia a un comportamiento agresivo tanto localmente como a distancia. Más del 50% de los mismos presentan metástasis al diagnóstico inicial (como en nuestro caso). También se diferencia del resto de los carcinomas de células renales en su origen, ya que el carcinoma de conductos colectores deriva de túbulo colectores distales. Hasta 1986 no fue reconocido como entidad clínico-patológica, cuando Lewis y Fleming describieron las características de 6 casos, desde entonces han sido descritos aproximadamente 100 casos. Estos tumores están constituidos por conductos neoplásicos, túbulo y papilas en un estroma fibrótico o desmoplásico. El tumor es fuertemente positivo para CK APM y UEA-1 lectina y negativo para vimentina. Es infrecuente que presenten una diferenciación celular fusiforme y en raros casos pueden ser sarcomatoides.

### **CARCINOMA RENAL DE CÉLULAS CLARAS CON CÉLULAS GIGANTES DE TIPO SINCICIAL**

Berzal Cantalejo F, Alonso Hernández S, Jiménez Peña R, Sabater Marco V

La presencia de células gigantes multinucleadas en carcinomas de células renales es un hallazgo poco frecuente, habiéndose descrito previamente sólo en una ocasión en la revisión bibliográfica realizada. Presentamos un caso de carcinoma renal de células claras de bajo grado de malignidad, con células gigantes multinucleadas, distribuidas entre las células tumorales mononucleadas. Se realizó estudio histológico e inmunohistoquímico sobre cortes seriados para estudiar la naturaleza de las células gigantes multinucleadas. Morfológicamente muestran junto a la población celular principal constituida por células poligonales de citoplasma claro, con leve pleomorfismo nuclear (grado II de Fürhman) células gigantes multinucleadas de tipo sincicial. Ambos tipos celulares mostraron idéntico inmunofenotipo siendo ambos intensamente positivos con citoqueratina CAM 5.2, citoqueratina AE1/AE3 y débilmente positivos con Vimentina, y negativos con CD 68, MAC 387, Lisozima, CD 45, Alfa actina, Desmina, HMB 45, Proteína S-100, Beta-HCG, Alfa-FP. El índice de proliferación celular con MIB-1 fue menor de 5% en las células claras y negativo en las sinciciales. Los resultados inmunohistoquímicos sugieren que ambos tipos representan variaciones morfológicas del mismo tipo celular y que la negatividad con MIB-1 de las células sinciciales podría interpretarse como que éstas representan células en fase regresiva o involutiva.

### **CARCINOMA RENAL DE CÉLULAS CÚBICAS Y FUSIFORMES: UN NUEVO TIPO DE CARCINOMA RENAL CON BAJO POTENCIAL MALIGNO**

Arias LF, González L, Álvarez T, Sanz-Pardo M, Kilmuray L, Blanco J  
*Hospital Clínico San Carlos. Madrid*

Describimos dos casos de carcinoma renal en pacientes de 39 y 51 años de edad, con un aspecto histológico peculiar que parece corresponder a un nuevo tipo histológico no incluido en la clasificación actual. Las lesiones están compuestas por dos tipos de células, unas cúbicas, pequeñas,

con citoplasma pálido, eosinófilo, núcleos homogéneos, esféricos y regulares que forman espacios tubulares largos, cordones o aparecen «flotando» en material mucoso. El segundo tipo corresponde a células fusiformes homogéneas con escaso citoplasma y núcleos elongados, regulares y pequeños. Los dos componentes se mezclan con una transición gradual entre ellos. En ambos tumores hay escasas mitosis, necrosis, hemorragia y núcleos grado 2 de Fuhrman. Su estadio fue II (de la UICC). En un caso no ha habido recidiva 5 años después y en el otro se desconoce su evolución. Los carcinomas renales son divididos en 5 categorías (UICC). Muchos casos deben incluirse en la categoría de «inclasificable». Las neoplasias que presentamos corresponden a un tipo recientemente descrito, al parecer, con un bajo grado de malignidad. Estas lesiones pueden ser confundidas con carcinomas sarcomatoides, tumores con un comportamiento muy agresivo. El perfil de inmunohistoquímica sugiere un origen en la nefrona distal: asa de Henle o conductos colectores. Serán necesarios estudios citogenéticos y seguimiento clínico de muchos casos para un mejor entendimiento de esta neoplasia.

### CARCINOMA RENAL DE DUCTOS COLECTORES

Bouhajib Y, Ruiz de la Parte A, Cazorla A, Manzarbeitia F  
*Dpto. Anatomía Patológica. Fundación Jiménez Díaz*

El carcinoma renal de los ductos colectores es un subtipo histológico poco frecuente (1% de todos los carcinomas renales según distintas series). Fue descrito por primera vez por Foot y Papanicolaou en 1949 pero no fue reconocido como entidad clinicopatológica hasta 1986 por Fleming y Lewi. Su origen en los ductos colectores está basado en la observación de cambios displásicos de los ductos colectores adyacentes, su localización en la médula renal así como en el patrón de expresión inmunohistoquímica de citoqueratinas y lectinas. La razón de reconocerlo como una entidad anatomoclínica radica en su agresividad evolutiva con elevada tasa de mortalidad el primer año de seguimiento. Por otra parte, se ha reconocido como un posible factor de riesgo en el desarrollo de anemia falciforme. Presentamos las características clínicas y morfológicas de cinco casos diagnosticados de carcinoma renal de ductos colectores en nuestro departamento en los últimos seis años (2,1% de todos los carcinomas renales), con especial énfasis en el inmunofenotipo con relación con su utilidad en el diagnóstico diferencial así como en los factores pronósticos (p53, mib1).

### BIOPSIA PROSTÁTICA SOSPECHOSA DE CÁNCER. SIGNIFICADO CLÍNICO Y UTILIDAD DEL ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO (50 CASOS)

Palmeiro Uriach A, García-Cossío Piqueras M, Cuesta Roca C, García González R

Se revisa la evolución de los pacientes con biopsias prostáticas sospechosas de tumor (ASAP) y se valora la utilidad del anticuerpo 34betaE12 (citoqueratina de alto peso molecular) para el diagnóstico de malignidad en 50 casos consecutivos seleccionados de entre 632 biopsias prostáticas realizadas en un periodo de 10 meses. Se revisan la historia clínica y las biopsias repetidas, 2 años después del primer diagnóstico. En 29 (58,00%) de los 50 casos se comprobó tumor en la rebiop-

sia, de ellos la citoqueratina 34betaE12 era positiva en la lesión de ASAP en 3 casos (10,34%), y no fue valorable en 4 casos (13,79%). En los 21 (42,00%) casos en los que no se demostró tumor fue negativa en 13 casos (61,90%) y no valorable en 2 casos (9,52%). El diagnóstico de ASAP en nuestro medio, tiene un valor predictivo de cancer del 58% y requiere nueva biopsia. La aplicación del anticuerpo 34betaE12 ayuda al patólogo a valorar la lesión morfológica pero no debe ser determinante diagnóstico de la misma.

### **BIOPSIAS PROSTÁTICAS OBTENIDAS POR AGUJA. REVISIÓN DE 438 CASOS**

Vázquez Martul E, Mosquera Reboredo JM, Veiga Barreiro A, Sacristán Lista F

**INTRODUCCIÓN:** La biopsia múltiple de próstata por aguja, es un método diagnóstico ampliamente extendido. Hemos revisado las biopsias prostáticas recibidas durante un año correlacionándolas con las prostatectomías realizadas posteriormente. **MATERIAL Y MÉTODO:** Revisamos un total de 438 biopsias realizadas durante un año y 58 prostatectomías. El número de cilindros en cada biopsia osciló entre 2 y 10, la mayoría de 6 (117 casos) o 10 cilindros (309). Cada cilindro se cortó a tres niveles. En los casos dudosos realizamos inmunohistoquímica para 34bE12. Se realizó análisis estadístico de los datos obtenidos. **RESULTADOS:** El rango de edad osciló entre 48 y 98 años (media 69), y el de PSA entre 0,8 y 551 (media 22,7). De los 438 casos, 187 fueron adenocarcinomas (42,7%), 25 atipia/PIN (5,7%) y el resto (51,6%) patologías benignas. La edad media en el grupo de adenocarcinomas fue 71 años y la media de PSA 39,1 y en el grupo negativo 67 años y 10,81 de PSA. Se realizó prostatectomía en 58 años, todas ellas con adenocarcinoma. El grado de Gleason se mantuvo tras prostatectomía en el 45,6% de los casos, se redujo en el 10,5% (1 grado en 4 casos y 2 grados en 2 casos) y en el 43,9% se incrementó (1 grado en el 28,1%, 2 grados en el 8,8% y 3 o más grados en el 7%). **CONCLUSIÓN:** La biopsia prostática por aguja, supone un reto para el patólogo, no sólo por la dificultad diagnóstica, sino también por la necesidad de una adecuada graduación, debido a las implicaciones medicoquirúrgicas posteriores.

### **AMPLIFICACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE CERB-B2 EN METÁSTASIS ÓSEAS DE CARCINOMA PROSTÁTICO**

Baena Pérez V, Lloreta Trull J, Carles Galcerán J, Salido Galeote M

**INTRODUCCIÓN:** Se ha descrito que la expresión HER-2-neu se encuentra aumentada en cáncer prostático andrógeno-independiente. Se ha sugerido que trastuzumab, un anticuerpo contra el dominio extracelular de HER-2, podría usarse en esta situación. La valoración de la expresión de HER-2 con inmunohistoquímica podría emplearse como base para el tratamiento con este fármaco de los casos avanzados. **OBJETIVO:** Valorar si la expresión de HER-2 está aumentada en metástasis óseas de carcinoma de próstata con respecto a los tumores primarios, y determinar si esta sobreexpresión podría estar relacionada con la amplificación génica. **MATERIALES Y MÉTODOS:** En este estudio, se han efectuado biopsias de aguja en el tumor primario y en las metástasis óseas de 6 pacientes diagnosticados de carcinoma de próstata. Se efectuó una técnica inmu-

nohistoquímica con anticuerpo CErB-B2. Además, en la médula ósea de uno de los casos, la amplificación génica de HER-2 se investigó usando FISH. RESULTADOS: Se observó un incremento en la expresión de HER-2 en el tumor metastásico en 3 casos, y en los 3 restantes, se apreció el mismo nivel de expresión en el tumor primario y en el metastásico. No se observó amplificación del gen HER-2 con la técnica de FISH. CONCLUSIÓN: La sobreexpresión de HER-2 no es un hecho constante en cáncer de próstata con metástasis óseas. Evidencias preliminares sugieren que en casos con sobreexpresión, ésta no está relacionada con la amplificación génica.

### ADENOMA NEFRÓGÉNICO VESICAL EN ENFERMO VIH POSITIVO

Abdulkader Nallib I, Cameselle-Teijeiro J, Reyes Santías RM, Forteza Vila J  
*Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela, A coruña*

El adenoma nefrogénico, también conocido como metaplasia nefrogénica o metaplasia adenomatosa es una lesión urotelial pseudotumoral muy infrecuente. Se ha descrito asociada a inflamación crónica inducida por irritación crónica o trauma del urotelio (cálculos y tratamiento intravesical con BCG), en pacientes con trasplante renal y en otros enfermos con inmunosupresión. Se describe el caso de un varón de 35 años, VIH positivo, con un cuadro de intensa cistitis de larga evolución. En las muestras del mapeo vesical el examen histopatológico evidenció varios focos de urotelio preservado constituido por microquistes y túbulos revestidos por células cuboidales o de tipo columnar bajo con citoplasma claro o eosinófilo y núcleo agrandado con nucleolo prominente. Focalmente había formaciones papilares, cordones y células aisladas, así como algunas células de tipo anillo de sello. No se observaron figuras de mitosis. El estudio inmunohistoquímico (EnVision System) mostró positividad para citoqueratinas (CAM5.2, AE1-AE3, CK7 y focal para 34bE12) y bcl-2. El índice de proliferación (MIB-1) fue bajo. No se encontró reactividad para P53, CEA, PSA, FAP, CMV, EBV y HPV. Es importante el reconocimiento de esta lesión tan inusual que puede aparecer en cualquier parte del tracto urinario debido a que la atipia y patrón pseudoinfiltrativo pueden llevar a un falso diagnóstico de malignidad.

### CARCINOMA PAPILAR RENAL CON PATRÓN GLOMERULOIDE. A PROPÓSITO DE UN CASO

López Duque JC, Eizaguirre Zarza B, Rodríguez Iturralde O, Fernández de Luco MÁ  
*Departamento de Anatomía Patológica (Hospital de Cruces) Vizcaya*

Aproximadamente entre un 10-15% de los carcinomas de células renales son carcinomas de tipo papilar. Predomina en hombres con una proporción 2:1 y la edad media de presentación es entre los 50-55 años. Estudios genéticos han revelado características distintivas entre este tumor y otras variedades de tumores epiteliales renales. Presentamos el caso de un hombre de 54 años con antecedentes personales de bronquitis crónica, con bronquiectasias en lóbulo inferior pulmonar derecho. RTU de Carc. Transicional T1 G2 en agosto de 2001. Se detecta en ecografía, masa renal derecha de 1,7 cm de diámetro. TAC abdomino-pélvico: Masa de 2 cm en zona interpolar de riñón derecho. Se le interviene realizándose tumorectomía vía lumbotomía. Se recibe un nódulo

lo de 2 cm de diámetro, fragmentado, con superficie externa rota, coloración blanquecina y consistencia media. Microscópicamente estaba constituida por estructuras pseudotubulares, de pequeño tamaño, empaquetadas y yuxtapuestas que contienen intraluminalmente acúmulos de células tumorales. Se identifican diferentes poblaciones celulares, unas de citoplasma claro que predominan en la periferia de los túbulos y células poligonales de citoplasma amplio cromófilo. En grandes áreas diferenciación glomeruloide. Destacan numerosos grupos de histiocitos espumosos en el estroma tumoral y algún eosinófilo ocasional. **DIAGNÓSTICO:** Carcinoma renal papilar sólido, con patrón de crecimiento glomeruloide (2 cm de diámetro). La mayoría de estos tumores muestran un amplio espectro morfológico, incluyendo papilar, papilar-trabecular o papilar-sólido. Los tumores con patrón glomeruloide están compuestos de estructuras tubulares pequeñas y muy juntas con células tumorales en forma de yemas intraluminales. En raros casos, el patrón de crecimiento glomeruloide predomina o comprende el tumor entero.

### **CARCINOMA ANAPLÁSICO DE VEJIGA CON DIFERENCIACIÓN NEUROENDOCRINA. ANÁLISIS CLÍNICO-PATOLÓGICO DE 22 CASOS**

López Martínez-Bernal B, Di Martino Ortiz B, Álvarez Rodríguez F, Parra Blanco V, Alvarado Rodríguez A, López de la Riva M, Álvarez Fernández E

*Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid*

Los carcinomas indiferenciados de vejiga son un grupo de tumores malignos que se diferencian del epitelio pero sin llegar a formar estructuras epiteliales bien definidas. El más caracterizado es un tumor de características histológicas similares al carcinoma microcítico de pulmón. La aparición de este tumor con células pequeñas únicamente es raro, y por lo general suelen presentarse combinados con otros tipos celulares. Constituyen el 0,5% de los tumores vesicales. Histológicamente están constituidos por células pequeñas, de citoplasma escaso, que crecen formando nidos sólidos, y cuyo núcleo suele ser poligonal, con cromatina granular y nucleolo pequeño o ausente. Se suele acompañar de abundante necrosis. Con técnicas de IHQ, se han puesto de manifiesto varios polipéptidos, entre otros Enolasa neural específica, sinaptofisina, cromogranina y serotonina. El diagnóstico diferencial de los carcinomas de células pequeñas puros, habrá de hacerse con linfomas y algunos sarcomas indiferenciados. El pronóstico de estos tumores es generalmente malo, pero se han descrito algunos casos libres de enfermedad a los 5 años del diagnóstico, y entre un 10-20% no han progresado.

### **MALACOPLAQUIA ASOCIADA A ADENOCARCINOMA COLORECTAL. ESTUDIO DE 5 CASOS**

Andrés Álvarez L, Etxegarai Ganboa L, Ereño Zárate C, López JI, Bilbao FJ

*Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Basurto*

**INTRODUCCIÓN:** La malacoplaquia es una lesión infrecuente, que se dispone en placas aisladas o múltiples, producidas por un defecto lisosomal de los macrófagos. Aunque preferentemente relacionada con el aparato urinario, esta lesión puede afectar al tubo digestivo, sobre todo a intestino gree-

so. En muy raras ocasiones se ha visto asociada a colitis ulcerosa, enfermedad diverticular, adenoma vellosa, y adenocarcinoma de colon. El presente trabajo trata de llamar la atención sobre la coincidencia de malacoplaquia y adenocarcinoma de colon. MATERIAL Y MÉTODOS: Durante un periodo de 5 años (1998-2002) se recibieron en nuestro servicio un total de 755 piezas de resección colorectal y de ciego por adenocarcinoma. En 5 casos se observó coincidencia de ambas lesiones. RESULTADOS: Se trata de 3 varones y 2 mujeres con edades comprendidas entre 54 y 71 años, todos ellos con adenocarcinomas avanzados (3 en el colon y 2 en el recto). Estadificación: pT3/pN0/G2 (2 casos), pT3/pN1/G2 (2 casos), pT4/pN1/pM1/G4 (1 caso). La malacoplaquia apareció en todos los casos en el frente de crecimiento del tumor, mostrando las inclusiones de Michaelis-Gutmann características. CONCLUSIÓN: La malacoplaquia puede acompañar al adenocarcinoma de colon. Para detectarla es necesario estudiar detenidamente la reacción estromal en el frente de crecimiento tumoral.

### CAUSAS DE INFRA Y SOBREDIAGNÓSTICO DE FIBROADENOMA CON ATIPIA EN PAAF

Dotor de Lama AM, Nájera Botello L, Aramburu González JA, Fernández Segoviano P

El fibroadenoma es la lesión benigna de mama más diagnosticada por PAAF. MATERIAL Y MÉTODOS: Revisión de las punciones con diagnóstico de «fibroadenoma/lesión fibroepitelial con atipia», en 5 años. De 1569, con diagnóstico de fibroadenoma, 34 (2,16%), fueron clasificadas como «atípicas», recomendando biopsia. 70,58% eran masas palpables y 29,41% eran no palpables. RESULTADOS: Todas, menos una tenían estudio histológico. El 64,7% fueron fibroadenomas; el 32,35% no fibroadenomas, entre ellas un ca. ductal in situ sobre papilomatosis, un ca. ductal infiltrante y 2 Phyllodes de bajo grado. En los fibroadenomas, el 63% eran convencionales y el 13,6% tenían hiperplasia epitelial. Los criterios valorados fueron: grupos tridimensionales, pleomorfismo, nucleolo, estroma, núcleos bipolares y discohesión celular. CONCLUSIONES: El criterio más valorado fue la discohesión. En el ca. ductal in situ con papilomatosis, el diagnóstico era difícil por el pequeño tamaño y coexistir con una lesión benigna. El ca. ductal infiltrante mostraba discohesión celular, atipia, tridimensionalidad y criterios de benignidad. Los Phyllodes tenían estroma hiper celular, células sueltas, algunas mesenquimales y criterios de fibroadenoma; no eran lesiones grandes ni tenían estroma/epitelio aumentado. La mayoría de las lesiones fueron histológicamente benignas. Los ca. ductales, se extirparon por el diagnóstico de atipia, no afectando la evolución. Por las consecuencias de los falsos + en citología, recomendamos comportamiento conservador.

### CÁNCER DE MAMA FAMILIAR: UN ESTUDIO GENÉTICO E INMUNOHISTOQUÍMICO

Lerma Puertas E, Honrado E, Palacios J, Pons C, Muñoz J, Gallardo A, Rivas C, Díez O, Sanz F, Alonso MC, Benítez J, Prat J

DISEÑO: Durante 5 años se han recogido 64 cánceres familiares de mama: 20 con mutaciones en BRCA1, 14 con mutaciones en BRCA2 y 30 cánceres de distribución familiar sin mutación conocida. Después del estudio clínico-patológico y genético se seleccionó un bloque de tejido de cada tumor y se realizó un «tissue array» con la zona más representativa de cada tumor. Se ha revisado el grado histológico y se ha realizado un estudio inmunohistoquímico que incluyó p16 (Santa Cruz Biotechnology, 1/20), p27 (DAKO, 1/50), PTEN (Cascade Biosciences, 1/300), BAX (Santa Cruz

Biotechnology, 1/200) y RB (DAKO, 1/5). RESULTADOS: Los resultados del estudio inmunohistoquímico fueron: % BRCA1 BRCA2 NO BRCA p; p16 89,5 100 80,8 N.S.; p27 57,9 91,7 92,3 0,015; PTEN 50,0 63,6 61,5 N.S.; BAX 72,2 45,5 61,5 N.S.; pRB 66,7 66,7 76,9 N.S.; El grado histológico se ha correlacionado con las mutaciones: tumores con mutación en BRCA1 fueron grado I en 0 casos; grado II el 15,8%; y grado III 84,2%. En los tumores con BRCA2 los grados histológicos fueron respectivamente: I en 7,2%, II en 35,7% y III en 57,1%. Los tumores que no presentaban mutaciones conocidas fueron: I el 50%, II el 28% y III el 21,4%. CONCLUSIÓN: La mayoría de los tumores con mutación en BRCA1 eran grado III. Los tumores familiares sin mutación conocida fueron más frecuentemente grado I y II (p0,005). La única diferencia significativa en el estudio inmunohistoquímico fue la mayor pérdida de p27 en los tumores con mutación en BRCA1.

### BIOMARCADORES HISTOLÓGICOS EN CARCINOMA DE MAMA CON AMPLIFICACIÓN PARA C-ERBB2

Córdoba Iturriagoitia A, Amat Villegas I, Ederra Sanz M, Martínez-Peñuela Virseda JM

El desarrollo de terapias oncológicas de acción directa sobre el receptor de membrana CerbB-2, han exigido la determinación de sobreexpresión proteica y amplificación génica de ERBB-2 con FISH. Nosotros hemos estudiado su relación con otros marcadores biológicos como el tamaño, grado histológico, receptores hormonales, etc. Presentamos 148 casos de carcinoma de mama, en los cuales se determina la amplificación para ERBB-2, cuando la expresión inmunohistoquímica es de intensidad intermedia. Se estudia también la expresión de receptores hormonales, Bcl-2, E-cadherina, Ki-67. No existe una diferencia significativa entre amplificación de ERBB-2 y expresión de receptores hormonales. Los casos con amplificación de ERBB-2, muestran una tinción significativamente mayor con Ki-67; corresponden a tumores de grado II y III y se trata de carcinomas mayores de 2 cm. Los casos con amplificación muestran significativamente mayor infiltración de ganglios linfáticos. Existe una concordancia entre los marcadores biológicos de mal pronóstico, así los tumores con amplificación del gen ERBB2, corresponden a los casos con mayor índice de Ki-67, grado tumoral 2 cm y con afectación ganglionar. Por el contrario, no hemos encontrado III, relación con la expresión de receptores hormonales. Por ello, la determinación del CerbB-2, tiene una doble utilidad, para la aplicación de la terapia específica y más importante desde la perspectiva histopatológica como marcador de mal pronóstico.

### TUMOR BENIGNO DE CÉLULAS FUSIFORMES DEL ESTROMA MAMARIO DE PATRÓN PSEUDO-DERMATOFIBROSARCOMA: A PROPÓSITO DE UN CASO

Elorriaga Barandiarán K, Rezola Solaun R, Arias-Camisón I  
*Instituto Oncológico de Guipúzcoa, Aldako-Enea, 44*

CASO CLÍNICO: Paciente de 56 años, a la que en un programa de screening de cáncer de mama, se le detecta, por ecografía y mamografía, una tumoración en el CSE de la mama izquierda, de 2 cms, sólida y de bordes irregulares, BIRADS 4. Se realiza punción con aguja gruesa de 14G, y posteriormente cuadrantectomía. RESULTADOS: Macroscópicamente mide 3,5 cms., es blanquecina e irregular y los márgenes quirúrgicos se hallan libres de afectación. Histológicamente, tanto

en la microbiopsia como en la pieza quirúrgica la tumoración muestra una proliferación celular infiltrativa constituida por células, separadas por abundante tejido colágeno, de citoplasmas y núcleos fusiformes, con escasa o nula atípia nuclear y ausencia de actividad mitótica, con un patrón arquitectural, estoriforme, semejando al dermatofibrosarcoma. La tumoración no guarda relación con la piel. Las células tumorales presentan positividad inmunohistoquímica con CD34, Vimentina y CD99, mientras que Desmina, Actina músculo liso, Actina total, Queratinas AE1-AE3, Proteína S100, CD68 y Receptores hormonales son negativos. **CONCLUSIÓN:** Las lesiones mesenquimales fusocelulares de la mama, de características citológicas benignas pero con carácter infiltrativo, se han englobado, en la literatura, bajo distintos términos. Actualmente se están intentando agrupar dentro de una misma categoría como tumores benignos de células fusiformes del estroma mamario (BSCTs). Hacemos una revisión de la literatura.

### **VALOR DE LA BIOPSIA INTRAOPERATORIA EN EL ESTUDIO DEL GANGLIO CENTINELA EN EL CARCINOMA DE MAMA**

Matilla A, Ortega MV, Vicioso L, Polo M, González de Gor IM, González C, Cabra B, Sánchez-Carrillo JJ, Blanes A

*Servicio/Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario «Virgen de la Victoria»/Facultad de Medicina. Málaga*

La localización y disección del llamado ganglio «centinela» (GC) en el cáncer de mama se ha presentado como técnicamente factible y con sensibilidad progresivamente mejorable, como alternativa a la extirpación ganglionar completa, con la morbilidad que ello conlleva. Pero, para la utilización rutinaria de esta técnica se precisa aplicar protocolos diagnósticos fiables y reproducibles, dentro de la mayor eficiencia clinicopatológica. En esta comunicación expresamos los resultados del estudio histopatológico intraoperatorio de 79 casos consecutivos de GC en cáncer de mama, empleando la técnica convencional (H-E) y con la participación, individual e indistinta (por turnos), de ocho patólogos. La comparación entre las observaciones microscópicas de los cortes por congelación y tras inclusión en parafina (H-E e IHQ con CK AE1/AE3) se resume en lo siguiente: hubo 54 verdaderos negativos, 17 verdaderos positivos, 0 falsos positivos y 8 falsos negativos. Con ello obtuvimos una sensibilidad de los cortes por congelación del 68%, mientras que la sensibilidad de estudio definitivo fue del 81%. En conclusión, debe mejorarse la sensibilidad del estudio intraoperatorio del GC basado en cortes histológicos convencionales, quizás mediante la realización de extensiones citológicas (que, por otro lado, preservan el tejido ganglionar para la valoración microscópica definitiva) o con la utilización de técnicas inmunohistoquímicas «rápidas».

### **ANÁLISIS DE HER-2/NEU POR HIBRIDACIÓN IN SITU CROMOGENÉTICA E INMUNOHISTOQUÍMICA EN CÁNCER DE MAMA**

Peiró Cabrera G, Niveiro de Jaime M, Adrover Cebrián E, Aranda López FI  
*H. Gral. Universitari d'Alacant*

HER-2/neu se considera de utilidad clínica por ser marcador pronóstico y predictivo de respuesta a tratamiento en cáncer de mama (CM). Existen numerosos métodos para determinar la ampli-

ficación/sobreexpresión, pero sólo unos pocos se pueden aplicar de rutina. CISH es un método nuevo que permite evaluar las copias del gen por microscopía óptica convencional. Estudio prospectivo (GEICAM; TAX.ES1.301) en mujeres con CM operable, ganglios negativos y factores de mal pronóstico (grado histológico 2-3, y/o tamaño >2cm, y/o RE/RP negativos). En 274 tumores se analizó inmunohistoquímicamente (IHQ) HER-2/neu (HercepTest™) y en 110 se estudió el status del gen por CISH con una sonda marcada con Digoxigenina (Zymed). Los resultados se compararon y con factores clínicopatológicos. Sobreexpresión de HER-2/neu (2+,3+) se vió en 23.4% de los casos. Con microscopía convencional se detectó amplificación del gen(>6 copias >50% células neoplásicas) en 20.4%: 94% (15/16) de (3+), 55.6% (5/9) de (2+) y un caso negativo (0) (2.3%;1/44) ( $p<0.000$ ). No hubo correlación entre CISH o IHQ con tamaño tumoral o tipo histológico. Sin embargo, los tumores de grado 3 (modificación de Elston-Ellis) 73% mostraban sobreexpresión ( $p=0.01$ ). CISH es un método fiable que se puede utilizar de rutina para evaluar el status del HER-2/neu en pacientes con CM. Permite clarificar tumores con positividad débil (2+) e incluso detectar amplificación en casos negativos,por lo que puede complementar a la IHQ.

#### UTILIDAD DEL ESTUDIO INTRAOPERATORIO DEL GANGLIO CENTINELA DE MAMA: PROPUESTA DE UN PROTOCOLO ESTANDARIZADO

Pérez Muñoz N, Fernández Ruiz PL

*Unidad de Mama del Hospital Clínico de Barcelona*

La técnica del ganglio centinela (GC) permite tomar decisiones respecto a la necesidad de realizar la linfadenectomía axilar selectiva en pacientes afectos de carcinoma de mama y, si es intraoperatoria, en el mismo acto quirúrgico. Los objetivos de este estudio fueron documentar la utilidad de su evaluación intraoperatoria y proponer un protocolo para el uso rutinario que fuera a la vez sencillo y fiable. Para ello se estudiaron 153 GC obtenidos de 87 mujeres afectas de carcinoma de mama T1 o T2. Cada GC se seccionó a intervalos de 2 mm. Se tomaron improntas de superficies alternas en una preparación y se tiñeron con Diff-Quick. Todo el material se congeló y se realizaron dos secciones que contenían todos los niveles teñidas con azul de toluidina y hematoxilina y eosina (H&E). La evaluación intraoperatoria la realizaron patólogos sin entrenamiento específico en citopatología o en patología mamaria. El estudio definitivo diferido consistió en una H&E, y en el caso de no encontrar células tumorales, dos nuevas secciones (H&E y CAM 5.2.). Con la evaluación intraoperatoria de varias secciones de cada GC y el uso combinado de la impronta citológica y las secciones histológicas se obtuvieron resultados de sensibilidad global del 79% (100% para las metástasis <32 mm) y de especificidad del 100%. Este protocolo permitió una adecuada toma de decisiones durante el acto quirúrgico y evitó una segunda intervención para la mayor parte de las pacientes.

#### UN TUMOR DE MAMA DE COMPORTAMIENTO AGRESIVO

Castro Forn M, Martín Plata C, Encinas X, Machín P, Baixeras N

El carcinoma metaplásico es un grupo heterogeneo de neoplasias caracterizadas por tener areas con componente mixto; ductal y areas de diferenciación escamosa, fusocelular, osea o condroi-

de. Estos están en diferentes proporciones y pueden ser benignos o malignos. El pronóstico es variable. La clasificación es según Tavassoli y suponen el 0,02 % de tumores de mama. Bonet en 1700 describe un tumor mamario osificado. PACIENTE: Mujer de 74 años con antecedente traumático que debuta con tumor inflamatorio de mama derecha. Las imágenes muestran gran tumor con calcificaciones. Se realiza mastectomía. A los 10 meses es exito con metástasis pleurales. HISTOLOGÍA: Componente ductal infiltrante con necrosis, áreas de condro-osificación y células gigantes. Receptores y Her 2 negativos. Ki 67 muy positivo. COMENTARIOS: Se plantea la clasificación de los carcinomas metaplásicos. Se comenta el probable origen en células mioepiteliales pluripotenciales. Se comenta la agresividad.

### EXPRESIÓN DE VEGF EN CARCINOMAS DE MAMA. CORRELACIÓN CON FACTORES PRONÓSTICOS

Vicioso L, Pérez-Villa L, Álvarez M, Ramírez I, Polo M, Matilla A  
*Servicio/Dpto. de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria/Facultad de Medicina. Málaga*

La angiogénesis es esencial en el proceso de crecimiento y diseminación metastásica de los tumores. En la creación de nuevos vasos intervienen varios factores secretados o inducidos por el propio tumor, entre los que se encuentra VEGF (vascular endothelial growth factor). Con el objetivo de conocer la expresión inmunohistoquímica de VEGF en el carcinoma de mama y su relación con distintos factores pronósticos y predictivos, hemos analizado una serie de 84 carcinomas (55 de tipo ductal, 15 lobulillares, 5 mucinosos, 2 papilares y 7 carcinomas ductales in situ), de los que se recogieron el tamaño, grado histológico, metástasis ganglionares, receptores hormonales, p53 y c-erbB-2. Las técnicas de inmunohistoquímica se realizaron con el método avidina-biotina-peroxidasa. Como método de desmascaramiento antigénico se utilizó olla a presión con tampón citrato. Los resultados de la tinción se valoraron de forma semicuantitativa. La expresión de VEGF se observó en 31 carcinomas (36,9%). Sólo 2 (13,3%) carcinomas de tipo lobulillar fueron positivos, por un 40% de los ductales, 80% de los mucinosos y 14,3% de los carcinomas ductales in situ. No se observó relación de la expresión de VEGF con tamaño, grado histológico, metástasis ganglionares, p53 ni c-erbB-2, pero sí con la positividad de RE ( $p < 0,05$ ). En conclusión, la expresión de VEGF no se correlaciona con factores pronósticos habituales, aunque puede estar influida por la expresión de RE. La ausencia de expresión de VEGF es una característica habitual de los carcinomas lobulillares.

### EXPRESIÓN DE TOPOISOMERASA II ALFA EN CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE DE MAMA Y SU RELACIÓN CON LA ONCOPROTEÍNA HER-2/NEU

Gutiérrez Palacios A, Fernández García MT, González González MM, Fresno Forcelledo MF

OBJETIVOS: La topoisomerasa II alfa (tpIIa) es una enzima esencial implicada en la escisión y posterior unión de las dos hebras del DNA en las células eucariotas desempeñando un papel decisivo en el mantenimiento de la integridad genómica. Estudiamos la expresión de tpIIa y su asociación con el grado histológico de Scarff-Bloom y con la expresión de la oncoproteína Her-

2/Neu. MATERIAL Y MÉTODOS: Estudiamos 50 pacientes con CDI de mama diagnosticados sobre piezas de mastectomía. El estudio inmunohistoquímico se realizó según el método Envision usando el anticuerpo monoclonal Ki-S1(5). Los resultados se valoraron semicuantitativamente: leve (1-10%), moderado (15-25%) e intenso (30-70%) / 20 C.G.A. RESULTADOS: Encontramos una asociación significativa entre niveles altos de expresión de la proteína tp1a y un peor grado de diferenciación histológica (en 10 de 23 casos coexistían un grado 3 de S-B y una expresión de tp1a intensa, mayor del 30%), y una tendencia próxima a la significación con la sobreexpresión de la oncoproteína Her-2/neu. La expresión alta de tp1a también se asoció con una menor positividad para RE (en un 50% de las pacientes con RE 3+ la tp1a se expresaba de forma leve, con una intensidad del 1-10%). CONCLUSIONES: Observamos una mayor expresión de tp1a en tumores con factores pronósticos desfavorables y una tendencia a asociarse con sobreexpresión de HER2-Neu. Estos resultados apoyarían su utilidad como marcador pronóstico.

### ESTUDIO DE LAS UNIONES INTERCELULARES EN EL CARCINOMA DE MAMA METASTÁSICO Y NO METASTÁSICO

Melo Herraiz E, Puchau de Lecea MB, Lloreta Trull J, Ferrer Yabar L  
*Servei de Patologia, Hospital del Mar*

...Esther Díaz, Lara Pijuan, Susana Boluda, Josep M. Corominas, Sergi Serrano. Departament de Ciències Experimentals i de la Salut, Universitat Pompeu Fabra, Universitat Autònoma de Barcelona, Hospital del Mar-IMAS-IMIM, Barcelona. INTRODUCCIÓN Las características funcionales y morfológicas de las uniones intercelulares están implicadas en la diseminación tumoral. El objetivo de este estudio es investigar si el número de uniones intercelulares en el cáncer de mama puede predecir la existencia de metástasis ganglionares. MATERIAL Y MÉTODOS Se han estudiado 76 carcinomas ductales infiltrantes, 50 sin (G1) y 26 con metástasis (G2) en ganglios axilares. Se han contado las uniones intercelulares y se ha medido la longitud de las superficies de contacto tumoral, en micrografías electrónicas obtenidas al azar. Se ha comparado el resultado (desmosomas/100 micrometros) en los dos grupos. RESULTADOS: Las uniones intercelulares de los tumores con metástasis ganglionares tienden a ser más pequeñas e incompletas. No existen diferencias significativas en el número de uniones intercelulares entre los dos grupos [G1=14%, (10,75%;25%). G2=12,5% (7,75%;29%). p=0,546]. CONCLUSIONES: Aunque las uniones intercelulares de los tumores que metastatizan son más imperfectas, su cuantía no está significativamente disminuida. Será necesario estudiar por separado los distintos tipos de uniones y su grado de desarrollo estructural para intentar predecir la diseminación del tumor.

### PUNCIÓN-ASPIRACIÓN DE ADENOMA PLEOMORFO DE MAMA. PRESENTACIÓN DE 2 CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Bancalari Rojnica E, Aso Manso S, López-Ferrer P, Vicandi B

INTRODUCCIÓN: El Adenoma Pleomorfo (AP) de mama es un tumor benigno poco frecuente. Presenta habitualmente una consistencia firme a la palpación y con cierta frecuencia un aspecto

radiológico sospechoso, lo que puede inducir a falsos diagnósticos clínicos de carcinoma. Ante estos hechos, la punción-aspiración ofrece la posibilidad de un diagnóstico preoperatorio correcto, evitando cirugías agresivas ante una lesión benigna. CASOS: Caso 1: Mujer de 57 años que consultó por nódulo palpable yuxtareolar de 1 cm de diámetro. El diagnóstico preoperatorio por punción fue «Lesión epitelial benigna con intensa inducción mixoide del estroma». La biopsia confirmó el diagnóstico de AP de mama. Caso 2: Mujer de 35 años con nódulo suprareolar palpable de 2 cm de diámetro. El diagnóstico por punción fue compatible con Adenoma Pleomorfo de mama, y se confirmó por biopsia. DISCUSIÓN: El AP de mama parece originarse de los grandes conductos mamarios, lo que explicaría su habitual localización yuxtareolar. Se han descrito lesiones multifocales y recidivas, pero no hay evidencia de metástasis en ningún caso. El diagnóstico diferencial incluye lesiones con estroma peculiar (Fibroadenoma con cambios mixoides, Adenomioepitelioma y Carcinoma metaplásico), lesiones con células fusiformes (Tumor Filodes, Sarcoma primario de mama) y lesiones con células sueltas/disociación (Carcinoma Lobulillar).

### TUMOR FILODES DE MAMA. ESTUDIO DEL COMPONENTE EPITELIAL EN 56 CASOS

Peiró Marqués FM, Seguí Iváñez J, Pérez Berenguer H, Aranda López FI  
*Hospital G. U. de Alicante. S. de Patología. C/Pintor Baeza s/n*

OBJETIVO: Estudio de las características morfológicas del componente epitelial en el tumor filodes (TF) de mama. MÉTODO: Se describen los cambios en el epitelio (H&E) de 56 TF procedentes de pacientes tratadas con tumorectomía o mastectomía. Obtención de datos como edad, tamaño del tumor, clasificación patológica. RESULTADOS: La edad media de las pacientes fue de 45 años (16-89). El tamaño de los tumores osciló entre 0,8 y 36 cm con una media de 6,3, con predominio en la mama derecha (58%). 36 casos (64%) fueron clasificados como benignos, 13 (23%) como borderline y 7 como malignos (13%). En 12 pacientes (21%) está documentada la recidiva. 24 tumores presentaron grados variables de proliferación en el componente epitelial (10 leve, 13 florida, y 1 carcinoma ductal in situ). Los casos con lesión proliferativa epitelial correspondían preferentemente a TF benigno (87,5%), correspondiendo el 12,5% a TF borderline y maligno ( $p < 0,05$ ). No se observó diferencias en la edad de presentación. Cuatro casos (7%) presentaron además metaplasia escamosa en el componente epitelial. CONCLUSION: La proliferación epitelial es un fenómeno frecuente en el TF, especialmente en los TF benignos, lo que debe ser tenido en cuenta en el diagnóstico diferencial con otras lesiones proliferativas mamarias. La metaplasia escamosa no es excepcional y puede ser fuente de confusión especialmente en material procedente de citología o de biopsia con aguja.

### DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO DE ATIPIA : CORRELACIÓN CON HISTOLOGÍA Y CATEGORÍA MAMOGRÁFICA DE BI-RADS

Català Costa I, Ortega Martínez R, Gomà Martínez A, Tolosa López F, Lloveras Rubio B, Moreno Carazo A, Prieto Álvarez L  
*Serv. A. Patológica, H. U. Bellvitge*

OBJETIVO: correlacionar el diagnóstico de atipia en casos de punción aspiración de mama (PAAF) con la categoría radiológica de Bi-Rads y el diagnóstico histológico o radiología posterior.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** De un total de 1154 PAAF practicadas en un periodo de 2 años se realizó el diagnóstico de atipia en 54 casos. Se ha realizado correlación, de forma retrospectiva, con la clasificación de Bi-Rads y en 46 con el resultado histológico; en los 8 casos restantes el seguimiento ha sido radiológico. **RESULTADOS:** En 28 casos el diagnóstico histológico fue de carcinoma; todos ellos habían sido catalogados como Bi-Rads 4 o 5. De los 18 con diagnóstico de benignidad, 2 fueron Bi-Rads 4 (1 cicatriz radial, 1 adenosis esclerosante) y 16 Bi-Rads 3 (5 fibroadenomas, 3 enfermedades fibroquísticas, 2 papilomas, 4 sin alteraciones). Un caso catalogado como Bi-Rads 3 se diagnosticó de fibroadenoma en una PAAF posterior y en 6 casos, también Bi-Rads 3, se ha realizado control radiológico sin evidencia de cambios significativos. **CONCLUSIÓN:** Si en una PAAF de mama se realiza el diagnóstico de atipia y la lesión es catalogada radiológicamente como Bi-Rads 4 o 5 existe una alta probabilidad de que corresponda a un proceso maligno y por tanto es tributaria de estudio histológico. En caso de atipia y Bi-Rads 3 es poco probable que se trate de un carcinoma y tanto el control radiológico como el estudio histológico pueden considerarse como opciones válidas.

### **CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS DE LOS CARCINOMAS DE MAMA SUBSIDIARIOS DE TERAPIA GÉNICA**

Hernández Sánchez S, Abad Hernández M, Ruvalcaba Márquez C, Serrano de Dios E

Herceptin es un anticuerpo monoclonal humanizado obtenido por ingeniería genética, dirigido frente al dominio extracelular del receptor-2 del factor de crecimiento epidérmico, inhibiendo el proceso de replicación celular. Indicado como tratamiento de primera línea ó en recaídas tras una o más pautas quimioterápicas con c-erbB-2 positivo. Hemos estudiado las características clínicas y fenotípicas de 20 pacientes con cáncer de mama tratadas con Trastuzumab. Se determinó por IHQ: RE(ER88), PG(PR88), p53(DO7), Ki-67(MIB-1), c-erbB-2 (Herceptest), topoisomerasalla (JH2.7). Por CISH: c-erbB-2 (HRP-GOAT-anti-FITC). El 45,5% son menores de 40 años, con antecedentes familiares (AF) en el 18,1%. Recibieron tratamiento previo por bilateralidad (9%) y gran tamaño (T3:18,1%) el 40,9%. El 27,3% son multifocales, siendo el tipo histológico en el 59,1% de los casos CDI-III. Todas con afectación ganglionar. Presentan: RE (-) 50%; RP (-) 63,6%; p53 (+) 54,5%; c-erbB-2 sobreexpresado y amplificado. Ki-67 moderado-alto en el 80% y topoisomerasalla (+) en el 33,3%. Además de los indicadores de selección, se debe considerar la posibilidad de terapia génica en: Mujeres jóvenes, con AF de cáncer de mama. Tumores multifocales de gran tamaño, con afectación ganglionar, cuyo estudio IHQ y de hibridación presenten marcadores tumorales de mal pronóstico: receptores hormonales negativos, p53 positivo, c-erbB-2 positivo, alto índice proliferativo y baja expresión de topoisomerasa IIa.

### **CARCINOMA ADENOIDE QUÍSTICO DE LA MAMA. ESTUDIO CLÍNICO-PATOLÓGICO E INMUNOHISTOQUÍMICO**

Marco Molina V, Andreu X, Roig I, Costa I

**INTRODUCCIÓN:** Los carcinomas adenoide-quísticos de la mama (CAQM) son tumores infrecuentes (menos del 0,1% de los carcinomas). Por su excelente pronóstico, baja tasa de recidivas

y de metástasis, deben diferenciarse de los carcinomas ductales. Presentamos las características clinicopatológicas e inmunohistoquímicas (IQ) de cinco CAQM. DISEÑO: Estudiamos el patrón histológico y perfil IQ: receptores hormonales (ER/PR), citokeraninas 7 y 5/6, p63, CD117 (c-kit), vimentina, S.100 y actina de músculo liso. RESULTADOS: La media de edad fue de 58 años (rango 52-64 a.). El tamaño medio fue de 2,3 cm. (rango 1,2 a 4 cm.). Los patrones histológicos observados fueron: cribiforme (2), cilindromatoso (1), sólido/basaloide (2). Los receptores hormonales fueron negativos, observándose positividad en conductos terminales englobados. Las ck 7 y 5/6 fueron positivas en todos. La p63 fue positiva en las células mioepiteliales en 4 casos, delimitando pseudoquistes, siendo negativa en los conductos. CD 117 (c-kit) fue positiva en todos. Vimentina, proteína S.100 y actina de músculo liso mostraron positividad focal en todos. Las pacientes están libres de enfermedad después de un seguimiento medio de 43,4 meses (rango 5-74 meses). CONCLUSIONES: Los CAQM pueden presentar diversos patrones histológicos (cribiforme, cilindromatoso y sólido /basaloide). La IQ incluye ER/PR negativos, ck7 y 5/6 positivas en el componente epitelial y p63 en el componente mioepitelial, CD117 (c-kit) es positivo.

### CARCINOMA DE MAMA CON ALTERACIONES EN EL GEN BRCA1. CORRELACIÓN CON LOS MARCADORES MORFOLÓGICOS E INMUNOHISTOQUÍMICOS

Guerra Merino I, Tejada Mínguez MI, Martínez Bouzas C, Puyo Gómez MC

El carcinoma de mama hereditario supone un 5-10% del total. Desde hace un año hemos iniciado en nuestra población el estudio molecular del gen BRCA1 en pacientes con cáncer de mama esporádico precoz ( $\leq 40$  años) y familiar ( $\leq 50$  años). De las 80 pacientes chequeadas hasta la fecha, se han detectado variaciones en el ADN en 46 casos, mayoritariamente polimórficas. Entre ellas, destacamos cuatro: El caso 1 presenta variaciones en los fragmentos PCR de los exones 2, 11, 16, 13, 15 y 9; el caso 2 muestra una mutación en el exón 11 (3175A/G); en el caso 3 se observa una mutación en el intrón 20 (IVS20+10 C/A); y el caso 4 presenta una variación nucleotídica en el exón 18 (IVS18+66 G/A). En ninguno de estos casos se deduce que haya cambio en la proteína, por lo que no parecen estar en el origen de la patología, lo que se comprueba al analizar el fenotipo de las mismas: Los tres primeros casos corresponden a pacientes menores de 35 años, y son carcinomas ductales infiltrantes en estadios avanzados. No se han observado diferencias significativas en el grado histológico, ni en los marcadores inmunohistoquímicos p53, Ki-67, RE ni RP respecto a las pacientes sin alteraciones para BRCA1. Sin embargo sí lo han hecho en el estadio clínico y en c-erb2 en estos casos. Este fenotipo agresivo podría estar relacionado con las alteraciones de otros genes, como el BRCA2, por lo que consideramos de utilidad seguir el estudio molecular de estos casos para averiguar si existen mutaciones responsables de la etiopatogenia del tumor.

### HALLAZGOS CITOMORFOLÓGICOS DEL CARCINOMA APOCRINO DE MAMA EN PUNCIÓN-ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA (PAAF)

Rodríguez Pinilla SM, Alberti N, González Lois C, de Agustín de Agustín P

INTRODUCCIÓN: El carcinoma apocrino (CA) de mama representa menos del 5% de los carcinomas mamarios. Su diagnóstico diferencial con lesiones benignas de mama que muestran mata-

plasia apocrina con atipia (MAA) es fundamental y no siempre fácil. OBJETIVOS: Describir los hallazgos en PAAF de los CA mamarios e intentar establecer las diferencias citomorfológicas entre esta entidad y lesiones mamarias benignas con MAA. MATERIAL Y MÉTODOS: Presentamos los hallazgos citomorfológicos de 7 CA de mama y 5 MAA diagnosticadas con PAAF con posterior confirmación histológica. RESULTADOS: CA: Extendidos muy celulares a expensas de células de citoplasma acidófilo amplio, granular o microvacuolado y membrana poco aparente (grupos sincitiales). Los núcleos eran hiper cromáticos, con membrana irregular, cromatina grumosa y macronucleolo único o múltiple. Frecuentes núcleos epiteliales desnudos. MAA: Extendidos hipocelulares con epitelio ductal y apocrino sin atipia y células atípicas de amplio citoplasma granular con membrana definida (imagen «en panal»). El núcleo era hiper cromático, de membrana lisa o levemente irregular, cromatina homogénea y macronucleolo único. Muy infrecuentes núcleos epiteliales desnudos.

### **HIPERPLASIA PSEUDOANGIOMATOSA ESTROMAL DE LA MAMA: ¿ENTIDAD CLÍNICO-PATOLÓGICA, PATRÓN HISTOLÓGICO O ARTEFACTO?**

Jimeno Ramiro M, Corominas Torres JM, Ferrer Yabar L, Pijuán Andújar L, Baena V, Alameda F, Munné A, Baró T, García P, Serranos

*Servicio de Anatomía Patológica. Hospital del Mar. UAB*

INTRODUCCIÓN: La hiperplasia pseudoangiomatosa estromal de la mama es una entidad con formación de espacios pseudovasculares. Se cree actualmente que se trata de fenómenos artefactuales. MATERIAL Y MÉTODOS: Hemos estudiado 13 lesiones mamarias con secciones histológicas con tinción de H-E e inmunohistoquímica con los anticuerpos: Vimentina, CD34 y FACTOR VIII. RESULTADOS: Se identifican células delimitando espacios estromales, sin atipias ni actividad mitótica. En todos los casos se ha demostrado reactividad uniforme con CD34 y Vimentina en las células fusiformes. No hubo reactividad con FACTOR VIII. CONCLUSIONES: La existencia de hiperplasia pseudoangiomatosa tanto en lesiones benignas como malignas hace pensar que se trate de un patrón histológico estromal con un inmunofenotipo definido: Vimentina positiva, CD34 positivo y Factor VIII negativo, lo que ayuda a realizar el diagnóstico diferencial con angiosarcoma de bajo grado. Creemos que los espacios corresponden a un artefacto del tejido colágeno producido durante el proceso de inclusión.

### **CAMBIOS INDUCIDOS POR RADIACIÓN EXTERNA EN EL TEJIDO MAMARIO**

Castaño Pascual Á, Guijarro Rojas M, García Fernández C

El cancer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en la mujer y en su manejo terapéutico la radioterapia es una opción cada vez más utilizada como parte del tratamiento conservativo. Conocer las alteraciones morfológicas inducidas por esta terapia en el tejido mamario evitará la interpretación errónea de estos cambios como malignos.

## LA ACTIVIDAD PROLIFERATIVA PROPORCIONA INFORMACIÓN PRONÓSTICA ADICIONAL AL GRADO HISTOLÓGICO EN EL CARCINOMA DE MAMA

Durán García R, Niveiro M, Peiró G, Aranda FI

**OBJETIVO:** Determinar el valor pronóstico del grado histológico en dos grupos, de bajo y alto grado, integrando el grado histológico combinado y la actividad proliferativa (AP). **MÉTODOS:** 129 casos de carcinoma ductal infiltrante de mama se graduaron según el método de Nottingham y se determinó la AP con Ki-67. Se agruparon en dos categorías: de bajo grado (grado I y los de grado II con AP baja, <15%) y de alto grado (grado III y grado II con AP alta, >15%). La asociación de variables se determinó por el sistema de correlación de Spearman y el test del chi cuadrado. Las curvas de supervivencia se calcularon por el método de Kaplan-Meier en relación con el intervalo libre de enfermedad (ILE) y con la supervivencia global (SG). Tiempo de seguimiento de 72 meses. **RESULTADOS:** 35 casos (27,1%) eran grado I, 47 (36,4%) grado II y 47 (36,4%) grado III. En 57 (44,2%) la AP fue baja y en 72 (55,8%) alta. Los 21 casos de grado II con AP baja junto con los de grado I constituían el grupo de los carcinomas de grado bajo (n=56). Los 26 casos de grado II con AP alta junto con los de grado III (47) constituían el grupo de los carcinomas de grado alto (n=73). Los pacientes clasificados como de grado bajo mostraban mayor ILE y SG que los de grado alto (p=0,005 y p=0,010). **CONCLUSIONES:** La combinación del grado histológico con la AP en los pacientes con cáncer de mama, permite su estratificación de los pacientes en dos grupos de riesgo.

## CARCINOMA CENTRALMENTE NECROTIZANTE DE MAMA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Soler Monso MT, Fontova Cosculluela MJ, Muns Salas R, Admella Salvador C

**INTRODUCCIÓN:** La necrosis en los carcinomas de mama es relativamente frecuente considerándose un parámetro pronóstico. El carcinoma centralmente necrotizante es una variante histológica que se presenta en mujeres con una edad media de 57 años, receptores hormonales negativos y peor pronóstico. **CASO CLÍNICO:** Mujer de 38 años con mastalgia izquierda. La mamografía mostró tumoración en cuadrante súpero-externo de 1.6 cm con PAAF de adenocarcinoma. Se realizó tumorectomía y vaciamiento axilar. **HALLAZGOS PATOLÓGICOS:** Tumor de 1.3 cm, necrosado centralmente en un área superior al 80%, con ribete periférico de carcinoma ductal infiltrante poco diferenciado GHIII, infiltrado inflamatorio y un 7% de componente intraductal. Los receptores hormonales fueron negativos y el c-erbB-2 positivo. Se observó un segundo foco de carcinoma ductal infiltrante, de 0.3 cm. GHIII. Los ganglios linfáticos axilares fueron negativos. **EVOLUCIÓN:** Se realizó mastectomía y reconstrucción mamaria simultánea. La paciente recibió tratamiento con quimioterapia y 15 meses después se encuentra libre de enfermedad. **COMENTARIO:** En este caso, destaca la edad de presentación (38 años) y la multifocalidad que no había sido descrita anteriormente en este tipo de tumores. El grado histológico, los receptores negativos, el c-erbB-2+ y la peculiar morfología hacen suponer un peor pronóstico, pero el corto seguimiento aún no nos permite establecer el comportamiento de la lesión.

### **ADENOMA PLEOMÓRFICO MAMARIO (TUMOR «MIXTO» BENIGNO DE TIPO GLÁNDULA SALIVAR) CON UN COMPONENTE QUÍSTICO**

Cueva Ruiz C, Martínez de Victoria Muñoz JM, Ramírez Tortosa C, Ruiz Ávila I  
*Servicio de Anatomía Patológica del complejo hospitalario JAÉN, Jaén*

El Adenoma Pleomórfico Mamario (APM) es un tumor raro que tiene características similares al Adenoma Pleomórfico de Glándulas Salivares (APGS). El APM suele localizarse bajo la areola mamaria y se piensa que se originan en ductos grandes de esta zona. Presentamos un caso de APM en una mujer de 64 años con tumoración retroareolar de crecimiento rápido que microscópicamente muestra características similares a las del APGS con extensas áreas cartilaginosas y en menor proporción oseas con un componente quístico de 1 cm de diámetro. El estudio inmunohistoquímico mostró intensa positividad para S-100 en células mioepiteliales alrededor de estructuras glandulares; estas últimas muestran positividad para citoqueratina AE1-AE3, vimentina y EMA y las áreas de aspecto mesenquimal para PAGF y actina de músculo liso; esta última con frecuencia está ausente alrededor de las estructuras glandulares. Es importante tener en cuenta el APM ya que este puede ser considerado por clínica, mamografía, citología (PAAF) y por biopsia intraoperatoria como tumor maligno. Desde el punto de vista histológico y citológico se debe distinguir del carcinoma metaplásico. El tratamiento curativo del APM es extirpación con escaso margen. Las recidivas son raras. Solo se ha descrito un caso de APM asociado a quiste mamario.

### **LINFOMA PRIMARIO Y CARCINOMA DUCTAL DE MAMA SINCRÓNICO Y BILATERAL**

Canet Ribas de Pina R, Company Campins MM, Terrasa Sacristá F, Saus Sarriás C

El linfoma primario de mama es una neoplasia rara/en el contexto de la patología maligna de mama. Representa aprox el 1% de los tumores de mama, el 1 % de todos los linfomas y el 2% de los linfomas extranodales. Su presentación clínica y radiológica es similar a la de un carcinoma con el que se puede confundir al realizar el diagnóstico por PAAF. Por ello, y a pesar de su rareza, debe considerarse en el diagnóstico diferencial de cualquier tumoración mamaria. Presentamos un caso de linfoma primario de mama bilateral, de tipo MALT, asociado a carcinoma ductal infiltrante de mama izquierda y carcinoma ductal in situ de mama derecha. Dicha asociación no ha sido descrita en la literatura hasta el momento. Presentamos el caso, incidiendo en la importancia del diagnóstico diferencial de cara al tratamiento y realizamos una revisión de la literatura.

### **LINFOMA EXTRANODAL DE LA ZONA MARGINAL (LINFOMA MALT) DE LOCALIZACIÓN RECTAL. ESTUDIO DE UN CASO**

Tarragona Foradada J, Gallel Vicente P, Rodamilans de la O X

Los linfomas gastrointestinales primarios esporádicos proceden de las células B del tejido linfoides asociado a la mucosa intestinal (MALT), suelen afectar a adultos y pueden aparecer en cualquier región: estómago (55-60 % de los casos), intestino delgado (25-30%), colon proximal (10-15%) y los más raros, en el colon distal (hasta un 10%). Son tumores que tienden a permanecer

localizados durante mucho tiempo y tienen mejor pronóstico que los linfomas de otras localizaciones. Dentro de la clasificación REAL se consideran variedades del linfoma de la zona marginal. Presentamos un caso de linfoma MALT en una mujer de 86 años, localizado a nivel del recto, localización poco común, que medía 7 x 6 x 4.5 cm, de superficie umbilicada. El tumor está compuesto por linfocitos B de pequeño tamaño con focos de diferenciación plasmocitoide, presentando abundantes lesiones linfoepiteliales e infiltrando todo el grosor de la pared intestinal, sin afectación de ganglios linfáticos regionales. Asimismo mostraba un patrón inmunohistoquímico característico de linfoma B marginal. El interés del caso radica en la excepcionalidad que supone la localización a nivel de recto y en los pocos casos publicados en la literatura revisada.

### TUMOR DE CÉLULAS DENDRÍTICAS FOLICULARES

Val Garijo D, Aso Manso S, Álvarez-Ferreira J, Castillo Torres C, Vicandi Plaza B, Díaz I  
*Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Paz. Madrid*

**INTRODUCCIÓN:** El tumor de células dendríticas foliculares (TCDF) es una proliferación neoplásica de células fusiformes con características morfológicas y fenotípicas de células dendríticas foliculares. **CASO:** Mujer de 81 años con antecedente de mastectomía y linfadenectomía izquierda por carcinoma de mama. Consulta por lesiones dolorosas en mucosa oral. La paciente presentaba anemia y adenopatías, supraclaviculares, mediastínicas, retroperitoneales y en región axilar derecha. Tras PAAF de la adenopatía axilar, diagnosticada de proliferación histiocitaria, se recomienda biopsia. El ganglio presentaba una distorsión de la arquitectura por la existencia de una proliferación en nidos y sábana de células fusiformes y ovoides, con citoplasmas amplios y núcleos irregulares. Esta proliferación desplazaba al componente linfocitario, que formaba restos de centros germinales con ocasional patrón concéntrico en capas de cebolla de células reticulares dendríticas del centro germinal con displasia. Estas células mostraron inmunoreactividad frente a CD23, CNA42 y CD68. Se diagnosticó de TCDF. Con motivo de este caso se revisó el archivo del departamento y se encontró otro caso. **DISCUSIÓN:** El TCDF es una neoplasia rara, más frecuente en adultos que puede presentarse asociada a la enfermedad de Castleman y al EBV. Su comportamiento es típicamente indolente, similar a un sarcoma de bajo grado. Ha recurrencias locales en el 40-50% de los casos y metástasis en el 25%.

### LINFOMA PLASMABLÁSTICO. DOS CASOS DE PRESENTACIÓN EXTRAORAL

Fernández Martín R, González Carrero J, Fernández Victoria R, Butrón M, Santiago P  
*Servicio de Anatomía Patológica. C. H. Xeral-Ciés*

El Linfoma Plasmablástico (LP) es una variante infrecuente del Linfoma Difuso de Célula Grande B, que suele debutar en la cavidad oral en pacientes VIH. Presentamos dos casos de LP en los que no hubo afectación oral en su evolución. Caso 1: Mujer de 40 años con infección VIH estadio C3. En una histerectomía simple realizada por CIN 3, se descubre un nódulo tumoral de 3 cm. en el estroma cervical, diagnosticado de LP. La paciente falleció 8 meses después. Caso 2: Varón de 41 años con infección VIH estadio C3. En una biopsia gástrica realizada por una hemorragia

digestiva alta se efectúa el diagnóstico de LP. La médula ósea estaba infiltrada y el paciente falleció un mes después. En ambos casos se observó una proliferación cohesiva de células grandes, con abundantes mitosis y patrón en cielo estrellado. La expresión de CD45 era débil y focal, con CD20 negativo. La inmunotinción para VS38c era intensa, al igual que con CD30; una PCR para HHV8 y la hibridación in situ para EBV fueron negativas. El LP se caracteriza por presentar rasgos intermedios entre un Linfoma Inmunoblástico y un Plasmocitoma. Aunque fue descrito en la cavidad oral, hay casos excepcionales que debutan en otros territorios. La negatividad con CD20 y, a veces, con CD45 puede conducir a diagnósticos erróneos. Se diferencia del Plasmocitoma por la ausencia de células plasmáticas maduras y por su alta proliferación. Su comportamiento es muy agresivo, como se refleja en nuestros casos.

### **PSEUDOTUMOR INFLAMATORIO ESPLÉNICO**

Oujo Izcue E, Alberte Lista L, Fernández Martín R, Santiago Freijanes MP

El Pseudotumor Inflamatorio es una lesión proliferativa de células redondas y fusiformes de etiología desconocida. Aunque su localización más frecuente es la pulmonar se han descrito en los últimos años afectaciones en la mayoría de los órganos. Presentamos los casos de dos mujeres de 74 y 71 años que acuden a consulta por astenia, anorexia y pérdida ponderal. En el primer caso la paciente refiere además molestias abdominales difusas y la aparición de petequias de un mes de evolución. La analítica demostró una hipergammaglobulinemia policlonal. En el segundo caso no se observaron alteraciones en la exploración física aunque la analítica detectó una anemia por déficit de vitamina B12. Los estudios de imagen revelaron dos masas de 8 y 5 cm de diámetro respectivamente localizados a nivel esplénico por lo cual se programa a las pacientes para realizar una esplenectomía. Tras el estudio histopatológico e inmunohistoquímico el diagnóstico fue de Pseudotumor Inflamatorio. El Pseudotumor Inflamatorio de bazo, aunque raro, es una lesión lo suficientemente frecuente como para que deba ser considerada en el diagnóstico diferencial de cualquier masa esplénica. Dado que el diagnóstico no puede ser hecho preoperatoriamente y que siempre existe la sospecha de que pueda tratarse de un tumor maligno la esplenectomía es el tratamiento de elección y debe ser llevado a cabo.

### **CORRELACIÓN CITOISTOLÓGICA DE LINFADENITIS EOSINOFÍLICA DIAGNOSTICADA EN PAAF**

Aso Manso S, Bancalari Rojnica E, Vicandi Plaza B, López Ferrer P, Ortega L, Víguer J

**INTRODUCCIÓN:** La presencia de abundantes eosinófilos en ganglio linfático se asocia a procesos infecciosos (parásitos), tumorales (E. de Hodgkin, granulomatosis de células de Langerhans) y de etiología incierta como la hiperplasia angiovascular linfoide y la enfermedad de Kimura. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Entre los años 1986 al 2002, se realizaron 6649 PAAF de ganglio linfático. En 9 de ellas el diagnóstico genérico citológico fue de «linfadenitis eosinofílica», con granulomas no caseificantes en 2. Se realizó estudio histológico en 6. De los 6 casos, 3 en región cervical, 2 inguinales y uno supraclavicular. El motivo de la revisión es realizar una correlación

citohistológica de estos casos. RESULTADOS: Los diagnósticos histológicos fueron: E. de Hodgkin (1), linfoma T angioinmunoblástico(1). Estos dos casos presentaban granulomas. Los otros cuatro casos fueron linfadenitis dermatopática (1), parasitosis(1), hiperplasia folicular con intensa folliculolisis(1) y e. de Kimura. CONCLUSIÓN: La mayoría de los casos con abundantes eosinófilos, tienen hallazgos citológicos (células de Hodgkin, células de Langerhans) que permiten su tipificación. Cuando no objetivamos estos hallazgos el sustrato histológico de la linfadenitis eosinofílica es variable por lo que es aconsejable biopsia, sobre todo si existen estructuras granulomatosas. Una excepción podría ser un cuadro de linfadenitis eosinofílica con aumento de IgE y eosinofilia periférica compatible con E. de Kimura

### ENFERMEDAD DE KIMURA EN PACIENTE NIGERIANO

Eloy-García Carrasco C, Benguigui Benadiva J, Martínez Martín MS, Valenzuela Serrano M

Varón de 25 años procedente de Nigeria que presenta una tumoración facial de 5 años de evolución con adenopatías cervicales. En el TAC se observó una tumoración mal definida de aproximadamente 5 cm, de localización subcutánea, que desplazaba el músculo masetero sin infiltrarlo. La lesión fue extirpada en su totalidad. En el estudio histológico, sobre un fondo fibroso, se observaba abundantes folículos linfoides junto a un infiltrado eosinofílico. Los vasos sanguíneos no presentaban endotelios con morfología epiteliode/histiocitoide. Tanto la clínica como la histología son características de la enfermedad de Kimura. Esta enfermedad fue descrita por primera vez por Kim y Szeto en 1937 como linfogranuloma hiperplásico eosinofílico. El diagnóstico diferencial se plantea con la hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia con la que se ha confundido durante muchos años. Son dos entidades distintas. La enfermedad de Kimura es una enfermedad inflamatoria de causa desconocida que se da preferentemente en orientales y de forma excepcional en caucásicos y, que sepamos, sólo hay dos casos en afroamericanos. La hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia, aunque presenta hallazgos histológicos comunes con el Kimura, se diferencia por la existencia de vasos proliferados con endotelios prominentes de aspecto epiteliode/histiocitoide y es considerada una tumoración vascular con el nombre de hemangioma epiteliode.

### LINFOMA B DE CÉLULAS GRANDES RICO EN LINFOCITOS T E HISTIOCITOS

García Toro E, García Higuera I, Pérez-Mies B, Echevarría Iturbe C

INTRODUCCIÓN: el linfoma B de células grandes rico en linfocitos T e histiocitos se considera una variante morfológica de linfoma B difuso de células grandes. Es importante distinguirlo de otros linfomas semejantes pero menos agresivos. MATERIAL Y MÉTODOS: hemos revisado desde el punto de vista clínico-patológico 4 casos de linfomas B de células grandes ricos en linfocitos T e histiocitos comparándolos con 6 casos de enfermedad de Hodgkin (3 de la variedad clásica ricos en linfocitos y 3 de predominio linfocítico o paragranuloma). RESULTADOS: todos los casos de linfoma B difuso de células grandes rico en linfocitos T e histiocitos se descubrieron en estadios III o IV, mientras que los seis casos de enfermedad de Hodgkin se encontraban en estadio I

o II. En los casos de enfermedad de Hodgkin clásica, las células grandes resultaron negativas con el CD-20 y positivas para CD-15 y/o CD-30. En los casos de paragranuloma las células grandes resultaron positivas con el CD-20, apreciándose un patrón nodular con notable participación de linfocitos pequeños B y linfocitos T formando rosetas alrededor de las células grandes. En los casos de linfoma B no se observó patrón nodular y la participación de linfocitos pequeños B reactivos fue mínima. **CONCLUSIONES:** los linfomas B de células grandes ricos en linfocitos T e histiocitos tienen un comportamiento clínico más agresivo que otros linfomas morfológicamente semejantes de los que deben distinguirse ayudándose de la inmunohistoquímica.

### FORMA TUMORAL DE LINFOMA DE CAVIDADES

Gomà Gàllego M, Mate Sanz JL, Zújar MJ, López Álvarez D

*Anatomía Patológica. H U Germans Trias i Pujol y H de l'Esperit Sant. Barcelona*

El linfoma de cavidades (LC) y el linfoma plasmablástico de cavidad oral son dos linfomas infrecuentes asociados a la infección por HIV. El LC se relaciona de forma constante a la infección por HHV8 y se manifiesta habitualmente por un derrame neoplásico en cavidades serosas, sin que se detecte de forma simultánea una tumoración sólida. Desde el punto de vista citológico se trata de células con rasgos inmunoblásticos o plasmablásticos. El inmunofenotipo se caracteriza por la ausencia de marcadores B, lo que contrasta con la intensa expresión de antígenos de diferenciación plasmocelular (CD138, VS38c). Se han descrito formas tumorales de LC sin derrame seroso. El linfoma plasmablástico se manifiesta como una tumoración sólida de rápido crecimiento en la cavidad oral, con citología y fenotipo idénticos a los descritos para el LC. A diferencia del LC, en el linfoma plasmablástico de cavidad oral no se demuestra infección por el virus HHV8. Presentamos el caso de un paciente que combina un linfoma de cavidades con una tumoración sólida en la cavidad oral. En ambas lesiones se demuestra la presencia de HHV8, lo que permite clasificar la neoplasia de la cavidad oral como una forma tumoral del LC. Este caso ilustra la gran semejanza entre el LC y el linfoma plasmablástico de la cavidad oral, así como la necesidad de estudiar el virus HHV8 en linfomas plasmablásticos de la cavidad oral para descartar la existencia de una forma tumoral de LC.

### NEOPLASIAS GANGLIONARES CON PATRÓN SINUSOIDAL: PLANTEAMIENTO DIAGNÓSTICO

Roig Álvaro JM, Sáez Castillo A, Jiménez Cortés MC, Viciano Martínez-Lage MJ

En la práctica diaria no resulta infrecuente el encontrar patología ganglionar neoplásica, primaria ó metastásica, que cursa con un patrón de afectación sinusoidal. Presentamos el caso de una paciente de 56 años que consulta por una masa axilar. La PAAF reveló una población celular neoplásica de núcleo voluminoso y citoplasma poligonal. Se realizó exéresis del conglomerado adenopático axilar. El estudio histológico puso de manifiesto una tumoración de patrón de crecimiento sinusoidal e integrada por una celularidad de hábito epitelióide y núcleo arriñonado. Inicialmente se realizó un panel inmunohistoquímico, que incluyó Queratina, Vimentina, ALC,

HMB-45 y EMA; adicionalmente se llevó a cabo una 2.<sup>a</sup> determinación inmunohistoquímica, que comprendía, entre otros marcadores, CD-15, CD-30, CD20, MB-2, CD3, CD5, CD8, ALK, así como estudio molecular. Ante toda neoplasia que debuta a nivel ganglionar con un patrón de crecimiento sinusoidal y con las características morfológicas referidas, las posibles opciones diagnósticas orientan hacia una neoplasia epitelial de carácter metastásico, un proceso hematológico de tipo mieloma, una entidad linfoproliferativa tipo Linfoma Anaplásico, además de un proceso sarcomatoso. En el presente caso, tras la sospecha inicial fundada en los hallazgos microscópicos aportados por la H/E y sustentados por la tipificación inmunohistoquímica y molecular, se estableció, como veremos, el diagnóstico de esta peculiar e infrecuente entidad.

### ENFERMEDAD DE CASTLEMAN EN PACIENTE DIAGNOSTICADO DE SÍNDROME DE POEMS

Serrano Egea A, Razquín Murillo J, Arrieta Peña E

**HISTORIA CLÍNICA:** Paciente varón, 34 años, diagnosticado hace 5 años de polirradiculopatía crónica axonal y desmielinizante idiopática. Al ingreso presenta pérdida de peso y debilidad que le impide la deambulación. En la exploración física tiene melanodermia, hipertriosis y adenopatías axilares izqdas. Inmunolectroforesis: paraproteína monoclonal Ig G. EMG: polineuropatía desmielinizante sensitivo-motora severa en MMII. TAC toracoabdominopélvico: hepatoesplenomegalia y múltiples ganglios pequeños retroperitoneales. TAC muslo dcho: imagen compatible con plasmocitoma en fémur que afecta a partes blandas. Aspirado y Biopsia de médula ósea: cambios reactivos. Biopsia de adenopatía axilar: Enfermedad de Castleman, tipo mixto  
**DIAGNÓSTICO:** Síndrome de POEMS, Plasmocitoma en fémur y Enfermedad de Castleman Se inició tratamiento con radioterapia local en muslo dcho. Tras tratamiento se objetivó una mejoría clínica con desaparición de todos los síntomas  
**DISCUSIÓN:** El Síndrome de POEMS es un trastorno multisistémico donde se asocia polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, banda monoclonal y alteraciones cutáneas. No existen criterios reconocidos para el diagnóstico, pero al menos deben existir 3 de los componentes del acrónimo asociados a una discrasia de células plasmáticas. Dentro de la organomegalia puede existir hepatoesplenomegalia y linfadenopatía, en la histología de las adenopatías se descubre Enfermedad de Castleman (60%), cambios inespecíficos (30%) y plasmocitoma (10%).

### LINFOMA ASOCIADO A PIOTÓRAX. PRESENTACIÓN DE DOS CASOS

Mosquera Reboredo JM, Álvarez García A, Sanromán Budiño B, Vázquez Martul E

**INTRODUCCIÓN:** El linfoma asociado a pitorax (PAL) es un linfoma no Hodgkin habitualmente de fenotipo B y de alto grado desarrollado en la cavidad pleural después de pitorax de larga evolución normalmente secundario a neumotorax artificial. Presentamos dos casos de PAL.  
**HISTORIA CLÍNICA:** El primer caso corresponde a un varón de 71 años con antecedentes de tuberculosis pulmonar 40 años antes realizándosele neumonectomía izquierda, y que actualmente presenta masa en pared torácica realizándosele desbridamiento y biopsia. El segundo es un varón de 72 años con antecedentes de tuberculosis hace 40 años, con absceso en pared costal y pleura

parietal. HISTOLOGÍA: Ambos casos presentan idéntica imagen histológica: neoformación densamente celular, poco cohesiva, formado por células de tamaño medio-grande, con citoplasma eosinófilo, núcleos de disposición central, hipercromáticos con moderada atipia y pleomorfismo, con ocasionales nucleolos y con alto índice mitótico. El perfil inmunohistoquímico de estas células es: LC+ CD20+ CD79+; CD3 y marcadores epiteliales-. La técnica de EBER fue +. DISCUSIÓN: Los datos clínicos, el aspecto histológico y el perfil inmunohistoquímico de ambos casos, coinciden con los casos de PAL publicados hasta el momento en la literatura. Son linfomas no Hodgkin B de alto grado, asociados a EBV y poco descritos en nuestro medio. Se postula como posible desencadenante de su desarrollo un probable defecto de inmunodepresión local y por eso son EBV +.

### LINFOMAS PRIMARIOS DIFUSOS DE SNC (LINFOMATOSIS CEREBRI) EN PACIENTES INMUNOCOMPETENTES

Martín-Plata C, Castro-Forns M, Machín-Andreu P, Baixeras-González N, Fontora MJ, Ortega-Aznar A

*CLI. Hospital-Residència Sant Camil*

INTRODUCCIÓN: La incidencia del linfoma primario del SNC supone el 2.5% de las neoplasias intracraneales. Antes de 1980 era del 0.5-1% de los tumores cerebrales y menos del 2% de los linfomas. Ésto se debe al mayor número de inmunodeprimidos, factor que aumenta el riesgo de desarrollo de estos tumores. La asociación con infección por EBV en inmunocompetentes es ocasional. La mayoría son lesiones ocupantes de espacio únicas y profundas en hemisferios cerebrales o multifocales en casi un 25%. Ocasionalmente la infiltración es difusa y se conoce como «linfomatosis cerebri». La mayoría se clasifican como linfomas difusos de célula grande tipo B; se sugiere sean una variante particular de linfoma dado las características de la BHE y falta de drenaje linfático. CASO CLÍNICO: Dos pacientes varones de 52 y 67 a. con deterioro cognitivo progresivo y S. motor que evolucionan al éxitus en 1 año. Radiológicamente se observó afectación extensa y difusa del SNC con componente desmielinizante. Histológicamente en ambos se observó infiltración difusa de linfocitos atípicos B, con rasgos histológicos e inmunofenotipo comunes, no asociados a infección por EBV. DISCUSIÓN: Forma de linfoma muy infrecuente, de curso clínico largo y diagnóstico diferencial difícil. La linfomatosis cerebri tiene rasgos neuropatológicos y comportamiento biológico comunes con gliomatosis cerebri. La expresión de p53, c-Myc o Bcl-6, al contrario que de Bcl-2 o Ki67, sugiere un peor pronóstico.

### MORFOLOGÍA FRENTE A CITOMETRÍA DE FLUJO EN EL DIAGNÓSTICO DE PROCESOS LINFOPROLIFERATIVOS MEDIANTE PAAF GANGLIONAR

Roselló-Sastre E, Cremades-Mira A, León Moreno P, García R

La PAAF ganglionar tiene un valor reconocido en el diagnóstico de patología metastásica pero su papel en el diagnóstico de procesos linfoproliferativos (linfomas-linfadenitis) sigue siendo controvertido. La Citometría de flujo (CMF) cumple una importante función en la tipificación de pobla-

ciones linfoides. La técnica puede también ser aplicada al estudio del material obtenido mediante PAAF. Presentamos nuestra experiencia en una serie de 351 PAAF con diagnóstico citológico de linfadenitis (249), sospechosas para linfoma (25) o linfoma (77), que fueron posteriormente biopsiadas o seguidos clínicamente los pacientes durante un periodo mínimo de 24 meses. Comparamos el rendimiento de la técnica en la serie completa frente a un subgrupo de 49 casos en los que se efectuó también estudio de poblaciones linfocitarias mediante CMF. RESULTADOS: El diagnóstico citológico obtuvo una sensibilidad (S) del 79%, con especificidad (E) del 93%, con una probabilidad post-test para test+ (PPT+) del 82.2% y para test- (PPT-) del 8.8%. La interpretación de la CMF sin morfología obtuvo una S del 80% y E del 89%, con PPT+=97%. Al asociar ambas técnicas, disminuyen los falsos positivos a 1 y los falsos negativos a 8, con lo que la S aumenta a 88% y se mantiene la E en 89%. CONCLUSIÓN: la PAAF ganglionar obtiene un rendimiento alto en el diagnóstico diferencial linfadenitis-linfomas mediante la morfología y los resultados mejoran asociando un estudio simple de poblaciones linfocitarias mediante CMF.

### LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO CD5 NEGATIVO

López-Hidalgo JL, Olivar-Buera M, Olmo-Sevilla A, O'Valle Ravassa FJ

CASO CLÍNICO: Varón de 63 años con antecedentes de hipertensión arterial en insuficiencia renal crónica posiblemente secundaria a glomerulonefritis (sin biopsia), desde hace 6 años. De forma casual al realizarse el protocolo para inclusión en lista de trasplante renal se le efectúa una ecografía abdominal, donde se observan múltiples adenopatías mesentéricas y retroperitoneales, que se confirman con el TAC. Se procede a laparotomía con exéresis de ganglios del tronco celiaco. ANATOMÍA PATOLÓGICA: Se observa una proliferación monótona de células linfoides de pequeño y mediano tamaño hendidas, con abundantes mitosis. El patrón de crecimiento es mixto (nodular y difuso). Inmunohistoquímicamente las células linfoides atípicas son positivas para CD45, CD20 y bcl-2; muestran positividad débil para CD43; y son negativos para CD5, CD3, CD15, CD30, CD68, CD10, bcl-6, p53 y ciclina D1. Ante la sospecha morfológica de LCM y no tener un perfil inmunohistoquímico que encajara en ninguno de los linfomas B de bajo grado se realizó la demostración de la traslocación de bcl-1 [t(11;14)] mediante PCR, resultando positiva, sugiriendo el diagnóstico de LCM CD5 negativo. DISCUSIÓN: Este caso infrecuente de LCM CD5 negativo ejemplifica la importancia de la evaluación conjunta de datos morfológicos, inmunofenotípicos y moleculares para distinguir el LCM de otros subtipos de linfomas B de bajo grado, dado que su curso clínico es más agresivo y responde mal a los tratamientos actuales.

### LINFOMA NK BLÁSTICO: UNA FORMA RARA DE LINFOMA CUTÁNEO PRIMARIO

Felipo Berlanga F, del Agua Arias-Camisón C, Vaquero Pérez M

CASO CLÍNICO: Varón de 76 años con múltiples placas y nódulos violáceos por todo el cuerpo. La biopsia mostró una proliferación difusa de células de hábito linfoide infiltrando dermis y teji-

do celular subcutáneo, de talla intermedia, con escaso citoplasma sin gránulos, núcleo redondeado e irregular con uno o varios nucleolos prominentes. No se observó epidermotropismo, angioinvasión ni necrosis. Las células fueron positivas para CD56, CD4, CD43 y Tdt, y negativas para el resto de marcadores. La hibridación in situ para EBER fue negativa y la PCR para TCR gamma e IgH fueron policlonales. La evolución fue mala, falleciendo a los 10 meses del diagnóstico. COMENTARIO: El linfoma NK blástico aparece generalmente en personas mayores, presentándose en la mayoría de los casos como lesiones cutáneas en forma de placas y nódulos eritematosos o pigmentados. Con frecuencia afecta a médula ósea, progresando en algunos casos a leucemia franca. Los ganglios se afectan con poca frecuencia. A diferencia de otras neoplasias de células NK no tienen ningún tipo de relación con el EBV. Se trata de una neoplasia muy poco frecuente, con un inmunofenotipo característico (CD56+, CD4+, CD3- y CD20-, con expresión variable de otros marcadores) que parece indicar un estadio inmaduro de célula NK, con negatividad para EBV y genes TCR en línea germinal. El curso clínico es muy agresivo, con muy mal pronóstico a corto plazo.

#### LINFOMA PRIMARIO DE CAVIDADES

Blasco Martínez A, Iscar Galán T, Nam SH, Marrón Gallardo C

El linfoma primario de cavidades es una entidad clinicopatológica bien definida que inicialmente se presenta como derrames serosos linfomatosos en ausencia de masa tumoral detectable y que se asocia al virus herpes tipo 8, generalmente en el contexto de una inmunodeficiencia, en la mayoría de los casos secundaria a infección por el VIH. A pesar de que se trata de una neoplasia de linfocitos B grandes, la mayoría de los casos muestran un fenotipo indeterminado (no-B, no-T) careciendo de la expresión de inmunoglobulinas de superficie y de antígenos asociados a células B. Presentamos el caso de un hombre de 41 años de edad, VIH+, con historia de hepatitis crónica C, que presentó ascitis en ausencia de adenopatías u organomegalias. En el estudio citológico del líquido ascítico se identificó una abundante celularidad linfoide atípica con núcleos de tamaño medio, que mostraban intensa positividad con CD3 y muy débil reactividad con CD20. En el estudio molecular con PCR se observó un reordenamiento monoclonal de IgH y un patrón policlonal para la cadena gamma del TCR.

#### LINFOMA COMPUESTO (LINFOMA HODGKIN + LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B)

Tapia Melendo G, Villán Marco D, Plensa E, Mate Sanz JL

Se conoce como linfoma compuesto, la asociación en el mismo enfermo de un linfoma de Hodgkin (LH) con un linfoma no Hodgkin (LNH). Se trata de una eventualidad excepcional que en la mayoría de los casos combina un LH predominio linfocítico nodular con un linfoma difuso de células grandes B. Esta infrecuente asociación argumenta a favor de una histogénesis centro folicular común para ambos linfomas. DESCRIPCIÓN DEL CASO: Varón de 24 años con síndrome de vena cava superior en el que se detecta una masa mediastínica y adenopatías latero-

cervicales. Se realiza biopsia ganglionar estableciéndose el diagnóstico de LH tipo esclerosis nodular en base a los hallazgos morfológicos y al inmunofenotipo (CD45+, CD3-, CD20+ focal, CD30+, CD15+). El enfermo fue sometido a tratamiento quimioterápico (ABVD). Concluida la segunda tanda de quimioterapia se identificaron nuevas adenopatías. El estudio histopatológico puso de manifiesto un linfoma difuso de células grandes B (CD45+focal, CD20+, CD3-, CD10+, bcl6+, CD15-, CD30-). Se inició tratamiento con R-CHOP, ifosfamida y VP-16. Ante la falta de respuesta se inició protocolo de trasplante. DISCUSIÓN: El linfoma compuesto constituye una interesante eventualidad patológica por dos motivos. Por un lado aportan pruebas adicionales sobre la existencia de un origen histogenético común con otros linfomas B. Por otra parte, enfatizan en la obligatoriedad de rebiopsiar las recidivas de los enfermos con LH diagnosticado previamente.

### **HISTIOCITOSIS CUTÁNEA ASOCIADA A LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA**

Hernández León CN, García Castro C, Carrasco Juan JL, García Hernández S, Rodríguez Rodríguez RN, Fagundo González E, Álvarez-Argüelles H, Díaz-Flores L  
*Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario de Canarias. Tenerife*

INTRODUCCIÓN: Se han observado diferentes manifestaciones cutáneas en los procesos leucémicos, describiéndose una asociación rara pero no ocasional entre procesos histiocíticos cutáneos y leucemia mielomonocítica (LMC). EXPOSICIÓN DEL CASO: Paciente varón de 47 años afecto de LMC en remisión. Debuta con una lesión sobre elevada en tobillo, violácea, de 5 mm y 1 año de evolución. El estudio histológico pone de manifiesto acúmulos en dermis de células voluminosas, de citoplasmas amplios eosinófilos y núcleos ovoides con escotaduras centrales. Con técnicas IHQ se observa positividad para S100 y CD68, siendo negativo el CD34. DISCUSIÓN: La asociación entre procesos histiocíticos y leucemia mielóide, sugiere una relación patogénica y origen común entre ambas enfermedades.

### **HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS ASOCIADA A CARCINOMA EPIDERMÓIDE**

Jiménez Peña R, Alonso Hernández S, Berzal Cantalejo F, Martorell Cebollada MÁ

La histiocitosis de células de Langerhans se asocia a tumores hematolinfoides y ocasionalmente a tumores epiteliales principalmente a nivel pulmonar. Presentamos un caso de histiocitosis de células de Langerhans con una carcinoma epidermoide de cavidad oral, asociación no descrita previamente en cavidad oral. Histológicamente existía un carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado en directa continuidad con la histiocitosis de células de Langerhans. Inmunohistoquímicamente las células de Langerhans fueron CD 68, proteína S-100 y CD 1a positivas, y ultraestructuralmente se confirmó la presencia de gránulos de Birbeck intracitoplasmáticos. Pensamos que puede tratarse de dos entidades neoplásicas asociadas, relacionadas con el consumo del tabaco. Dado que ambas entidades se asocian al consumo del tabaco podría hipotetizarse sobre se el mismo agente etiológico inductor de estos tumores de colisión.

**ANÁLISIS MOLECULAR DEL VEB Y DEL GEN IGH EN LOS LINFOMAS CEREBRALES PRIMARIOS**

Camarasa Lillo N, Santón Roldán A, García Villanueva M, Bellas Menéndez C

La asociación del virus Epstein-Barr (VEB) con el linfoma cerebral primario (LCP) es prácticamente constante en pacientes con sida y menos, en pacientes inmunocompetentes (PIC). Se estudian 40 LCP, 29 en PIC y 11 en sida. Mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se analizaron la presencia del VEB y la existencia de reordenamientos clonales en el gen de la cadena pesada de las inmunoglobulinas (IgH). Se utilizaron cebadores específicos para amplificar la región terminal del oncogén LMP-1 del VEB y para determinar la presencia de cepas delecionadas y de los genes EBNA-2B y EBNA-3C para la tipificación viral. Se detectaron reordenamientos clonales B amplificando mediante PCR la región CDRIII del gen IgH a través de cebadores consenso. El análisis molecular de LMP-1 fue positivo en 24/40 estando 5 de ellos asociados a cepas delecionadas (3 con 30 pares de bases y 2 con 69 pares). El tipaje del VEB fue positivo en 23/40, siendo la mayoría de tipo 1(16/23). En 3 casos se detectaron infecciones dobles (1 y 2). El análisis molecular confirmó clones B en la mayoría de los casos. Se detectaron reordenamientos clonales del gen IgH en 32/40. **CONCLUSIONES:** 1) Un importante número de casos de LCP, especialmente del grupo sida, se asocian a VEB, predominando las cepas tipo 1 no delecionadas. 2) La mayoría de los LCP son proliferaciones clonales tipo B. El estudio de la clonalidad del gen IgH podría ser de gran utilidad en el diagnóstico de estos tumores.

**ADENOVIRUS y POLYOMAVIRUS EN LINFOMAS HUMANOS: UNA ASOCIACIÓN NO CONCLUYENTE**Ramón y Cajal Agüeras S, Hernández Losa J, Sánchez Arévalo VJ, Fernández Soria VM  
*Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid*

**ANTECEDENTES:** Los adenovirus y los poliomavirus (JC, BK y SV40) están implicados en varias enfermedades infecciosas y su potencial oncogénico está relacionado con infecciones abortivas de células semi-permisivas a la replicación viral. Proponemos que dichos virus podrían estar relacionados con los tumores linfoides malignos, pues se ha descrito que en más del 40% de los linfomas se detectan secuencias de SV40. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se estudiaron 120 linfomas, 15 adenopatías reactivas y 35 bazos humanos normales. La presencia de secuencias y proteínas adenovirales se detectó mediante PCR y nested PCR, southern-blot, dot-blot, hibridación in situ, inmunohistoquímica y western-blot. La PCR y la nested PCR se utilizaron para detectar secuencias de poliomavirus. **RESULTADOS:** Con nested PCR, las secuencias adenovirales se detectaron en el 30% de los linfomas y en menos del 10% de las adenopatías reactivas y de los bazos normales. No se pudieron detectar productos adenovirales por hibridación in situ, inmunohistoquímica o western-blot. Las secuencias de poliomavirus se detectaron en un 10% de los linfomas, 10% de los bazos normales y en ninguna de las adenopatías. Estas secuencias correspondían a virus BK y JC en 9 casos y sólo en 1 caso se detectó secuencias de virus SV. **CONCLUSIONES:** No podemos concluir que las infecciones persistentes de las células linfoides humanas por adenovirus y/o poliomavirus estén relacionadas con un mayor riesgo de desarrollar linfomas.

## IDENTIFICACIÓN DE LOS PATRONES GLOBALES DE EXPRESIÓN EN ADENOCARCINOMAS DE PULMÓN UTILIZANDO MICROARRAYS DE cDNA

Fernández Martínez P, Jiménez Antón AI, Sotelo T, Alonso S, Maroto A, Morente M, Sánchez-Céspedes M

El cáncer de pulmón en España es la primera causa de muerte por cáncer. Es necesario invertir esfuerzos en la comprensión de la biología del cáncer. Nuestro objetivo es la caracterización molecular de los tumores de pulmón mediante cDNA-microarrays. Este análisis permite agrupar los tumores según sus patrones de expresión global. El objetivo último es la identificación de marcadores que puedan utilizarse en el diagnóstico precoz, pronóstico y orientar en la terapia más adecuada. Se hibridó ARN de 25 adenocarcinomas (AD) de pulmón con el CNIO Oncochip. Los datos fueron analizados y validados por RT-PCR e inmunohistoquímica. Se estudiaron mutaciones en K-Ras y p53. De este modo asociamos la huella genética y los patrones globales de expresión en los tumores. Los resultados indican que los AD de pulmón presentan un 32% de mutaciones en K-Ras y un 41% en p53. El análisis de agrupación jerárquica reveló que existen al menos 3 grupos distintos de perfiles de expresión global. Observamos una tendencia de agrupación en función del genotipo (K-Ras y p53). Finalmente, se identificaron aquellos grupos de genes cuyo nivel de expresión se asociaba a la presencia de mutaciones en K-Ras o p53. Los resultados preliminares muestran que genes transactivados por p53 se encuentran diferencialmente expresados en tumores con y sin mutaciones en p53. En definitiva, los análisis de perfiles de expresión global en tumores primarios tal vez contribuyan a redefinir los distintos grupos de tumores.

## MARCADORES INMUNOHISTOQUÍMICOS EN TUMORES NEUROENDOCRINOS Y SU VALOR PRONÓSTICO

Jou Muñoz C, Escobar Stein J, Hernández Iglesias T, Menéndez Rodríguez P

El cáncer de pulmón es la causa más común de mortalidad por cáncer en varones y su incidencia sigue aumentando. Los tumores neuroendocrinos de pulmón (TNEP) constituyen el 20% de los tumores de pulmón, y su clasificación histológica es importante en la clínica y pronóstico. Existen marcadores inmunohistoquímicos que podrían ser utilizados para su correcta tipificación histológica y para valorar el comportamiento biológico de dichos tumores, como la sobreexpresión del marcador de proliferación celular Ki67. La mutación en p53 está presente en muchas neoplasias incluyendo los tumores pulmonares, observándose un comportamiento más agresivo. La expresión e inhibición de c-kit en los tumores NE de célula pequeña y en los carcinoides juega un papel importante en el comportamiento y tratamiento. El EGFR ha demostrado su utilidad terapéutica en tumores NE de tracto gastrointestinal, faltando ver su importancia en TNE de pulmón. Sometimos a 130 casos de pacientes con TNEP a un estudio inmunohistoquímico con los siguientes marcadores: Ki67, p53, p21, p16, E-cadherina, TTF-1, sinaptofisina, cromogranina, c-kit y EGFR, utilizando la técnica del tissue microarrays y así poder realizar su correcta gradación histológica y comprobar su utilidad en el pronóstico clínico y terapéutico de los pacientes. El comportamiento biológico de los tumores neuroendocrinos es variable y no puede ser predicho únicamente en base a características histológicas por lo que es importante el uso de marcadores inmunohistoquímicos.

**TUMOR FIBROSO SOLITARIO: UN SIMULADOR DE CARCINOIDE EN CITOLOGÍA POR PAAF**

San Juan Jiménez J, Alemany Monraval P, Esquerdo J

El tumor fibroso solitario (TFS) es un tumor de localización preferentemente pleural, aunque se ha descrito en un número creciente de localizaciones, incluida la pulmonar. Existen escasas referencias en la literatura a los aspectos del diagnóstico citológico del TFS. Presentamos el caso de un tumor pulmonar al que se le realizó PAAF y biopsia por Tru-Cut. La citología mostró abundantísima celularidad monótona, dispersa o en placas poco cohesivas. Las células, de tamaño pequeño a mediano, eran ovoideas o fusiformes, con citoplasmas en general escasos, y núcleos redondeados u ovoideos monomorfos con cromatina finamente granular y pequeños nucleolos. No se observaba estroma. La biopsia y la posterior pieza de resección fueron diagnósticas de TFS. Este patrón citológico difiere del referido previamente en la literatura, y considerado como típico del TFS: con presencia de fragmentos de estroma colágeno, y puede plantear dificultades en el diagnóstico diferencial con el tumor carcinoide.

**DETERMINACIÓN DE PNEUMOCYSTIS CARINII EN EL LÍQUIDO DEL LAVADO BRONQUIOALVEOLAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA**Giles M<sup>1</sup>, Gómez-Izquierdo L<sup>1</sup>, Martín Juan J<sup>2</sup>, de la Horra C<sup>3</sup>, Luque E<sup>2</sup>, Calderón E<sup>4</sup>, Rodríguez Becerra E<sup>2</sup>, Borderas F<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Anatomía Patológica, <sup>2</sup> Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias, <sup>3</sup> Unidad de Investigación, <sup>4</sup> Departamento de Medicina Interna. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla

El *Pneumocystis Carinii* (PC), es muy conocido como patógeno pulmonar en pacientes inmunodeprimidos. Estudios previos de nuestro grupo («Proyecto Eurocarinii QLKZCT-2000-01369») han demostrado que la colonización por este hongo puede ser documentada en pacientes inmunocompetentes («portadores asintomáticos, pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva, etc.). El mecanismo patogénico propuesto es el siguiente: el PC se adhiere al neumocito tipo I e induce cambios degenerativos con liberación de citoquinas, alteración del surfactante y fibrosis. Las enfermedades pulmonares intersticiales (EPID) son un grupo de entidades, la mayoría de etiología desconocida, cuyo estadio final es la fibrosis pulmonar. Investigamos el posible poder patogénico del PC en el líquido del lavado bronquioalveolar (LBA) mediante PCR y lo relacionamos con el curso clínico, patrón celular e inmune del LBA y los hallazgos de la biopsia transbronquial, de 92 pacientes con EPID. La PCR fue positiva en 26 pacientes (28%) y negativa en 66. El estudio inmunohistoquímico para PC sólo fue positivo en 2/26 pacientes. El LBA mostró en el grupo PCR+ mayor frecuencia de alveolitis linfocitaria y un balance de subpoblaciones CD4/CD8 conservado (media 2,20) respecto al grupo PCR-, en el que predominó la alveolitis mixta y un índice bajo (media 1,05), propio de la patología fibrosantes. Los resultados muestran un desbalance entre subpoblaciones linfocitarias en el LBA en pacientes con PCR+, lo que podría interpretarse como una «alteración inmune local» que presdispondría a la infección, que sería uno de los responsables de la fibrosis pulmonar.

## DISPLASIA ALVEOLAR CAPILAR PULMONAR. UN SÍNDROME NO SIEMPRE RECONOCIDO

González-Carreró J, Sousa C, Alberte L, Pérez-Villanueva J

*Servicio de Anatomía Patológica, C. H. Xeral-Ciés*

La Dipsasia Alveolar Capilar (DAC), también denominada Colocación Anómala de los Vasos Pulmonares (CAVP), es una enfermedad infrecuente caracterizada clínicamente por Hipertensión Pulmonar (HTP) e hipoxemia, afecta a neonatos y su evolución es siempre fatal, con muerte en pocos días o semanas. Presentamos el caso de un neonato varón, primer hijo de una mujer de 33 años, que fallece a los cuatro días de vida, tras presentar un cuadro de dificultad respiratoria que precisó de ventilación mecánica y que cursó con HTP. En la necropsia encontramos unos espacios aéreos pulmonares distales de aspecto inmaduro, separados por tabiques gruesos y poco vascularizados. Esta anomalía se acompañaba focalmente de CAVP, esto es, las venas siguen un trayecto paralelo a los bronquios y arterias, en vez de situarse en los septos interlobulillares. El diagnóstico premortem de la DAC es habitualmente imposible, pues no se diferencia de otros cuadros que cursan con HTP. En el 60% de los casos, se asocia a malformaciones en otros territorios. Se han descrito algunos casos en hermanos, pero la escasez de datos no permiten determinar su etiología o su posible forma de transmisión hereditaria.

## TUMOR NEUROENDOCRINO DE LARINGE MODERADAMENTE DIFERENCIADO-CARCINOIDE ATÍPICO

García Rojo M, González-García J, López Pérez R, Martín Dávila F, Delgado Portela M, Carbajo Vicente M

*S. de Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario Ciudad Real*

Referimos un caso de un tumor carcinoide atípico de laringe. Los tumores neuroendocrinos de laringe comprenden el 0,5% de los carcinomas laríngeos. CASO CLÍNICO: Varón de 75 años, ex fumador y bebedor moderado con HTA, con odinofagia de 3 meses de evolución, disnea nocturna, disfonía y pérdida de peso. La exploración mostraba una lesión vegetante dependiente del repliegue aritenopiglótico y aritenoides izquierdo. Microscópicamente el tumor estaba constituido por una proliferación de células grandes, redondas y poliédricas, de aspecto oncocitario que se disponía en nidos y cordones sólidos. Ulceraba la superficie y exhibía atipia y ocasionales mitosis. Con inmunohistoquímica, expresaba reactividad para citoqueratinas y cromogranina. La pieza de laringectomía total mostró una tumoración mamelonada supraglótica, de coloración grisácea al corte y aspecto lobulado, que afectaba a repliegue aritenopiglótico y parte izquierda de epiglotis, con metástasis en un ganglio linfático. Se realizó tratamiento adyuvante con radioterapia. DISCUSIÓN: El carcinoide atípico es de localización predominantemente supraglótica, afectando especialmente a cartilago aritenoides. Debe ser diferenciado de otros tumores neuroendocrinos, especialmente de los tumores carcinoideos típicos, paragangliomas y carcinoma medular de tiroides. El carcinoide atípico en contraste con el típico es una neoplasia agresiva con una tasa de mortalidad a los 5 años, en algunas series, del 50%.

## CARCINOMAS ESCAMOSOS PAPILARES Y EXOFÍTICOS DE LA LARINGE E HIPOFARINGE. ESTUDIO CLINICOPATOLÓGICO DE 11 CASOS

Ereño Zárate C, Etxegarai Ganboa L, Andrés Álvarez L, López JI, Bilbao FJ

*Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Basurto*

**INTRODUCCIÓN:** En 1999, Thompson y cols. identificaron un subgrupo de tumores laríngeos que llamaron carcinoma escamoso papilar. **MATERIAL Y MÉTODO:** En un periodo de 8 años (1995-2002), se diagnosticaron en nuestro servicio 450 carcinomas de laringe e hipofaringe, y en 11 de ellos (2,4%) se cumplieron los criterios citológicos y arquitecturales de esta variedad. **RESULTADOS:** La mayoría eran varones (8 a 3) con edades comprendidas entre 38 y 74 años (media: 56). La localización epiglótica fue la más frecuente (7/11). Macroscópicamente eran masas fungosas con crecimiento exofítico (>70%), de base amplia (5/11), o bien con crecimiento papilar, de eje estromal filiforme (6/11). La celularidad era atípica y mostraba alto índice mitótico. La queratinización era nula o muy escasa. Las piezas quirúrgicas mostraron estadios iniciales (pT1) en los de crecimiento papilar filiforme (4/6) y estadios avanzados (pT2-3) en los papilares exofíticos de base amplia (4/5). En 2 casos de este último grupo apareció enfermedad ganglionar (pN1 y pN2b). **CONCLUSIONES:** 1- los carcinomas escamosos papilares y exofíticos de la laringe asientan preferentemente en la epíglotis de pacientes varones. 2- En biopsias endoscópicas es difícil distinguirlos de los carcinomas escamosos convencionales. 3- en las formas papilares exofíticas de base amplia hay que sospechar que la enfermedad sea infiltrante al diagnóstico.

## RENTABILIDAD DE LA PUNCIÓN ASPIRACIÓN TRANSBRONQUIAL EN EL DIAGNÓSTICO DE LESIONES PULMONARES

García Bonafé MM, Mir Viladrich I, Salva Ramonell F, Ibarra de la Rosa J

El Hospital Son Llatzer se inauguró hace 1 año, por ello nuestra serie broncoscópica es reducida. La revisamos para establecer la rentabilidad diagnóstica de la PAAF transbronquial. Se han realizado 179 broncoscopias correspondientes a 169 pacientes, de ellas 99 por sospecha clínica de malignidad, la broncoscopia de estos casos mostró: 45 lesiones infiltrativas, 13 masas exofíticas y 40 casos sin lesión mucosa de aspecto maligno. Se obtuvieron 173 BAS, 35 LBA, 58 cepillados, 81 biopsias y 34 PAAF transbronquiales correspondientes a: 13 lesiones infiltrativas, 6 exofíticas y 15 sin afectación mucosa de aspecto neoplásico (de ellas 7 adenopatías mediastínicas) Los resultados mostraron que 21(61,7%) PAAF resultaron malignas, de ellas: 10 (76,9%) de las lesiones infiltrativas, 3(50%) exofíticas y 8 (53,3%) sin lesión mucosa (5 eran adenopatías). 5 (14,2%) PAAF fueron insuficientes. De 8 PAAF negativas 3 se diagnosticaron de: 1 sarcoidosis, 1 lesión por cuerpo extraño y 1 inflamatoria. De las 5 restantes 3 resultaron carcinomas por otros estudios y 2 ( del mismo paciente) un hamartoma. La rentabilidad diagnóstica general de la PAAF ha sido del 70,5% (24/34) y del 87,5% (21/24) para lesiones malignas. De los casos sin afectación mucosa se diagnosticaron 6/7 (85,7%) adenopatías, estableciéndose una rentabilidad de la PAAF del 68,7% para lesiones sin afectación mucosa maligna. La adecuación de la PAAF fue del 85,8%. La sensibilidad de 87% y la especificidad del 100%.

## ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO DE LA EXPRESIÓN DE LA PROTEÍNA DE CHOQUE TÉRMICO HSP70 EN NEOPLASIAS BRONCOPULMONARES HUMANAS

Sandoval P, Álvarez E

*Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid*

Se estima que el cáncer de pulmón constituye la neoplasia con mayor índice de mortalidad en zonas industrializadas. Por ello el pronóstico de los pacientes con cáncer broncopulmonar se establece como una indiscutible meta de estudio, sobre todo desde la identificación de importantes factores que de alguna manera, ayudan a predecir el comportamiento evolutivo del tumor. Junto a los parámetros histopatológicos convencionales (tamaño tumoral, extensión ganglionar, metástasis a distancia, tipo histológico, grado de diferenciación y estadiaje) se abren nuevas vías de investigación que envuelven a un amplio conjunto de antígenos tisulares. La tendencia actual es el estudio de proteínas específicas implicadas en la respuesta celular frente a determinadas situaciones neoplásicas concebidas como un estado de estrés. Nuestras perspectivas están puestas en la posible implicación pronóstica que determinadas Proteínas de Choque Térmico (HSP's) puedan ejercer en el cáncer de pulmón. En este sentido hemos aplicado un anticuerpo monoclonal acoplado a la técnica inmunohistoquímica Streptavidina-Fosfatasa Alcalina para evaluar la distribución de una HSP concreta (HSP 70) en un total de 90 tumores broncopulmonares. En nuestros resultados hemos hallado que: a) La falta de expresión de la proteína de 70kD parece asociarse con las etapas más tardías en la evolución de las neoplasias dado que su negatividad aumenta en los tumores con mayor diámetro, afectación ganglionar y estadiaje más avanzado; b) La falta de expresión de tal proteína de estrés parece asociarse con grados histológicos bajos correspondientes a neoplasias bien diferenciadas y c) La expresión de HSP 70 parece asociarse a los tipos histológicos más agresivos. De este modo demostramos que el cáncer de pulmón parece verse afectado por cambios en los patrones de expresión de algunas proteínas de estrés y que dichos cambios parecen guardar relación con distintos factores histopatológicos de probado interés pronóstico.

## NEOPLASIA EPITELIAL MIXOIDE DE BAJO GRADO CON DIFERENCIACIÓN A LA NEFRONA DISTAL

Segura Sánchez JM, González Campora R, Díaz Delgado M, González Serrano MT

Presentamos un caso de un varón de 60 años con una masa renal derecha de ocupación cortico-medular y 4 cm de diámetro máximo. Histologicamente un patrón de crecimiento tubulo-cordonal, mostrando cordones interconectados y escasa formación de luces, en un estroma mixoide. En otras áreas el patrón de crecimiento era fusocelular. Citologicamente las células eran blandas con escaso citoplasma eosinófilo y muy escasas mitosis. No se observó necrosis, espacios quísticos o áreas de hemorragia. Inmunohistoquímicamente mostró positividad para citoqueratina de alto peso, AME y vimentina, siendo negativo para citoqueratina de bajo peso y antígeno leucocitario común. La microscopía electrónica y la inmunohistoquímica apoyan nuestro diagnóstico y descartan otros tumores con los que histologicamente hay que hacer diagnóstico diferencial como es carcinoma mixoide de bajo grado y origen en nefrona proximal. Parwani AV, Husain AN, Epstein

Jl, Beckwith JB, Argani P. Low-grade myxoid renal epithelial neoplasms with distal nephron differentiation. *Hum Pathol* 2001 May; 32(5): 506-12  
Leroy X, Aubert S, Gosselin B. Low-grade myxoid renal epithelial neoplasms with distal nephron differentiation: a distinct clinicopathologic entity? *Hum Pathol* 2002 May; 33(5): 574-5.

### AMILOIDOSIS TRAQUEO-BRONQUIAL

Mosteiro Cerviño M, Santiago Freijanes P, Oujo Izcue E, Fernández Victoria R  
*Complejo Hospitalario Xeral Cies*

La amiloidosis es el depósito extracelular anormal de material proteico. Puede ocurrir de forma esporádica o asociada a otros procesos y presentarse de forma sistémica o localizada. Presentamos el caso de un varón de 65 años con historia de 2 años de neumonías de repetición y disnea progresiva. El estudio radiológico mostró una lesión alveolar en LID y obstrucción en bronquio intermediario. La broncoscopia evidenció múltiples formaciones mamelonadas endoluminales en tráquea y árbol bronquial. Tanto la biopsia como el cepillado bronquial evidenciaron la existencia de material amiloide AL, diagnosticándose de AMILOIDOSIS TRAQUEO-BRONQUIAL. Se realizó extirpación parcial con láser. La amiloidosis traqueobronquial es una entidad poco frecuente que se caracteriza por el depósito más o menos difuso de amiloide en el árbol traqueobronquial y suele tener una apariencia tumoral.

### EFFECTOS DEL INTERFERÓN ALFA SOBRE EL MELANOMA METASTÁSICO PULMONAR

Vicente Ortega V, Martínez Conesa C, Yáñez Gascón MJ, García Reverte J  
*Cátedra de Anatomía Patológica. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia*

**ANTECEDENTES:** Las metástasis suelen ser resistentes a los tratamientos convencionales. El interferón alfa, proteína peliotrópica originada por distintas células sanguíneas, ha mostrado efectos antiproliferativos. La FDA (USA) aprobó su uso terapéutico en 1986, habiendo mostrado eficacia en distintas neoplasias y efectos variables en el melanoma. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Utilizamos un modelo experimental de metástasis pulmonares mediante la inoculación intravenosa de  $0,5 \times 10^6$  células B16F10 a ratones Swiss, a los que administramos IFN $\alpha$  (150.000 U.I, 300.000 UI, 600.000 UI y 1.200.000U) y PBS como disolvente, por vía subcutánea en la región inguinal, tres días por semana, durante once días anteriores y veintiuno posteriores al implante, procediendo al sacrificio de los animales y al recuento de los nódulos pulmonares mediante lupa estereoscópica. **RESULTADOS:** Nuestros resultados muestran una relación dosis-respuesta, destacando a la mayor concentración utilizada una reducción ( $p < 0,00005$ ) del 65,55 % de las metástasis. Las siguientes concentraciones (600.000 UI y 300.000UI) producen una reducción del 50,06% y 38,79 % respectivamente. Sin embargo, con la mínima concentración, 150.000UI, ocurría un aumento del 12,46% respecto al grupo control. **CONCLUSIONES:** El IFN $\alpha$  originó la reducción significativa del número de nódulos metastásicos pulmonares.

## TUMOR MIXTO MALIGNO DE LARINGE: PRESENTACIÓN DE UN CASO

Yébenes Gregorio L, Esteban Rodríguez I, Nistal Martín de Serrano M

**INTRODUCCIÓN:** El tumor mixto maligno de laringe está definido por la presencia de componentes malignos de aspecto epitelial y mesenquimal originados probablemente en las glándulas seromucosas laríngeas. Solo se han publicado 5 casos de laringe, 3 de ellos en lengua inglesa. **PRESENTACIÓN DEL CASO:** Hombre de 69 años con disfonía, disfagia, odinofagia y masa cervical de dos meses de evolución. Exfumador, sin historia de radioterapia previa. **HALLAZGOS MACROSCÓPICOS:** Pieza de laringectomía total con masa cervical izquierda de 6 cm. La tumoración afectaba a región glótica, subglótica, cartílago tiroides y se extendía a cara anterior de laringe. **Hallazgos microscópicos:** La tumoración estaba formada por tres tipos celulares: células de aspecto epitelial, células de aspecto cartilaginoso y células fusiformes. Las células epiteliales simulaban un adenocarcinoma moderadamente diferenciado, las cartilaginosas a un condrosarcoma grado III, y las células fusocelulares tenían características inmunohistoquímicas de células mioepiteliales. En un ganglio se observó una metastásis con los tres componentes descritos. **DICUSIÓN:** El término tumor mixto maligno de laringe parece mucho más apropiado que el de carcinosarcoma, que en las glándulas salivares mayores se utiliza como sinónimo en base a una serie de connotaciones que en la laringe tiene el término carcinosarcoma. Los tumores mixtos de laringe son muy agresivos localmente y desarrollan tempranamente metastásis regionales.

## HAMARTOMAS PULMONARES, REVISIÓN DE 30 CASOS DEL SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL JUAN CANALEJO (1990-2002)

Veiga Barreiro JA, Valbuena Ruvira L, Mosquera Reboredo J, Vázquez Martul E

**INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:** Los hamartomas mesenquimales son lesiones poco habituales a tener en cuenta en el diagnóstico del nódulo pulmonar. Con una incidencia del 0,25% en la población general, representan del 7 al 14% de las denominadas «imágenes en moneda» en los estudios radiológicos. Pretendemos conocer datos epidemiológicos y morfológicos de nuestra casuística y posibles problemas de diagnóstico. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Revisamos 30 casos teniendo en cuenta datos clínicos, estudios intraoperatorios y datos macro-microscópicos. **RESULTADOS:** 29 eran nódulos bien delimitados de coloración blanco-grisácea y el restante de coloración amarillenta. 23 correspondían a pacientes varones, con edad media de 57 años. 2 debutaron como masas intrabronquiales y clínica obstructiva. El tamaño medio era de 1,7 cm. 28 de los 30 presentaban tejido condroide. Los dos restantes estaban constituidos por tejido fibromuscular y tejido adiposo maduro respectivamente. En los estudios intraoperatorios se informó de la benignidad del proceso y en todos menos uno, el diagnóstico coincidió con el diagnóstico definitivo. **CONCLUSIONES:** Los hamartomas pulmonares son lesiones benignas más frecuentes en varones (3,8/1) en las 6.<sup>a</sup> y 7.<sup>a</sup> décadas de la vida. El estudio intraoperatorio es altamente diagnóstico y de gran utilidad para optar por un tratamiento más conservador. La ausencia de componente condroide es excepcional y lesiones constituidas por un único componente mesenquimal son infrecuentes.

**HIPERPLASIA DE NEUMOCITOS MICRONODULAR MULTIFOCAL EN UNA MUJER CON ESCLEROSIS TUBEROSA**

Cameselle-Teijeiro J, Abdulkader Nallib I, Durana Tonder C, López López JC  
*Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario*

La esclerosis tuberosa (ET) es una enfermedad autosómica dominante caracterizada por la triada de retraso mental, epilepsia y adenoma sebáceo (angiofibroma cutáneo). Estos pacientes pueden tener lesiones neoplásicas o hamartomatosas en prácticamente cualquier órgano. Aunque la linfangioleiomiomatosis aparece en el 0.1-1% de los pacientes con ET, también se ha descrito la asociación entre hiperplasia micronodular de neumocitos (HMN) y ET. Se describe un caso de HMN que apareció en una mujer de 21 años con ET. Tras la realización de una TAC que mostró múltiples micronódulos de hasta 5 mm de diámetro en ambos pulmones, sin cambios quísticos y con la sospecha clínica de linfangioleiomiomatosis se realizó biopsia pulmonar. El estudio histopatológico evidenció que dichos nódulos estaban constituidos por una proliferación de neumocitos de tipo II que revestían los septos alveolares en un patrón adenomatoide con abundantes macrófagos relleno los espacios alveolares. No se observó proliferación de células musculares lisas. El estudio inmunohistoquímico (EnVision System) resultó positivo para citoqueratinas (AE1-AE3, CK7) y TTF-1 con débil y focal reactividad para receptores de progesterona. No se encontró positividad para actinas (AML y HHH-35), vimentina, HMB45, CD31 y receptores de estrógenos. La HMN es una lesión hamartomatosa infrecuente sin potencial maligno y diferente de la linfangioleiomiomatosis, que ocurre con mayor frecuencia en pacientes con ET.

**LIPOMA ENDOBRONQUIAL. REVISIÓN CLINICOPATOLÓGICA DE TRES CASOS**

Froufe Sánchez A, Peñas Pardo L, Artés Martínez MJ, Muñoz Gómez C, Vera-Sempere FJ  
*Hospital Universitario La Fe*

El lipoma endobronquial es un infrecuente tumor benigno pulmonar (0,1 % de las lesiones en piezas quirúrgicas de pulmón) que afecta a varones de más de 40 años, localizándose a nivel central. Suelen ser pequeños y polipoides, produciendo obstrucción bronquial con dilatación retrógrada e infecciones repetidas. Se presentan 3 casos en varones de 40, 55, y 59 años. La lesión asentaba en lóbulo superior (dos en derecho y uno en izquierdo), Rx simple y TAC, de imagen nodular, broncoscopia informada como masa de superficie lisa, con obstrucción bronquial, biopsias endobronquiales, negativas en 2 casos y diagnóstica en otro, practicándose lobectomía superior en los tres. Macroscópicamente las lesiones aparecían, como formaciones nodulares de 1, 1,5, y 2,5 cm., ovales, y polipoides, bien delimitadas, de aspecto adiposo, con obstrucción bronquial. Periféricamente se observaban dilataciones bronquiectásicas, áreas congestivas y hemorrágicas. Microscópicamente los tumores asentaban en lámina propia, y estaban constituidos por una proliferación de adipocitos maduros, algunos tractos conjuntivos, áreas de edema, con alguna hendidura y atrapamiento de epitelio y glándulas bronquiales, y revestidos en superficie por epitelio cilíndrico. Distalmente, habían áreas de neumonitis obstructiva y bronquiectasias. La evolución es favorable tras la intervención, siendo el seguimiento de 19 años, 4 y 3 meses.

## FACTOR DE CRECIMIENTO ENDOTELIAL VASCULAR Y DENSIDAD MICROVASCULAR EN EL CARCINOMA BRONCOPULMONAR DE CÉLULA NO PEQUEÑA

Pérez Berenguer H, Aranda López FI, Peiró Marqués FM, Romero Candeira S  
*Hospital Gral U. de Alicante. S. de Patología*

**OBJETIVO:** Estudio del valor pronóstico de la densidad microvascular (DMV) y de la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) en el carcinoma broncopulmonar no célula pequeña. **MÉTODO:** 103 casos de C. pulmonar (45% C. C. escamosas, 40% adenocarcinomas, 3% C. bronquioloalveolar, 6 % C. de célula grande y 6 % otros tipos), edad 33-78 (media 62). Determinación de la DMV con CD34 (vasos/mm<sup>2</sup>), (corte en 210 vasos) y «score» por gradilla de Chalkley (corte >5). Valoración IHQ de VEGF (% de células positivas, corte 50%). Estimación de Ki67 (corte 20%). Seguimiento clínico en 63 p. (4-34 meses). **RESULTADOS:** DMV media: 254,3 (84,7-943,9) vasos mm<sup>2</sup> y 5,1 (2,3-10,3) con gradilla de Chalkley (Pearson  $r=0,2$ ;  $p=0,05$ ). Un 53 % de los casos fueron VEGF positivos. No se observó correlación entre DMV y expresión de VEGF. Los C. escamosos presentaron menor DMV que los adenocarcinomas (217 versus 270,  $p=0,02$ ). No se observó asociación entre VEGF y tipo histológico. Ninguno de los métodos de cuantificación vascular (DMV y VEGF) presentó significado pronóstico (análisis de supervivencia Kaplan-Meier). Dentro de los C. escamosos los casos con mayor DMV y positividad para VEGF presentaron menor SV global. La DMV y el VEGF no presentaron significado pronóstico en el adenocarcinoma. **CONCLUSIÓN:** La expresión de VEGF presenta significado pronóstico desfavorable en el carcinoma escamoso. No se ha observado significación pronóstica de la DMV ni del VEGF en el adenocarcinoma.

## CARCINOMA NEUROENDOCRINO NASOSINUSAL POBREMENTE DIFERENCIADO DE CÉLULAS GRANDES. ESTUDIO DE UN CASO

Martínez-García G, García-Lagarto E, Álvarez-Gago T, Peral-Martínez JI

Los tumores nasosinuales con diferenciación neuroectodérmica pueden mostrar diferenciación epitelial (carcinomas neuroendocrinos) o carecer de ella (neuroblastoma, melanoma, sarcoma de Ewing). Presentamos el caso de un varón de 54 años con una masa infiltrativa en seno maxilar, fosa nasal izquierdas y parte del cavum. Era una proliferación neoplásica infiltrante submucosa en cordones, nidos o trabéculas organoides, constituidos por células intermedias-grandes, de núcleos vesiculosos, con nucleolo prominente y citoplasmas acidófilos; focalmente alternaban con células pequeñas de núcleos alargados con cromatina granujienta. La tasa mitótica era alta. La mucosa presentaba focos de papiloma escamoso e invertido, y puntual transformación en carcinoma escamoso. El estudio IHQ mostraba en células tumorales positividad para Cromogramina, Enolasa n.s., Sinaptofisina, CEA y parcial para Citoqueratinas y S-100. Recientes trabajos reclasifican de forma simplificada los tumores neuroendocrinos (clásicamente: carcinoides, carcinoides atípicos y carcinomas de células pequeñas) en carcinomas neuroendocrinos bien, moderada y pobremente diferenciados, y estos últimos en c. de células grandes y de c. de células pequeñas. El subtipo de célula grande ha sido escasamente tratado en la literatura, probablemente incluido en los llamados carcinomas nasosinuales indiferenciales. Presentamos un caso y realizamos diagnóstico diferencial de los tumores neuroectodérmicos nasosinuales más comunes.

## DISPLASIA ALVEOLO CAPILAR PULMONAR CONGÉNITA. PRESENTACIÓN DE TRES CASOS DIAGNOSTICADOS POR BIOPSIA

Alvarado Rodríguez JA, Parra Blanco V, Álvarez Rodríguez F, López Martínez-Bernal B, Carretero Albiñana L, Álvarez Fernández E  
*Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid*

La displasia Alveolocapilar Pulmonar Congénita (DACPC) es una alteración vascular, usualmente fatal, que se relaciona con el desarrollo y migración anómala de los capilares y plexos venosos pulmonares. Se manifiesta clínicamente como una hipertensión pulmonar persistente (HTPP) que no responde a tratamiento, incluyendo la terapia por oxigenación con membrana extracorpórea. Su origen es desconocido, sin embargo se han descrito casos asociados a otras malformaciones congénitas y a un componente genético. Actualmente su diagnóstico pre-mortem es posible por medio de la biopsia pulmonar abierta, lo cual puede evitar la aplicación de procedimientos invasivos, caros y probablemente inefectivos como la ECMO. Los hallazgos histológicos se caracterizan por espacios alveolares de tamaño variable, inmaduros, separados por septos gruesos. Las vénulas pulmonares de pared adelgazada, se encuentran dilatadas, siguiendo el trayecto de bronquios, bronquiolos y arteriolas pulmonares. Las arteriolas y vénulas tienen una relación anómala, compartiendo la adventicia y mostrando una hipertrofia de la capa muscular de las arteriolas incluso a nivel pre capilar. Se presentan tres casos de neonatos con HTPP que no respondieron a la terapia con ECMO, a quienes se les realizó biopsia pulmonar abierta. Las biopsias fueron diagnosticadas de Displasia Alveolocapilar Pulmonar Congénita, confirmándose en la autopsia los hallazgos histológicos descritos en la literatura en dos de los casos.

## APOPTOSIS, DAÑO SARCOMÉRICO Y DEGENERACION MIOFIBRILAR EN MÚSCULO ESQUELÉTICO EN PACIENTE CON EPOC ESTABLE: ESTUDIO ULTRAESTRUCTURAL

Ferrer Yabar MD, Orozco-Levi M, Lloreta Trull J, Díaz Gómez E, Barreiro E, Boluda S, Pijúan L, Serrano S, Gea J  
*H. Mar IMIM-UPF, Barcelona*

**INTRODUCCIÓN:** El diafragma en EPOC muestra signos de daño, si en ello influyen factores sistémicos los músculos periféricos también estarán afectados. Estudiamos la apoptosis en diafragma y cuádriceps y el daño en cuádriceps de pacientes con EPOC. **MÉTODO:** Se biopsió diafragma y cuádriceps en 22 pacientes operados por neoplasia localizada, 11 con criterios de EPOC y 11 no. Como control se biopsió cuádriceps a 7 voluntarios sanos. Mediante microscopia electrónica se calculó la proporción de núcleos con signos de apoptosis incipiente (AI) o avanzada (AA), y se fotografiaron a 1950x secciones longitudinales para calcular el área de estructuras miofibrilares anormales (AAb, %). **RESULTADOS:** La apoptosis en diafragma de EPOC y no EPOC era mínima y similar al cuádriceps control. Los cuádriceps de ambos grupos mostraban de dos a tres veces más apoptosis, a expensas de AI, sin cuerpos apoptóticos. En cuádriceps control AAb fue  $1,7 \pm 0,3\%$ , básicamente por disrupción de sarcómeras, en los EPOC AAb fue  $21 \pm 7\%$  ( $p < 0,005$ ) incluyendo desorganización y degeneración miofibrilar. **CONCLUSIÓN:** En pacientes con EPOC estable el diafragma no muestra apenas apoptosis. La remodelación del cuádriceps a través de

apoptosis no depende de la afectación pulmonar, pueden influir factores sistémicos, como inactividad física o la propia neoplasia. Cabe pensar lo mismo de los cambios estructurales. (BIOMED, FUCAP y ARMAR).

### RESPUESTA TISULAR FRENTE A IMPLANTES BIOPROTÉSICOS. ESTUDIO HISTOLÓGICO, INMUNOHISTOQUÍMICO Y ULTRAESTRUCTURAL

Ramos Soler D, Llombart Cussac B, Hadhanyi A, Llombart Bosch A

*Departamento de Patología. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia*

Presentamos un estudio experimental a cerca de un nuevo material biosintético (etil-polisiloxano) que podría ser utilizado en medicina estética como alternativa a los tradicionales aceites de silicona (dimetil-polisiloxanos). Ambos materiales fueron inoculados en la «bursa» alimentaria de 11 hamsters dorados sirios y a nivel intramuscular en la pata de 14 ratones «swiss». Se estudiaron a continuación las características histopatológicas, ultraestructurales e inmunohistoquímicas de la respuesta inflamatoria frente a ambos compuestos. De esta forma, se pudo comprobar que la respuesta inflamatoria despertada por el etil-polisiloxano fue de mucha menor intensidad en comparación con el intenso infiltrado inflamatorio agudo y de carácter supurativo que se pudo observar en torno al aceite de silicona. Además, se decidió estudiar a nivel inmunohistoquímico el tipo de infiltrado linfocitario que rodeaba al etilpolisiloxano (predominio de células T, CD45Ro); así como la naturaleza de un tejido metaplásico de apariencia sinovial que se generaba en contacto directo con el nuevo material (positividad frente a calretinina, vimentina y CD-34). Se destaca por tanto la escasa respuesta inflamatoria y la ausencia total de toxicidad sistémica frente al etilpolisiloxano cuando se compara con la intensa respuesta tisular frente al gel de silicona (dimetilpolisiloxanos), definiendo además las características histopatológicas, ultraestructurales e inmunohistoquímicas de la respuesta tisular.

### HEMANGIOPERICITOMA NASOSINUSAL. DIFICULTADES DIAGNÓSTICAS Y EVOLUCIÓN

Pla Alcaraz M, Vilar Chesa M, Bosaleh A, Fabra JM, Montserrat JR, Sancho Poch FJ

El hemangiopericitoma nasosinusal (HN) es un tumor raro, exclusivo de esta localización, de comportamiento benigno, aunque con recidivas frecuentes. Se revisan las historia, biopsias y piezas de resección de tres casos de HN. Dos varones, 69 y 43 a, consultaron por epistaxis y obstrucción nasal; en las biopsias proliferación uniforme de células de citoplasma eosinófilo y núcleos ovales de cromatina vesicular alrededor de vasos ramificados, Vimentina +. Exéresis completa vía paralateronasal, pacientes vivos sin enfermedad ni recidivas tras 5 y 9 a. Una mujer 47 a, consultó por mismos síntomas en otro centro; masa en fosa nasal con extensión a cavum, diagnóstico: reticulosarcoma (1968); recidiva en 1990 con tumor en seno etmoidal que respetaba cavum, diagnóstico: leiomiোসarcoma bajo grado; la paciente se nos remite para tratamiento. La revisión demuestra tumor mesenquimal fusocelular infiltrativo, 6 mitosis/10 c.g.a.Vimentina + sugerente de HN; tras cirugía, quimio y radioterapia remisión durante 7 a. Exitus dos años después tras nuevas recidivas en órbita y base de cráneo sin afectar SNC; la morfología de estas recidivas confir-

ma diagnóstico de HN. Comentarios: 1- El diagnóstico de HN puede basarse exclusivamente en la histología de la lesión 2- La inmunohistoquímica es de poca ayuda, la positividad focal a la actina puede inducir a error. 3- Un diagnóstico inicial correcto y un abordaje quirúrgico radical permiten controlar el tumor y evitar recidivas.

### **FIBROMA OSIFICANTE PSAMMOMATOIDE AGRESIVO: PRESENTACIÓN DE UN CASO**

Antúñez Plaza P, Santos-Briz Terrón A, García García E, Gil Melcon M, Flores Corral T, Bullón Sopelana A

**INTRODUCCIÓN:** El fibroma osificante psammomatoide agresivo (FOPA) es una variante de fibroma osificante que afecta al área sinonasal. Puede tener comportamiento agresivo, invasión local y capacidad destructiva. **PACIENTE Y MÉTODOS:** Paciente de 16 años que muestra lesión radiológica ocupante de espacio multicavitada en seno frontal, con extensión hacia celdillas etmoidales. Con el diagnóstico de mucocele fronto-etmoidal se procede su extirpación. **RESULTADOS:** El estudio histológico muestra una proliferación de células fusiformes con patrón estoriforme. Las células tienen núcleos redondeados o poliédricos, basófilos y sin bordes citoplasmáticos evidentes. En su seno se advierten formaciones esféricas psammomatoides basófilas con borde eosinófilo. Se acompañan de finas trabéculas óseas dotadas de ribete osteoblástico. **DISCUSIÓN:** El FOPA pertenece al grupo de lesiones benignas fibro-óseas. Afecta a niños o adolescentes, aunque también se ha descrito en adultos. Suele localizarse en órbita o senos paranasales. Está formado por un estroma fibroso muy celular, que contiene osículas esféricas densamente distribuidas, que simulan cuerpos de psammoma. Plantea diagnóstico diferencial con la variante trabecular y convencional, la displasia focal cemento-ósea y otras lesiones fibro-óseas. La resección quirúrgica es el tratamiento de elección. El pronóstico es bueno con escisión completa pero si los márgenes están afectados suelen recurrir con mayor agresividad y potencial destructivo.

### **ALTERACIONES CROMOSÓMICAS RELACIONADAS CON EL TUMOR INFLAMATORIO MIXO-HIALINO CON CÉLULAS GIGANTES BIZARRAS DE EXTREMIDAD**

Payne M, Rader A, McGennis E, Mansoor A

El tumor inflamatorio mixo-hialino con células gigantes bizarras (virocito-like), es un tumor poco frecuente que afecta a partes blandas de extremidades distales, con muy bajo riesgo de metástasis y una cierta propensión a la recurrencia local. Presentamos un caso en el que describimos además una anomalía cariotípica asociada a este tumor y no descrita hasta ahora. Se trata de un varón de 47 años que consulta por una masa subcutánea de 1 cm de diámetro localizada en la porción medial de la pantorrilla. Histológicamente el tumor muestra un patrón multinodular e infiltrativo, compuesto de células fusocelulares epitelioides entremezcladas con un denso infiltrado inflamatorio crónico. Se observan además células dispersas muy grandes con citoplasma eosinófilo, núcleo vesiculoso y un nucléolo muy llamativo. Algunas de estas células aparecían binucleadas. Las figuras de mitosis eran muy infrecuentes. El estudio inmunohistoquímico reveló una positividad difusa con la vimentina, e inmunorreactividad focal con el CD-68 y S-100 y nega-

tividad con los anticuerpos CD-34, EMA, actina muscular específica, desmina, HMB-45 y panqueratinas. El estudio citogenético reveló un cariotipo complejo, hiperdiploide, una adición en el cromosoma 13 y anillos cromosómicos supernumerarios. Basados en estos datos, concluimos que la presencia de alteraciones cromosómicas apoya la naturaleza neoplásica de este tumor y es de ayuda diagnóstica.

### **TUMOR FIBROSO SOLITARIO DEL PERITONEO DE LOCALIZACIÓN RETROPERITONEAL. PRESENTACIÓN DE UN CASO**

Añón Requena MJ, Maestro Sarrión E, Palomo González MJ, Pérez Requena J  
*S. Anatomía Patológica. HU «Puerta del Mar»*

El tumor fibroso solitario (TFS) es un tumor raro que aunque puede asentar sobre cualquier mesotelio, habitualmente se localiza en pleura. Se han descrito algunos casos extrapleurales, siendo excepcional en retroperitoneo. Presentamos un caso de una mujer de 58 años con una masa retroperitoneal en ecografía. La PAAF muestra extensiones hipocelulares con grupos cohesivos de células fusiformes sin atipia. Con sospecha de tumor mesenquimal se realiza exéresis de una tumoración de 13,5cm y consistencia firme. Microscópicamente corresponde a una proliferación fusocelular, en fascículos con algunas cavidades microquísticas. Las células presentan núcleo alargado con puntas redondeadas y cromatina regular, sin mitosis ni necrosis, positividad para CD34 y bcl-2 y negatividad para citoqueratinas, proteína S-100, desmina y actinas. El TFS es de histogénesis desconocida, sin asociación con el asbesto; se ha sugerido un origen irritativo crónico y parece establecido su origen en las células mesenquimales pluripotenciales submesoteliales. Es un tumor de diagnóstico difícil dada su infrecuencia y la escasa especificidad de su citología. El diagnóstico diferencial se realiza principalmente con leiomioma, schwannoma, hemangiopericitoma y mesotelioma sarcomatoide. Aunque carece de criterios de malignidad su pronóstico no siempre es bueno, apareciendo recurrencias locales en un 12% de los casos. La localización retroperitoneal no aporta diferencias morfológicas ni pronósticas respecto a los casos extrapleurales.

### **SINDROME DE KLIPPEL-TRENAUNAY: PRESENTACIÓN DE TRES CASOS CLÍNICOS**

Suárez Gauthier A, Azorín Cuadrillero D, Sotelo Rodríguez T, Rodríguez Peralto JL, Rodrigo M

**INTRODUCCIÓN:** El síndrome de Klippel-Trenaunay es raro, definido por la triada de hipertrofia de hueso y partes blandas, venas varicosas y malformaciones vasculares complejas. Su etiología es desconocida. Las malformaciones arterio-venosas suelen producirse en piel, aunque pueden envolver vísceras, siendo muy infrecuente en tracto digestivo. Presentamos tres casos de este síndrome; dos en tracto digestivo. **MATERIAL Y METODOS:** Niña (16 años) con la triada, sin afectación visceral. Niño (9 años) con afectación de suprarrenal e intestino delgado. Niño (13 años) con afectación de intestino grueso. Centrándonos en la afectación intestinal, macroscópicamente la mucosa es en empedrado, con estructuras vasculares venosas y arteriales malformadas y dilatadas en la pared y grasa perivisceral. Histológicamente se observan múltiples malformaciones arte-

rio-venosas, constituidas por proliferación y dilatación de vasos arteriales y venosos. Estas lesiones son más llamativas en submucosa, aunque se observan en todas las capas de la pared, pudiendo ocasionar erosiones mucosas superficiales. **DISCUSION:** El síndrome de Klippel-Trenaunay es una anomalía congénita no hereditaria que raramente afecta a vísceras, siendo los órganos más frecuentemente afectados el bazo, el sistema génito-urinario y el tracto gastro-intestinal, apareciendo éste último con una frecuencia del 1%. Es importante la detección precoz de estos casos ya que sus complicaciones conllevan serias implicaciones.

### **SCHWANNOMA MELANÓTICO PSAMMOMATOSO: RELACIÓN CON EL COMPLEJO DE CARNEY**

Prieto Sánchez ME, Gómez Valcárcel JJ, Sanz Tréllez A, Acedo Rodríguez C

**DATOS CLÍNICOS:** Mujer de 35 años con síntomas de compresión medular en la que radiológicamente se observa una tumoración intra-extramedular izquierda en C4-C5. **DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA:** El tumor estaba parcialmente encapsulado y constituido por células fusiformes y poligonales que contenían en su mayoría depósitos de pigmento melánico. Predominaban las zonas de Antoni A con presencia de cuerpos de Verocay. Se distinguían cuerpos de psammoma distribuidos en todo el tumor. **INMUNOHISTOQUÍMICA:** Las células tumorales eran inmunorreactivas para la proteína S-100, HMB-45 y vimentina. **COMENTARIOS:** El schwannoma melanótico psammatoso está relacionado en más del 50% de los casos con el complejo de Carney, del que se considera criterio diagnóstico. Este es un síndrome con herencia autosómica dominante, que consiste en la asociación de pigmentación moteada de la piel, presencia de mixomas, hiperactividad endocrina y schwannomas. Nuestra paciente cumple todos los criterios para ser diagnosticada como complejo de Carney. Este tumor es potencialmente maligno. Fue la causa de muerte en cuatro de los 31 pacientes con complejo de Carney estudiados.

### **TUMOR MALIGNO DE VAINAS NERVIOSAS SOBRE NEUROFIBROMA PLEXIFORME EN DOS NIÑOS CON NEUROFIBROMATOSIS TIPO I**

Rodríguez Gil Y, Rodríguez Pinilla SM, Sotelo Rodríguez T, Rodríguez Peralto JL

**INTRODUCCIÓN:** La neurofibromatosis tipo I (NFI) es una enfermedad autosómica dominante con un 50% de mutaciones espontáneas. Presenta inactivación del gen supresor tumoral NFI, relacionado con una alta frecuencia de tumores. El tumor maligno de vainas nerviosas (TMVN) aparece generalmente a partir de la 2.ª década en un 9-29% de NFI de larga evolución. Presentamos 2 casos de TMVN sobre neurofibromas plexiformes (NP) en niños con NFI. **CASOS CLÍNICOS:** Caso 1: Varón. Edad diagnóstico NFI: 3 años. Presentación TMVN: 14 años. Síntomas: Tumoración bajo cicatriz de extirpación previa. Situación actual TMVN: Exéresis quirúrgica sin recidiva tras 10 años. Otros tumores: Neurofibromas. Sin antecedentes familiares de NFI. Caso 2: Mujer. Edad diagnóstico NFI: 2 años. Presentación TMVN: 13 años. Síntomas: Masa latero cervical. Situación actual TMVN: Exéresis quirúrgica sin recidiva tras 2 años. Otros tumores: Neurofibromas, glioma quiasmático, hamartomas en tronco cerebral. Antecedentes

familiares sugestivos de NFI. DISCUSIÓN: El TMVN es un sarcoma excepcional en la edad pediátrica, se relaciona con NFI. Debe sospecharse ante la aparición de dolor, síntomas neurológicos o crecimiento de lesión previa. Histológicamente, suele tratarse de un NP clásico con áreas de alta densidad celular, pleomorfismo y elevado número mitótico. Se recomienda extirpación quirúrgica amplia y diagnóstico precoz, por su mal pronóstico y la discutida utilidad de radio-quimioterapia.

#### **PARACORDOMA: ESTUDIO CITOPATOLÓGICO POR PAAF**

Saiz González A, Albertí Masgrau N, Pérez Barrios A, de Agustín de Agustín P

INTRODUCCIÓN: Presentamos el primer caso de paracordoma en PAAF. CASO CLÍNICO: Varón de 71 años, con lesión en acetábulo, isquion derecho y partes blandas. La PAAF fue interpretada como condrosarcoma, la biopsia de paracordoma. A los seis años recidiva con nueva PAAF y biopsia. MICROSCOPIA DE LA PAAF: Células poligonales sin atipias y fusocelulares, embebidas en matriz mixo-condroide. DISCUSIÓN: Es un tumor excepcional y sin referencias en la literatura con PAAF. En fascias superficiales, bien delimitados no encapsulados, compuestos por cordones y cadenas de células poligonales eosinófilas, en matriz mixoide o hialina ácido hialurónico. Además células con transición a fusocelulares parecidas a fibroblastos inmaduros o a pequeñas células redondas de aspecto glómico. Muchos presentan células multivacuoladas recordando a fisalíferas. Atipia nuclear variable. Hay que distinguirlos del condrosarcoma mixoide extraesquelético y cordoma. Existen características que lo permiten, la ayuda más importante es la inmunohistoquímica. En resumen presentamos un caso de paracordoma con PAAF bajo control escanográfico que a nuestro entender sería el primero descrito en la literatura.

#### **TUMOR FIBROMIXOIDE OSIFICANTE DE PARTES BLANDAS: ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO DE 3 CASOS**

Pérez Bueno F, Casas M, Durán A, Llobet M

El Tumor Fibromixoide Osificante (TFMO) es un tumor infrecuente de partes blandas de comportamiento generalmente benigno, aunque con capacidad de recurrencia y metástasis. Su origen es incierto, y se le supone un origen neural o mioepitelial. MATERIAL Y MÉTODOS: Se revisan los hallazgos clínicos, radiológicos y patológicos de 3 casos de TFMO de partes blandas. Estudio inmunohistoquímico realizado con teñidor automatizado (Autostainer), tras recuperación antigénica con allo-EDTA y revelado con ENVISION (DAKO). Se utilizan los anticuerpos monoclonales: citoqueratina CK22 (Biomed), EMA, Vimentina, SMA, MSA, Desmina, PGFA y CD34 (DAKO). Se incluyen los anticuerpos policlonales S-100 y Sinaptofisina (DAKO). La tinción para la proteína S-100 se realiza sin desenmascaramiento antigénico. RESULTADOS: Son lesiones multinodulares de cápsula fibrosa con formación de una capa periférica de hueso lamelar. Celularidad tumoral de núcleo vesicular y citoplasma acidofílico, disponiéndose en nidos y cordones en un estroma fibromixoide. Las células tumorales de los tres casos mostraron positividad para la Vimentina, Proteína S-100 y focalmente para la Sinaptofisina. Citoqueratinas, EMA, SMA, MSA,

Desmina, PGFA y CD34 negativos. CONCLUSIONES: 1/ El TFMO es una neoplasia de bajo grado y lenta evolución. 2/ La presencia de osificación periférica puede orientar al diagnóstico radiológico. 3/ El estudio inmunohistoquímico sugiere una estirpe neural.

### TUMOR FIBROSO SOLITARIO INTRAMUSCULAR

Mate Sanz JL, Villán Marco D, Gomà Gallego M, de la Torre Rubio N

*Anatomía Patológica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona*

El tumor fibroso solitario (TFS) es una neoplasia de histogénesis incierta. Descrita inicialmente en la pleura, últimamente se han comunicado casos en otras localizaciones. Presentamos el caso de una mujer de 48 años sin antecedentes de interés que acude al servicio de traumatología por una tumoración en cara externa del tercio distal del brazo izquierdo. Por RMN se identifica una tumoración de bordes bien definidos en el interior del músculo extensor del carpo a 9 cm de la flexura del codo. Macroscopia: Formación nodular de 3,5 cm, bien circunscrita que al corte presentaba una superficie lisa, firme, de coloración pardusca homogénea. Microscopia: Crecimiento de células elongadas, sin atipia, dispuestas en un patrón estoriforme predominantemente y en áreas hemangiopericitoide. El índice mitótico es escaso. Por inmunohistoquímica se demuestra intensa positividad para CD34 y positividad focal para S100 y factor XIIIa, siendo la actina negativa. Las características morfológicas y patrón de la inmunohistoquímica del TFS son muy característicos. La localización extratorácica de esta neoplasia puede plantear dificultades en el diagnóstico dada su escasa incidencia, particularmente con presentaciones clínicas tan poco habituales como el caso que presentamos.

### OSTEOSARCOMA DE SENO MAXILAR: PRESENTACIÓN DE UN CASO

Martín Polo R, Flores T, Antúnez P, Gómez JL

Los sarcomas de la cavidad nasal y senos paranasales son raros representando un 7-28% de todos los sarcomas de cabeza y cuello. Los osteosarcomas representan un 0.5-1% de todos los tumores de cavidad nasal y senos paranasales siendo la mayor parte osteosarcomas de alto grado. Presentamos el caso de una mujer de 34 años, sin antecedentes de interés. Desde hace 2 meses refiere otalgia derecha, cefalea frontal izquierda y sensación de tumoración en paladar duro. Asimismo presenta epistaxis, proptosis y deformidad de hemifacies izquierda. Es derivada al Servicio de ORL con sospecha de tumor de senos paranasales para completar estudio. En la TAC y RMN de senos paranasales se observa masa de seno maxilar izquierdo de 5.9 cm de diámetro longitudinal, 3.6 cm transversal y 4 cm de anteroposterior que erosiona hueso y se extiende a suelo de la órbita, fosa nasal y celdillas etmoidales del lado izquierdo. Se toman 2 muestras biopsias milimétricas poco representativas pero altamente sugestivas de sarcoma con inmunofenotipo vimentina + y citoqueratinas -. Se trata con QT de inducción, que no completa por anemia y neutropenia febril. Posteriormente se procede a maxiloetmoidectomía izquierda amplia con exanteración orbitaria izquierda y reconstrucción con colgajo de músculo temporal. En el estudio histológico se confirma el diagnóstico de sarcoma con abundante osteoide y zonas fibrosarcomatosas.

## EXPRESIÓN DE DESMINA EN LOS LIPOMAS FUSOCELULARES

Tardío Dovao J, Nájera Botello L, Aramburu González JA, Santonja Garriga C  
*Hospital El Escorial*

**ANTECEDENTES:** El análisis inmunohistoquímico de los lipomas fusocelulares (LFCs) se ha limitado en la mayoría de los estudios previos a la expresión de proteína S-100, CD34 y bcl-2. Apenas se han investigado otros marcadores, como los antígenos musculares actina y desmina, por lo que el conocimiento del inmunofenotipo de esta neoplasia es limitado; ello puede ser un problema en casos de dilema diagnóstico. **OBJETIVO:** Valorar la expresión inmunohistoquímica de desmina y actinas en los subtipos histológicos de lipoma fusocelular. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio inmunohistoquímico retrospectivo de 24 lipomas fusocelulares (tejido fijado en formol e incluido en parafina). **RESULTADOS:** Se observó positividad intensa para desmina en el componente fusocelular en 4 casos (17%), de modo difuso en dos y focal (al menos en el 25% de las células fusiformes) en los otros dos. Dos correspondían a la variante angiomatosa de LFC y dos eran LFCs de patrón clásico. No había diferencias morfológicas entre las células fusiformes positivas para desmina y las negativas. El componente fusocelular expresaba CD34 (24/24) y proteína bcl-2 (13/24), y era negativo para actina muscular específica, actina de músculo liso y proteína S-100. **CONCLUSIONES:** Un porcentaje significativo de LFCs expresa desmina; por tanto, la positividad para este antígeno en lesiones con rasgos histológicos diferentes a los descritos clásicamente o en localizaciones atípicas no excluye el diagnóstico de lipoma fusocelular.

## DETECCIÓN DE EWS-FLI1 Y SYT-SSX MEDIANTE RT-PCR A PARTIR DE ARN AISLADO DE PARAFINA EN SARCOMAS DE EWING Y SINOVIALES

Herrero Santacruz J, López Guerrero JA, Martínez Tello F, Llombart Bosch A

La detección de algunas translocaciones cromosómicas específicas es una ayuda para el diagnóstico y el diagnóstico diferencial de sarcomas. Especialmente interesante resulta utilizar material conservado en parafina, tras la extracción de ARN para estudiar alteraciones cromosómicas. El objetivo de nuestro estudio fue analizar fusiones génicas específicas utilizando tejido conservado en parafina en series de sarcomas sinoviales (SS) y sarcomas de Ewing (ES). **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se analizaron 169 casos previamente diagnosticados de SS, ES y otras neoplasias. Tras aislar ARN de parafina se analizó la presencia de SYT-SSX y EWS-FLI1 mediante RT-PCR y Southern-Blot. **RESULTADOS:** Se encontraron transcritos de fusión SYT-SSX en 79.5% de los SS y EWS-FLI1 en el 87% de los ES. Otros tumores, distintos de SS o ES no presentaron transcritos de fusión. **CONCLUSIÓN:** Las translocaciones específicas dan lugar a fusiones génicas, que pueden utilizarse para el diagnóstico de sarcomas de partes blandas. Recientemente se ha publicado la detección molecular de los transcritos de fusión SYT-SSX y EWS-FLI1 mediante RT-PCR usando tejidos incluidos en parafina, estos métodos pueden usarse para el diagnóstico, cuando no es posible disponer de tejido fresco o criopreservado. FIS 98/0600 y 01/0673.

**LESIÓN FIBRO-ÓSEA CON ESFÉRULAS CALCIFICADAS DE HUESOS LARGOS («FIBROMA CEMENTANTE»). ESTUDIO DE 2 CASOS**

López-Barea F, Esteban I, Bancalari E, Burgos-Lizalde E, González-López J<sup>1</sup>, Cimarra A<sup>1</sup>  
*Dpto. Anatomía Patológica y <sup>1</sup> Dpto. Traumatología y Ortopedia del Hospital Universitario La Paz. Madrid*

**INTRODUCCIÓN:** Esta lesión morfológica, localizada en los huesos largos, es inusual. Se ha descrito con variados nombres: fibroma osificante, fibroma cementante, cementoma, displasia fibrosa «cementicular», etc. El empleo de estos términos actualmente en uso para otras entidades, junto a la interpretación del material que diferencian estas lesiones (hueso peculiar o cemento) ha originado una gran confusión terminológica e interpretativa. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se estudian histológicamente 2 de estas lesiones y una ultraestructuralmente. **RESULTADOS:** Se trata de 2 pacientes, varón y mujer, de 18 meses y 65 años. Las lesiones se localizan en la metafisis superior del fémur y en la metáfisis inferior de la tibia. Histológicamente las lesiones están compuestas por un estroma fibroblástico que diferencia intersticialmente exclusivamente esférulas calcificadas. Ultraestructuralmente se reconocen fibroblastos activos con prolongaciones citoplásmicas y estructuras vesiculares extracelulares (posibles vesículas de matriz) en el seno de fibras de colágena que se calcifican (osículos). Un paciente fue legrado y el otro biopsiado ampliamente. Ninguna lesión ha recidivado tras 18 meses y 16 años. **CONCLUSIONES:** Con estos 2 pacientes, un total de 10 de estas lesiones se han identificado en la literatura. Su análisis revela que su evolución es escasamente agresiva a diferencia de lesiones histológicamente similares (fibroma osificante).

**HIPERPLASIA DE MÚSCULO LISO DE ANEJOS TESTICULARES (HMLAT)**

Queralt Escarre RA, Muñoz-Seguí J, Castells M, González Jiménez MJ, Vidal Bel A, Condom Mundó E

**INTRODUCCIÓN:** Se ha propuesto (Am J Surg Pathol 23: 903, 1999) el término HMLAT para denominar a ciertas lesiones de anejos y tunicas testiculares de difícil clasificación. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Revisión de los casos codificados como hamartoma, hiperplasia, hipertrofia de músculo liso, angioliomioma o leiomioma paratesticular del archivo de Patología, HUB, entre los años 1996 y 2003. **RESULTADOS:** Se han identificado 7 lesiones (en 6 pacientes) con las características morfológicas de esta entidad: Proliferación benigna no cohesiva de músculo liso de patrón intersticial, perivascular o periductal mezclada con estructuras vasculares. Los pacientes tenían entre 28 y 85 años. Cuatro lesiones eran palpables y tres eran dolorosas. Dos tenían hidrocele. Dos fueron hallazgo incidental, uno de ellos bilateral. Las lesiones, mal delimitadas y de aspecto fibroso, medían entre 0.5 y 5.9 cm. Se localizaban en epidídimo (4), cordón (1) y albugínea (2). En tres casos se observó positividad débil para HMB45, patrón granular citoplásmico. **COMENTARIO:** El concepto HMLAT tal como ha sido propuesto parece reproducible y permite reclasificar lesiones musculares benignas distintas de leiomioma o leiomioma vascular. Puede corresponder a una entidad clínicopatológica, en relación con obstrucción de vías excretoras o hidrocele y se presenta con dolor como síntoma frecuente. La inmunoreactividad para HMB45 en estas lesiones no ha sido previamente descrita y es difícil de interpretar por el momento.

### **FIBROBLASTOMA DE CÉLULAS GIGANTES EN EL ADULTO**

Fernández-Figueras MT, de la Torre Rubio N, Tapia Melendo G, Castro Crespo FJ  
Dpto. Anatomía Patológica. Hosp Univ Germans Triás i Pujol. Badalona

El fibroblastoma de células gigantes (FCG) es una neoplasia poco frecuente que afecta a niños menores de 10 años, aunque se han descrito casos en adultos. Se trata de un tumor de malignidad intermedia, ya que puede recidivar, aunque no metastatiza. Parece estar relacionado con el dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP), con el que comparte la translocación (t17-22) (q22;q13) y se han descrito formas híbridas con este tumor, por lo que se ha considerado que podría corresponder a la variante infantil del mismo. Presentamos dos casos de FCG en adultos, uno de ellos asociado a áreas de DFSP. Caso 1: Mujer de 49 años con una tumoración de 2 cm en muslo derecho. Caso 2: Varón de 43 años con un tumor recidivante de carácter infiltrativo en la espalda. El estudio microscópico en ambas lesiones evidenció una proliferación de aspecto fibroblástico laxo que infiltraba el tejido adiposo subcutáneo y áreas pseudosinusoidales ramificadas revestidas por células multinucleadas. En el caso 1 se observaban ocasionales empalizadas y cuerpos de Verocay. El caso 2 mostraba además zonas típicas de DFSP. El estudio inmunohistoquímico demostró positividad para Vimentina y CD34. Aunque la mayoría de FCG se presentan en niños con una media de edad de unos 4 años, describimos dos casos que ilustran la posibilidad de hallar este tumor en adultos, ya sea aislado o en combinación con el DFSP. Por tanto el FCG debe incluirse en el diagnóstico diferencial de los tumores de partes blandas del adulto.

### **FIBROMATOSIS PELVICA. PRESENTACIÓN DE DOS CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA**

Ibáñez Calle T, Eizaguirre Zarza B, López Duque JC, Andrés Álvarez L

Las fibromatosis agresivas son tumores raros de origen fibroblástico que surgen de estructuras musculoponeuróticas con propensión a infiltrar tejidos adyacentes pero que no metastatizan. Las fibromatosis pélvicas crecen en fosa iliaca y porciones inferiores de la pelvis sin dar generalmente sintomatología, salvo la ginecológica o urológica correspondiente. Presentamos dos casos de debut ginecológico, en dos mujeres jóvenes de 30 y 32 años. La primera parapléjica. En ambas se llevó a cabo una resección que fue incompleta por las dificultades quirúrgicas propias de la localización. En el primer caso se realizó una segunda intervención por parte del servicio de cirugía plástica. Ambas en tratamiento con antiestrógenos. Histológicamente mostraban la misma imagen: células de aspecto fibroblástico, uniformes, sin atipias, separadas por colágeno maduro. Su pronóstico se ha relacionado con la expresión de MIB, p53, SRC, productos proteicos del gen RB, niveles de receptores de estrógenos, lugar y profundidad de la lesión. El tratamiento de elección es la cirugía. Se ha utilizado también terapia con antiestrógenos y antiinflamatorios en tumores irreseccables con resultado satisfactorios.

### **FASCITIS OSIFICANTE DE LA MANO SIMULANDO SARCOMA OSTEOGÉNICO PERIÓSTICO**

Herrero Zapatero A, García Pravia C, Fernández García MT, Fresno Forcelledo MF

OBJETIVO: Las proliferaciones fibro-ósneas con características pseudotumorales plantean habitualmente dificultades diagnósticas con osteosarcomas de localización extraósea o perióstica. MATERIAL

**Y MÉTODO:** Paciente varón de 33 años sin antecedentes de interés ni traumatismos conocidos que presenta una tumoración en borde cubital de mano derecha de crecimiento rápido. Los estudios de imagen revelan una tumoración que infiltra partes blandas sin guardar aparente relación con el hueso. **RESULTADOS:** La pieza quirúrgica mostraba una superficie blanquecina con áreas más amarillentas y una consistencia firme. Histológicamente la tumoración mostraba en la zona central una proliferación de elementos fusocelulares de densidad celular variable ordenados en haces. En las zonas periféricas, la tumoración presentaba áreas con características hialinas acelulares similares a osteoide con un ribete de células osteoblásticas que en zonas más periféricas se transformaban en tejido óseo. Se reconocían abundantes células gigantes multinucleadas y un número moderado de mitosis de características típicas. El estudio inmunohistoquímico mostró una intensa positividad para vimentina y CD68 (células multinucleadas). **CONCLUSIÓN:** Ante este tipo de tumores con características clinicopatológicas de agresividad deben de considerarse entidades pseudotumorales como miositis o fascitis osificante y pseudotumores fibro-ósseos evitando su confusión con osteosarcomas.

### CONDROSARCOMAS DE PARED TORÁRICA (CLAVÍCULA Y ESTERNÓN)

Di Martino B, Gimeno M, Carretero L, López Martínez Bernal B, Beltrán Fernández L, Álvarez E  
*Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid*

Los tumores óseos que aparecen en pared torácica son fundamentalmente de origen metastásico. Los tumores óseos primarios de costilla son poco frecuentes y en la edad adulta ocurren los condrosarcomas, que afectan a costilla y/o esternón. En un período de 10 años hemos podido estudiar 6 casos de condrosarcomas de pared torácica, 5 de ellos predominantemente costales y 1 de esternón. Son tumores de lento crecimiento que llegan a alcanzar gran tamaño y que recidivan localmente (3/6) y dan metástasis pulmonares únicas o múltiples (2/6). La edad de aparición es amplia entre 26 y 90 años, y es más frecuente en mujeres (5/6). Histológicamente se trata de condrosarcomas de grado histológico variable, generalmente bien diferenciados de bajo grado de malignidad. En los casos de recidiva se observa incremento de la celularidad, aumento de la atipia nuclear y cambios mixoides del estroma. Son tumores que alcanzan gran tamaño rebasan la cortical e infiltran partes blandas (5/6) y por consiguiente tienen alto índice de recidivas locales (3/6). 2 (2/6) han dado metástasis pulmonares, aunque ambos siguen vivos. Por tanto, los condrosarcomas costales son tumores agresivos, que con frecuencia recidivan y dan metástasis. El tratamiento de elección es exéresis quirúrgica amplia, para evitar recidivas locales.

### MILOLIPOMA ADRENAL GIGANTE

Pareja Mejía M, Medina Pérez M, Valero Puerta J

**HISTORIA CLÍNICA:** Mujer de 54 años, sana con molestias abdominales. TAC con tumoración retroperitoneal lipomatosa dependiente de glándula suprarrenal derecha. Se realiza laparotomía y tumorectomía. **ESTUDIO HISTOLÓGICO:** Tumoración sólida y circunscrita de 2.858 gr y 25x22x20 cm de dimensiones, con superficie de corte amarillenta y áreas marrones-rojizas, compuesta por tejido adiposo y elementos hematopoyéticos maduros (megacariocitos, células eritroi-

des y linfocitos). COMENTARIO: Los meilolipomas adrenales son tumores no funcionantes benignos y raros que suelen detectarse de forma incidental mediante técnicas de imagen. Aunque la mayoría de los casos ocurren como lesiones suprarrenales aisladas, pueden asociarse a diversos déficits enzimáticos y a lesiones hiperplásicas o neoplásicas de la corteza suprarrenal que produzcan trastornos endocrinos (hemafronitismo, síndrome de Cushing, enfermedad de Addison, etc.). Excepcionalmente se han descrito casos asociados a síndrome de Carney y a ganglioneuromas de la médula suprarrenal. Generalmente son pequeños (<5 cm), unilaterales y asintomáticos, aunque se han descrito tumores gigantes (>4 kg). También se han descrito mielolipomas extraadrenales en pulmón, mediastino y región presacra. El diagnóstico diferencial debe realizarse con otros tumores lipomatosos adrenales (lipomas, teratomas, angiomiolipomas, liposarcomas y adenomas adrenocorticales con extensa transformación lipomatosa). La patogénesis molecular de estos tumores no está clara. No comparan las alteraciones genéticas (pérdida de heterocigosidad en el cromosoma 11q13) descritas en algunos adenomas y tumores malignos adrenocorticales. La conducta terapéutica es expectante en tumores pequeños y quirúrgica para los casos sintomáticos y tumores mayores de 4 cm en los que el riesgo de ruptura espontánea con hemorragia retroperitoneal es muy alto. BIBLIOGRAFÍA: 1. Yıldız L, Akpolat I, Erzurumlu K. Giant adrenal myelolipoma: a case report and review of the literature. *Pathol Int* 2000 Jun; 50(6): 502-4. 2. Lamont JP, Lieberman ZH, Stephens JS. Giant adrenal myelolipoma. *Am Surg* 2002 Apr; 68(4): 392-4. 3. Lam KY, Lo CY. Adrenal lipomatous tumours: a 30 year clinicopathological experience at a single institution. *J Clin Pathol* 2001 Sep; 54(9): 707-12.

#### MESOTELIOMA PERITONEAL EPITELIAL MALIGNO MULTIFOCAL

Maestro Sarrión E, Añón Requena MJ, Cabello Torres P, Báez Perea JM

CASO CLÍNICO: Mujer de 63 años que ingresa por distensión abdominal progresiva de un mes de evolución. Los métodos de imagen revelan ascitis y una masa sólido-quística en ovario dcho. Estudio bioquímico a destacar, CA 125: 1462 UL/ml. ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO: Histerectomía y doble anexectomía+linfadenectomía pélvica+muestreo peritoneal múltiple: Tumoraación sólido-quística de ovario derecho con extensión paratubárica homo y contralateral. Histológicamente neoformación infiltrante epitelial en forma de masas sólidas, formaciones glandulares y pseudopapilares. Estudio Inmunohistoquímico: fenotipo mesotelial (HMBE-1 + -patrón de «membrana gruesa», EMA + Citoqueratina + y negatividad para CEA y Leu-M1 en el 100% de Cs tumorales. Los ganglios linfáticos (2/2) están masivamente infiltrados por la tumoración. DISCUSIÓN: La controversia que plantea este caso se basa en que los hallazgos clínico-biológicos convencionales apuntan a un carcinoma de origen ovárico en contra del diagnóstico final emitido como mesotelioma, exclusivamente basado en el estudio inmunohistoquímico realizado.

#### TUMOR CARCINOIDE ATÍPICO ASOCIADO A NEUROFIBROMATOSIS TIPO I

Gómez Tierno A, Alfaro Ferrere L, Ortega Pastor E, Revuelta Segura E

Paciente de 57 años, diagnosticado de Neurofibromatosis con Neurofibromas cutáneos e intestinales, que presenta masa rectal estenosante con metástasis hepáticas. Ambas biopsias (rectal y

hepática) revelaron que se trataba de un Tumor Carcinoide, que se confirmó en la pieza de resección cuyo diagnóstico fue de Tumor Carcinoide Atípico con invasión de la grasa y metástasis en 3 ganglio, asociado a Ganglioneuomas Y Neurofibromas intestinales. Destacamos la asociación de ambos tumores, la inusual localización de los tumores en este Síndrome y el comportamiento agresivo del Tumor Carcinoide.

### LA AUSENCIA DE BALANCE CINÉTICO CELULAR FISIOLÓGICO Y REGULACIÓN BAJA DE MLH-1/MSH-2 CARACTERIZAN AL COMPARTIMIENTO TOPOGRÁFICO PROFUNDO DE LOS ADENOCARCINOMAS COLO-RECTALES

Blanes A, Jiménez-Martín JJ, Sánchez-Carrillo JJ, Cabra B, Miranda MT<sup>2</sup>, Díaz-Cano SJ<sup>3</sup>  
Facultad de Medicina/Hospital Universitario V. de la Victoria, Málaga, <sup>2</sup> Facultad de Medicina, Granada y <sup>3</sup> Barts and The London School of Medicine and Dentistry, Londres (RU)

La selección celular tumoral, estudiada por topografía, no está bien caracterizada en el carcinoma colo-rectal (CCR). La contribución de la expresión de mlh-1/msh-2 a la cinética por compartimientos topográficos (CT) aún se desconoce en el CCR esporádico. Hemos seleccionado 90 CCR esporádicos consecutivos (73 B.G. y 17 A.G.), estadios I (48), II (18) y III (24). En todos ellos se estudiaron índices de mitosis, Ki-67, G2+M, ISEL y mlh-1/msh-2 por CT (por encima de la muscular propia vs muscular propia). Todas las variables se estudiaron por CT, se correlacionaron entre sí y se consideraron estadísticamente significativas si  $p < 0,05$ . Los resultados de la cinética celular (proliferación y apoptosis) y de la expresión de mlh-1/msh-2, estudiados por CT, aparecen en la tabla:

	Superficial (M±DS)	Profundo (M±DS)	Significación estadística
M/50 CGA	117,08±84,92	67,62±56,10	<0,0001
Ki-67 (%)	29,88±11,02	21,31±12,03	<0,0001
ISEL (‰)	9,57±4,85	4,14±2,61	<0,0001
G2+M (%)	11,67±7,54	10,98±6,43	NS
mlh-1 (%)	18,04±15,55	6,95±8,12	<0,0001
msh-2 (%)	13,46±16,71	4,92±8,58	<0,0001

La correlación fisiológica entre mitosis, Ki-67, ISEL y mlh-1/msh-2 solamente se conservó en el compartimiento superficial. La fase G2+M se correlacionó con la expresión de mlh-1 sólo en el compartimiento superficial ( $p=0,002$ ), mientras que la de msh-2 fue sólo en el profundo ( $p=0,047$ ). En el CCR esporádico, el compartimiento superficial se caracteriza por «turnover» celular alto y mantenimiento de balance cinético. La expresión de mlh-1 y msh-2 en el CCR esporádico es ineficaz (no hay diferencias en G2+M por CT) y disociada (sólo un producto genético se correlaciona con G2+M), resultando eventualmente en acumulación de mutaciones y en progresión tumoral.

## REEVALUACION DE TUMORES MESENQUIMALES DE TRACTO GASTROINTESTINAL

Eizaguirre Zarza B, Burgos-Bretones JJ, Vidaurrazaga N, River-Pomar JM

Los tumores mesenquimales del tracto gastrointestinal han dado lugar durante largo tiempo a una gran confusión y discusión respecto a su histogénesis, clasificación y pronóstico. La terminología y los criterios diagnósticos utilizados han variado ampliamente en función de su posible origen y diferenciación celular. Aunque desde hace 10 años los *gist* fueron reconocidos como una entidad tumoral distintiva, solo en los últimos años estos tumores son diagnosticados con precisión. En el presente trabajo se revisan todas las biopsias archivadas en nuestro Servicio de Anatomía Patológica en los últimos doce años, con diagnóstico de tumores mesenquimatosos en los distintos segmentos del tracto digestivo y otros tumores de células fusiformes localizados en mesenterio, epiploon y retroperitoneo. En todos los casos se aplicaron los criterios actuales para el diagnóstico de *Gist* y se analizaron diversos parámetros clinicopatológicos e inmunohistoquímicos que se relacionaron con el comportamiento y la evolución clínica de los pacientes.

## ESTUDIO HISTOLÓGICO DE LOS TUMORES MESENQUIMALES GÁSTRICOS

Val-Bernal F, Mayorga Fernández M, Fernández Fernández F, García González R, Buelta Carrillo L

*Dto. Anat. patolog./Hospital Univ. Marques de Valdecilla*

Se estudian los tumores recibidos en el Hospital Marqués de Valdecilla entre los años 1993 y 2000, con un total de 511. La frecuencia de carcinomas fue del 82,58%, de linfomas de un 9,98% y de tumores mesenquimales fue de un 7,44%. Se recogieron posteriormente tumores mesenquimales del periodo comprendido entre 1993 y abril del 2001, utilizándose también los tumores de este tipo encontrados en autopsias. Se estudió en la historia clínica: edad, sexo, diagnóstico de variante histológica, tiempo trascurrido entre la intervención quirúrgica y recidiva tumoral y supervivencia. Se estudiaron macroscópicamente la existencia de cápsula, necrosis tumoral y hemorragia, localización en la pared y región gástrica, existencia de ulceración de la mucosa y tamaño tumoral. Microscópicamente se valoraron la delimitación de músculo liso de la periferia, el tipo celular, el patrón tumoral, la apariencia histológica con hematoxilina (eosinófila o basófila), la densidad celular, la existencia de pleomorfismo o atipia, de necrosis y hemorragia, de invasión vascular y el conteo de mitosis. Los datos se correlacionaron con recidiva y supervivencia estableciendo un posible significado pronóstico. Los tumores del estroma se reclasificaron en función de la tinción inmunohistoquímica de h-caldesmon como leiomiomas. El mayor porcentaje de estos tumores corresponde a leiomiomas (58,5%), siendo menos frecuente la vertiente maligna (14,6%). Los menos frecuentes fueron los Schwannomas.

## ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO DE LOS TUMORES MESENQUIMALES GÁSTRICOS

Mayorga Fernández M, Fernández Fernández F, Val-Bernal F, García González R, Buelta Carrillo L

Se estudiaron los tumores mesenquimales del periodo comprendido entre el año 1993 y abril del 2001, utilizándose también en el estudio tumores de este tipo encontrados en autopsias. Se realiza-

ron técnicas inmunohistoquímicas para: vimentina, actina de músculo liso, proteína S100, desmina, CD34, Ki-67, proteína p53, actina muscular específica, CD31, bcl-2, calponina, h-caldesmon, miosina, C-Kit. De todas las técnicas inmunohistoquímicas se valoró por un lado la intensidad de la tinción, dándole un valor de una cruz (ligera), dos (moderada) o tres (intensa). También se valoró si la tinción era difusa en todo el tumor, focal en alguna zona del tumor, o parcheada si había zonas positivas alternando con otras negativas. En algunas ocasiones la tinción reveló algún patrón específico de tinción, haciendo constancia de ello. Con el CD31 se realizó la estimación de superficie vascular por unidad de volumen tumoral. Con inmunohistoquímica se pueden reclasificar este tipo de tumores aportando una diferenciación muscular con anticuerpos como el h-caldesmon. Ninguno de los anticuerpos inmunohistoquímicos aportan datos pronósticos en este tipo de tumores. La estimación de la superficie vascular por unidad de volumen tumoral muestra un mayor número de superficie vascular en los tumores del estroma llamados de incierto potencial maligno.

### **ESPIROQUETOSIS CÓLICA. IMPORTANCIA CLÍNICA Y SEGUIMIENTO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**

Salas Caudevilla A, Esteve Comas M, González Mínguez CI, Casalots Casado J  
*Servicios de Anatomía Patológica y Digestivo. Hospital Mutua de Terrassa*

Algunos estudios demuestran la existencia de Espiroquetosis Cólica (EC) sin síntomas digestivos, sugiriendo que son bacterias comensales y su tratamiento es innecesario. En cambio, en algunos casos la EC se relaciona con diarrea grave. OBJETIVOS: Evaluar: 1) Prevalencia de la EC en nuestro medio. 2) Importancia clínica de la EC. MATERIAL Y MÉTODOS: Biopsias escalonadas de colon de 100 pacientes sin diarrea, con colonoscopia por otros motivos. Se revisan 100 piezas de colectomía. Biopsias de 9 pacientes diagnosticados de EC entre 1994 y 2002, 7 de ellos de enero a octubre de 2000. Tras el diagnóstico se propuso tratamiento antibiótico y se realizó seguimiento clínico. RESULTADOS: No se detectó EC en ninguna biopsia control ni en las piezas quirúrgicas. La sintomatología en 7 de los 9 pacientes con EC fue diarrea acuosa crónica. En los otros 2 la EC se asoció a isquemia y a ulcera cecal idiopática. En 4 pacientes tratados hubo buena respuesta clínica e histológica, con remisión espontánea en otros dos. En dos pacientes persiste diarrea y no hay seguimiento histológico. Un paciente fue exitus por su enfermedad de base. CONCLUSIONES: 1. La EC no es una infección frecuente en nuestro medio. 2. Se detecta generalmente en pacientes con diarrea episódica leve y puede autolimitarse. 3 La EC siempre se ha de considerar en el estudio de biopsias en pacientes con diarrea crónica y endoscopia normal. 4. La agregación de casos en un período concreto sugiere transmisión alimentaria.

### **EL GIEMSA EN LA DETECCIÓN DE LA METAPLASIA INTESTINAL TIPO III**

Gómez Dorronsor ML, de Llano Varela P, Beloqui Pérez R, Larrinaga Liñero B

INTRODUCCIÓN: La metaplasia intestinal es una transformación frecuente de la mucosa gástrica patológica y se asocia tanto a lesiones benignas como a malignas. La metaplasia tipo III que se caracteriza por la presencia de sulfomucinas se relaciona con el adenocarcinoma en estómago y

en esófago de Barrett. Las técnicas para la diferenciación de mucinas son técnicas combinadas y de difícil realización, por lo que no se pueden realizar de rutina. MATERIAL Y MÉTODOS: Para detectar el *Helicobacter Pylorii*, se emplea de rutina en nuestro servicio, la tinción de Giemsa en todas las biopsias endoscópicas digestivas y observamos la presencia de células con metacromasia. En 70 biopsias endoscópicas digestivas hicimos el estudio con tinción de Giemsa en solución a pH 2.5 (Merck) y en los casos con metacromasia realizamos las técnicas específicas para la diferenciación de mucinas: PAS/AA pH 2.5 HID/AA pH 2.5 KOH/AA /PAS pH1. RESULTADOS: En todas las muestras con metaplasia intestinal y metacromasia con el Giemsa, las técnicas específicas han demostrado la presencia de mucinas ácidas del tipo sialomucinas O-acetiladas (tinción azul con HID/AA) o sulfomucinas (tinción marrón con HID/AA o azul con KOH/AA/PAS) CONCLUSIONES: La tinción de Giemsa a pH estable, nos sirve como punto de partida para la identificación de sulfomucinas. Sólo en los casos con metacromasia, realizaríamos las técnicas específicas para mucinas.

### UTILIDAD DE LAS CITOQUERATINAS 7 Y 20 EN EL ESTUDIO DE ESÓFAGO DE BARRETT

González Mínguez C, Forcada Guíu P, González Pont G, Casalots Casado J  
*Servicio de Anatomía Patológica Hospital Mutua de Terrassa*

OBJETIVOS: La distinción entre mucosa característica de esófago de Barrett y la metaplasia intestinal de mucosa cardial tiene importantes implicaciones clínico-patológicas. Algunos estudios publicados demuestran que el patrón de expresión de citoqueratinas 7 (CK7) y 20 (CK20) permite diferenciar la mucosa de Barrett de la metaplasia intestinal gástrica. MATERIAL Y MÉTODOS: Se han estudiado 102 biopsias de esófago distal, de pacientes con diagnóstico clínico de esófago de Barrett realizadas entre 1999 y 2002. Se han descartado 6 casos, 3 por escasa representación o mala orientación y 3 por mostrar mucosa de tipo cardial sin metaplasia intestinal. En las 96 muestras restantes y en 15 biopsias gástricas con metaplasia intestinal, se ha valorado el patrón de expresión inmunohistoquímica de CK7 y CK20. RESULTADOS: En el epitelio de Barrett la CK7 es intensamente positiva en la porción superficial y profunda de la mucosa y la CK20 positiva únicamente en el epitelio superficial. Por el contrario, el patrón inmunohistoquímico de citoqueratinas en la metaplasia intestinal gástrica es inverso, mostrando una positividad intensa para CK20 en zona superficial y profunda y para CK7 sólo en el epitelio superficial. CONCLUSIÓN: Nuestros resultados coinciden con los de otros autores, confirmando que el uso combinado de CK7 y CK20 es útil para diferenciar la mucosa de Barrett de la metaplasia intestinal de zona cardial ya que ambas pueden ser indistinguibles histológicamente.

### ¿ES NECESARIA LA BIOPSIA PARA EL DIAGNÓSTICO DE COLANGIOPATÍA AUTOINMUNE? REVISIÓN DE 40 CASOS CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Castellano Megías VM, Sánchez Muñoz D, Vázquez Cerezuela T, Romero Gómez M,  
Lara Lara I, Leiva Gea I, Romero Gómez M

OBJETIVO: Caracterizar histológicamente un grupo de pacientes con criterios clínicos (bioquímico-serológicos) de colangitis autoinmune (CAI), clasificados según perfil de anticuerpos. PACIENTES-MÉTODO: Se estudiaron 40 cilindros hepáticos de pacientes con criterios bioquímico-serológicos

gicos de CAI (2 hombres, 38 mujeres, edad:53+13 años): 32 (80%) con CAI tipo 1 (AMA, anti-SP100 o anti-GP210 positivos) y 8 (20%) con CAI tipo 2 (AMA negativo y antimúsculo liso o ANA inespecíficos positivos). RESULTADOS: 35(87,5%) mostraron una histología diagnóstica o compatible con colangiopatía autoinmune mientras que 5 (12,5%) -2 pacientes con diagnóstico clínico de CAI tipo 1 y 3 con CAI tipo 2- mostraron un cuadro histológico de esteatohepatitis. En los 35 primeros casos los estadios (Ludwig) fueron: I:8 (22.8%), II:14 (40%), III:9 (25.7%) y IV:4 (11.4%). 15 (42.8%) mostraron lesión ductal relevante, 7 (20%) ductopenia, 5 (14.3%) colestasis (bilirrubinostasis), 23 (65.7%) necrosis erosiva de tipo linfocítico y 9(25.7%) de tipo biliar, 12 (34.3%) granulomas portales y 29 (80%) hepatitis lobulillar: 19 (54.3%) L1 y 9 (25.7%) L2 de Scheuer. CONCLUSIÓN: La biopsia hepática puede revelar una esteatohepatitis en uno de cada ocho pacientes con diagnóstico clínico de CAI. En pacientes AMA+ parece tratarse de la coexistencia de ambas patologías. En pacientes CAI tipo 2 parece tratarse de una esteatohepatitis con ANA+ como probable epifenómeno autoinmune, lo que descarta el diagnóstico clínico inicial de CAI.

### TRASPLANTE HEPÁTICO: ANÁLISIS E INCIDENCIA DE TUMORES EN LOS EXPLANTES

Ojeda Ibarra JJ, Mas Pascual MA, Ruiz Marcellán C, Allende Monclus E  
*Anatomía Patológica. Hospital Vall d'Hebron*

INTRODUCCIÓN: Los explantes hepáticos permiten analizar el número de pacientes trasplantados con tumores, morfología y relación con la enfermedad de base. Otro hecho importante es el hallazgo de tumores incidentales asociados o no a tumores previamente diagnosticados radiológicamente. MATERIAL Y MÉTODOS: Se revisaron 693 explantes: 590 pacientes adultos y 103 niños. Los parámetros valorados fueron: edad, enfermedad de base, tipo morfológico de tumor, tumores incidentales y, explantes con mas nódulos no referidos clínicamente en el estudio pre-trasplante. Se realizaron cortes seriados de 1 cm de espesor. RESULTADOS: Serie adultos (1989-2003): 1º. Hepatocarcinomas: 133 (VHB: 10; VHC: 61; alcohol:39; VHC+alcohol:15; CBP:3; hemocromatosis: 2; criptogenética: 3). 2º. Colangiocarcinoma: 1 (alcohol). 3º. Hemangioma gigante:1. 4º. Tumores incidentales: 18 hepatocarcinomas (VHB:2; VHC:7; alcohol:3; VHC + alcohol: 5; autoinmune:1). 4 angiomas cavernosos (VHC:3; autoinmune:1); 2 Quistes peribiliares (alcohol). 5º. Explantes con más nódulos de hepatocarcinoma no detectados:23. Serie infantil (1985-2003): 1º. Hepatocarcinoma: 2 (AVB:1; tirosinemia:1). 2º. Adenoma hepático:2 (glucogenosis tipo I-III). 3º. Hepatoblastoma:1. CONCLUSIONES: El tumor más frecuente fue el hepatocarcinoma (19.5%). Los tumores incidentales alcanzan el 3% de los explantes. Los tumores incidentales asociados a hepatocarcinoma se observan en el 17.2% de los explantes con hepatocarcinoma.

### PSEUDOMIXOMA PERITONEAL: ESTUDIO CLÍNICO-PATOLÓGICO CON SEGUIMIENTO DE 21 CASOS

Salamanca Santamaría FJ, Varona Arche JF, Guerra Vales JM, Azorín D, López Alonso G, Colina F

La mucina libre en cavidad peritoneal plantea problemas diagnósticos. MATERIAL: Se revisaron los pseudomixomas peritoneales (PP) así codificados en 16 años METODO 1º: identificación de

lesión mucosecretora primaria; si existía más de una se consideró primaria aquella con carcinoma-displasia 2º diagnóstico morfológico: a) si la lesión primaria era maligna el PP se calificó maligno b) si era no neoplásica o borderline se calificó «comportamiento incierto» (CI) c) careciendo de lesión primaria documentada se calificó «maligno» con evidencia de células atípicas en la mucina y «CI» en su ausencia. El seguimiento (3 años) colaboró a la decisión final. RESULTADOS: Entre 21 casos (10 varones) media 59a: dolor (17 casos), distensión (6), síntomas constitucionales (6), hábito intestinal alterado (4), asintomáticos (3). Histología: 17 carcinomas a) con primario único (5 apéndice, 3 colorrecto, 1 páncreas, 1 ovario) b) 2 carcinomas simultáneos (2 ovario-apéndice, 2 ovario-colorrecto, 1 apéndice-colorrecto) c) 2 origen desconocido. De 4 calificados CI (1 lesión ovario y 3 lesiones apéndice) 2 tenían células atípicas en mucina. Seguimiento: 1 infiltración hepática (ovario) y 3 restantes vivos en 3 años. CONCLUSIONES: Cuando se ven células epiteliales en mucina el diagnóstico de PP se corresponde con un tumor primario mucinoso maligno o borderline. Cuando no se ven en muestra óptima: 1- el comportamiento es incierto 2- puede tratarse de extravasación mucinosa de lesiones no tumorales (benignas).

### TUMOR PAPILAR SÓLIDO-QUÍSTICO DEL PÁNCREAS

Fernández Victoria R, Fernández Martín R, Alberte Lista L, Oujo Izcue E

Paciente varón de 25 años, sin antecedentes personales de interés, que acude a nuestro centro con una tumoración palpable en pared abdominal de 6 meses de evolución que aumenta progresivamente de tamaño, sin otra sintomatología. Los estudios de imagen, mostraban una masa retroperitoneal, con desplazamiento de la cola del páncreas e improntación del riñón izquierdo e hilio esplénico. Sin poder definirse el origen y naturaleza del tumor, se procede a su extirpación. Recibimos una pieza quirúrgica correspondiente a una tumoración de 20 cm de diámetro máximo en la que en su extremo, se distingue bazo y porción de páncreas. El diagnóstico histopatológico fue de TUMOR PAPILAR SÓLIDO-QUÍSTICO DEL PÁNCREAS. Se trata de un tumor de bajo potencial de malignidad, infrecuente, que suele presentarse en pacientes jóvenes, del sexo femenino. El interés de nuestro caso reside en la difícil tipificación de la masa y origen de la misma, al tratarse de una gran tumoración en un paciente varón con un diagnóstico prequirúrgico confuso y no concluyente.

### TUMOR MUCINOSO PAPILAR INTRADUCTAL DE PÁNCREAS: PRESENTACIÓN DE DOS CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Conde Gallego E, López Alonso G, Ibarrola Andrés C, Colina Ruiz-Delgado F

INTRODUCCIÓN: El tumor mucinoso papilar intraductal (TMPI) de páncreas es raro (1% de los tumores exocrinos). Afecta al conducto principal y/o a los secundarios. CASOS CLÍNICOS: Varón de 78 años con hemorragia digestiva. La TC presenta dilatación del Wirsung en la cabeza. Se reseca, comprobándose dilatación del conducto principal y sus ramas. Varón de 65 años con tromboflebitis migrans. La TC muestra una lesión quística en cola pancreática que se extirpa, correspondiendo a la dilatación de un conducto secundario. Histológicamente, en ambos, los ductos

dilatados están revestidos por un epitelio mucosecretor que forma papilas. En el primero hay áreas de displasia y de carcinoma in situ; en el segundo, sólo displasia. Ninguno presenta invasión ni estroma tipo ovárico. DISCUSIÓN: El TMPI es más común en varones adultos, sobre todo en la cabeza. Consiste en dilataciones del sistema ductal visibles radiológica y macroscópicamente y revestidas por un epitelio productor de mucina que forma proyecciones papilares. Según el grado de displasia epitelial se clasifican en adenoma, «borderline» o carcinoma, no invasivo o invasivo. Recientemente se han separado en este tumor 2 formas anatomoclínicas ejemplificadas por estos 2 casos: el confinado a conductos secundarios muestra datos histológicos menos agresivos que el del conducto principal. El diagnóstico diferencial se plantea con la pancreatitis crónica, la hiperplasia papilar ductal, el tumor quístico mucinoso y el adenocarcinoma ductal

### SARCOMA DE VEJIGA URINARIA CON DIFERENCIACIÓN HACIA OSTEYO Y CONDROSARCOMA

González Serrano T, Ibáñez Martínez J, Segura Sánchez J, Torres Gómez J  
*H.U. Virgen Macarena*

Paciente varón de 48 años de edad que consulta por hematuria. En la cistoscopia se aprecia formación polipoide ulcerada en cara posterior de la vejiga. Se realiza resección transuretral. Al M.O. observamos un tumor infiltrante, con patrón sarcomatoso, constituido por una proliferación difusa de células pequeñas, ovoides, alternando con otras fusiformes y elevado índice mitótico. Existen amplias áreas con diferenciación condroide atípica, así como focos con formación de osteoide. No se observó componente epitelial. El estudio inmunohistoquímico resultó negativo para citoqueratina de alto y bajo peso molecular siendo fuertemente positivo para vimentina. Con estos resultados consideramos el diagnóstico de Sarcoma con diferenciación hacia osteo y condrosarcoma. El sarcoma de vejiga urinaria, es un tumor muy raro, cuyo diagnóstico se realiza por exclusión, habiéndose descritos alrededor de 30 casos de sarcoma puro en la literatura. Son tumores polipoides, de mal pronóstico. El diagnóstico diferencial se plantea con el carcinosarcoma, carcinoma sarcomatoide y carcinoma de células transicionales poco diferenciado con metaplasia ósea del estroma. El estudio inmunohistoquímico es definitivo descartando el componente epitelial. Capello F, et al. Sarcomatoid carcinoma of urinary bladder: immunohistochemical study of uncommon case. *Urol Int* 69: 141-4; 2002.

### ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA EXPRESIÓN DE hMLH1 Y hMSH2 EN 88 ADENOCARCINOMAS COLORECTALES

Balagué O, Musulen E, Bella MR, Rey M  
*Servicio de Patología, UDIAT-CD, Corporació Sanitaria Parc Taulí. Sabadell. Barcelona*

OBJETIVO: Correlación de las variables morfológicas tumorales con la expresión de las proteínas del sistema *mismatch repair*. MATERIAL Y MÉTODO: *Material*: 88 ADK primarios sin tratamiento previo. Variables: edad (6<50 años y 82>50 años), localización (19 colon derecho; 6 colon transversal; 48 colon izquierdo; 11 recto y 4 rectosigma), configuración macroscópica (60 infiltrante; 10 placa y 18 polipoide), neoplasia sincrónica/metacrónica (5 casos con 2 tumores y 2

casos con 3), diagnóstico (68 NOS, 17 componente mucinoso <50% y 3 ADK mucinosos), grado histológico (3 BD; 75 MD y 10 PD), pT (I:4; II:15; III:56; IV:13), pN (0:33; I:26; II:16; X:13). *Método:* Detección inmunohistoquímica de las proteínas de los genes reparadores del DNA hMLH1 (G168-728) y hMSH2 (G219-1129) (PharMingen). Se consideró la expresión de las proteínas en presencia de núcleos tumorales inmunoreactivos. **RESULTADOS:** Tres tumores fueron negativos (1 para hMLH1 y 2 para hMSH2). Todos ellos eran ADK pobremente diferenciados (2 con criterios de ADK medular), 2 estaban localizados en colon derecho y sólo 1 era polipoides. Un caso mostraba 3 ADK sincrónicos. De todas las variables estudiadas sólo el grado histológico mostró una relación estadística significativa ( $p<0,001$ ). **CONCLUSIONES:** El grado de diferenciación histológico (PD/medular) resultó ser un criterio morfológico útil en la identificación de ADK con proteínas silenciadas.

### **EVOLUCIÓN Y RESULTADOS ANATOMOPATOLÓGICOS DE LOS 100 PRIMEROS TRASPLANTES HEPÁTICOS DEL H.C.U. LOZANO BLESA DE ZARAGOZA**

Morandeira García MJ, Castiella T, Barrao E, Serrano T, Barrao F, García Gil A, Tejero E, Lozano R

**INTRODUCCIÓN:** El 16-XII-1998 se realizó el primer trasplante hepático del programa del H.C.U. de Zaragoza. **MATERIAL Y MÉTODOS:** En este trabajo presentamos la evolución y resultados anatomopatológicos de los primeros 100 trasplantes hepáticos de dicho programa (16-XII-98 a 10-II-02). **RESULTADOS:** Hígados nativos: 43 casos cirrosis alcohólica, 18 cirrosis VHC, 5 cirrosis VHB, 9 cirrosis combinadas de los anteriores, 4 cirrosis criptogenéticas, 3 CBP, 3 hepatitis fulminantes, 2 hepatitis crónicas VHC, 1 hiperplasia nodular regenerativa, 1 colangitis esclerosante primaria, 1 cirrosis por déficit de  $\alpha 1$  antitripsina, 1 hepatocarcinoma y 9 retrasplantes (5 rechazos crónicos, 2 patología isquémica, 2 incompatibilidad ABO). En 22 casos hubo asociación tumoral. Se realizaron 40 biopsias intraoperatorias (TO, en banco) 11 de las cuales se consideraron no aptas para su implante (10 casos esteatosis >60%, 1 caso cirrosis con esteatosis 80%). Las biopsias posrevascularización, mostraron cambios de preservación leves en 56 casos, moderados en 39 severos en 4. Se realizaron 153 biopsias de seguimiento (65, rechazo agudo; 47, otros diagnósticos; 29, hepatitis crónica VHC y 12, rechazo crónico). **CONCLUSIONES:** 1: la etiología alcohólica es la más frecuente en los hígados nativos de nuestro programa, mostrando estos pacientes menos complicaciones tardías, y siendo similar el porcentaje de rechazos agudos que en otras patologías. 2: La reinfección en los casos por VHC es universal, llevando a hepatitis crónica severa en el 40% de los casos, siendo por ello más susceptibles estos pacientes a seguimiento con biopsias.

### **ESTUDIO CLINICOPATOLÓGICO DE LOS NÓDULOS HEPATOCELULARES HIPERPLÁSICOS FOCALES EN EL SÍNDROME DE BUDD-CHIARI (SBC)**

Colina Ruiz Delgado F, Ibarrola de Andrés C, Castellano Mejías V, Conde E, Salamanca J, López Alonso G

**INTRODUCCIÓN:** En el trasfondo hemorrágico hepático del SBC pueden desarrollarse grandes nódulos hepatocelulares aislados que plantean problemas de diagnóstico diferencial. **OBJETIVO:** Investigar su histogénesis y describir sus características morfológicas. **MATERIAL Y MÉTODOS:** 24

nódulos de 4 hepatectomías se intentaron clasificar histológicamente como macronódulos regenerativos (MR) o como similares bien a hiperplasias nodulares focales (HNF), bien a adenomas hepatocelulares (AH). Se estudió la evolución clínica de los pacientes y la morfología del resto del hígado. Se compararon con un grupo control de 3 pacientes con SBC sin nódulos. RESULTADOS: Había 2-15 nódulos/hígado de 0'4 y 2'5 cm. Sus características permitían nominarlos: 11 MR, 7 HNF y 6 AH. Algunos fueron mixtos de MR y HNF. Incluyendo los controles, ninguno de los 7 hígados era cirrótico pero 6 mostraban hiperplasia monoacinar extensa. En cada hígado, se observaron trombosis en todos los segmentos de los árboles venosos hepáticos. Seis casos asociaron trombosis portal. CONCLUSIONES: Los nódulos hiperplásicos en el SBC pueden presentarse como MR, HNF o adenomas. Su multiplicidad, la existencia de lesiones mixtas y de lesiones vasculares y el trasfondo regenerativo en el que residen sugieren que son lesiones regenerativas y no neoplásicas, condicionadas por la perfusión irregular del hígado. Sólo el contexto clinicopatológico permite distinguir un adenoma (neoplasia) de una de estas lesiones con morfología similar.

#### MUTACIONES EN C-KIT EN TUMORES DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL EN PACIENTES TRATADOS CON STI-571

Pallarés Quixal J, Catasús L, López Pousa A, Matías-Guiu X

OBJETIVO: Estudiar la presencia de mutaciones en el exon 11 de c-kit en una serie de 24 tumores del estroma gastrointestinal (TEGI) de pacientes tratados con STI-571 (Gleevec). MATERIAL Y MÉTODOS: DNA obtenido de bloques de parafina de 24 TEGI diseminados. Análisis mutacional mediante secuenciación directa. Correlación con características clínico-patológicas y con la respuesta al tratamiento. RESULTADOS: Se observaron mutaciones en el exon 11 de c-kit en 20 de los 24 tumores (83%). En 16 tumores se observaron deleciones, mientras que cuatro tumores mostraron mutaciones missense. No se identificaron mutaciones en cuatro tumores que se encuentran pendientes de estudio mutacional de los exones 9, 13 y 17. No se observó ninguna correlación entre el tipo de mutación y las características clinicopatológicas o la respuesta al tratamiento con STI-571. CONCLUSIÓN: Las mutaciones en el exon 11 de c-kit son frecuentes en los TEGI diseminados.

#### DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO DE LAS ESTENOSIS DE LA VIA BILIAR: REVISIÓN DE 46 CASOS

Pérez Mies B, García Toro E, Echevarría Iturbe C, Claver Criado M

INTRODUCCIÓN: El diagnóstico etiológico de las estenosis de la vía biliar es complejo. No existe ningún método de imagen específico. Biopsiar la lesión es difícil y puede tener complicaciones. En este trabajo evaluamos el valor de la citología en el diagnóstico de estas lesiones. MATERIAL Y MÉTODOS: Hemos revisado las citologías por cepillado de vía biliar remitidas al servicio los dos últimos años, recogiendo: edad, sospecha clínica, diagnóstico citológico, y confirmación del diagnóstico por biopsia o por seguimiento de los pacientes. RESULTADOS: Hay 46 casos, 30

son hombres y 16 mujeres. Media de edad, 72,5 años; rango (39-93). Diagnósticos citológicos: 30 negativos, 12 sospechosos y 4 positivos para malignidad. En 28 casos hubo comprobación, con falta de correlación en 4 (3 falsos negativos y 1 falso positivo). DISCUSIÓN: La citología por cepillado de las estenosis de vías biliares aporta ventajas frente a la biopsia: es rápida, poco agresiva y hay escasas muestras insuficientes. Es una técnica muy específica pero poco sensible. Las neoplasias bien diferenciadas, no ulceradas o de difícil acceso causan falsos negativos. Los falsos positivos se deben a cambios inflamatorios o hiperplasias del epitelio. La mejor forma de aumentar la sensibilidad es repetir la prueba hasta tres veces. Nuestra revisión tiene sensibilidad y especificidad similar a las de otras series de la literatura. Este método de diagnóstico nos parece útil, fácilmente aplicable y con alto rendimiento.

### **CISTOADENOMA HEPÁTICO CON DIFERENCIACIÓN LEIOMIOMATOSA TUMORAL**

Mas Pascual MA, Ojeda J, Murio E, Allende H

INTRODUCCIÓN: El cistoadenoma hepatobiliar (CHB) es un tumor benigno, multiquístico y excepcional como tumor sólido. CASO CLÍNICO: Mujer de 28 años con tumor sólido demostrado en ecografía y TAC abdominal, hipervascularizado en lóbulo hepático derecho. Macroscópicamente era una tumoración de 8x7cm, de consistencia firme, aspecto fasciculado y coloración blanquecina con microcalcificaciones. Dos áreas quísticas centrales de 2 y 1,5 cm. con contenido seroso y superficie interna lisa. Microscópicamente está constituida por haces de fibras musculares lisas (vimentina y AML positivas) entrecruzadas, microcalcificaciones y vascularizada. Ausencia de atípia celular, de mitosis (Ki67 bajo) y de necrosis intratumoral. Las áreas quísticas tapizadas por epitelio columnar (AE1 y CA19-9 positivo) y productoras de mucina. Subepitelialmente se reconocen áreas focales de estroma altamente celular observándose en relación con la proliferación tumoral leiomiomatosa. DISCUSIÓN: El CHB puede contener o no estroma mesenquimal (Wheeler y Edmoniger). El componente mesenquimal es primitivo y se presenta en mujeres (90% del CHB), pudiendo diferenciarse hacia la proliferación de fibras musculares lisas, fibroblastos, tejido adiposo o vasos. Se postula que la progesterona y los estrógenos pueden jugar un papel en la proliferación de las células tumorales. El diagnóstico diferencial se plantearía con el leiomioma hepático primario y con el tumor fibroso solitario (CD34 positivo y AML negativo).

### **GIST; PRESENTACIÓN DE UN CASO Y CORRELACIÓN CITO HISTOLÓGICA**

Pérez Ebri ML, Martí Ibor ME, Torres Gil V, García Herreros F  
*Hospital Dr Peset, Valencia*

Los Tumores del Estroma Gastrointestinal (GIST) comprenden un grupo heterogéneo de neoplasias mesenquimales del tracto digestivo, que difieren morfológica e inmunohistoquímicamente de leiomiomas, leiomiomas y schwannomas. Las características citológicas de estas lesiones permiten realizar una aproximación diagnóstica en el material obtenido por PAAF. Presentamos un caso de GIST con correlación citohistológica. Varón de 36 años que presentó una masa abdominal mal definida con los estudios de imagen. Con diagnóstico clínico de linfoma se puncionó. Las

extensiones mostraron abundante celularidad como células sueltas y en grupos poco cohesivos, de células predominantemente fusocelulares, de núcleos escasamente atípicos, elongados y con ocasional vacuolización perinuclear. Entremezclado con las células se observaba material hialino y de modo aislado células epiteloides. El diagnóstico citológico emitido fue «Positivo para células malignas, compatible con tumor maligno de estirpe mesenquimal, descartar GIST». En la pieza quirúrgica se observaron múltiples nódulos, el mayor de 16 cm y en relación a pared de intestino delgado con posterior confirmación histológica para GIST. La PAAF puede ser de utilidad en el diagnóstico de masas abdominales, ya que permite diferenciar proliferaciones linfoides y carcinomas, de otras lesiones de estirpe mesenquimal, sean fusocelulares y/o epiteloides como en nuestro caso.

### **METÁSTASIS CUTÁNEAS MÚLTIPLES COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE DISEMINACIÓN DE UN CARCINOMA UROTELIAL DE VEJIGA**

Parra Blanco V, Alvarado Rodríguez A, Di Martino B, Beltrán Fernández L, López Martínez-Bernal B, Álvarez Rodríguez F, García Cerrato G, Rodríguez Costa J  
*Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid*

Las metástasis cutáneas de carcinoma vesical son un hallazgo infrecuente apareciendo, generalmente, en el seno de una diseminación multisistémica. Presentamos un caso de aparición de metástasis cutáneas múltiples, diagnosticadas por PAAF y biopsia, en el postoperatorio inmediato de un paciente sometido a cistectomía radical por carcinoma urotelial de vejiga (grado III-IV, estadio A). Dicha afectación fue el único signo de siembra metastásica, encontrándose todos los ganglios del vaciamiento ganglionar bilateral libres del tumor. Se discute la posible vía de diseminación y se realiza una revisión de la casuística, así como de la literatura sobre lesiones metastásicas cutáneas más frecuentes.

### **EPIDERMOLISIS ACRAL**

García García E, Rodrigo Gómez de la Bárcena M, Antúnez Plaza P, Sapene Baiona J, Granados R, Martínez González MÁ

**INTRODUCCIÓN:** La epidermolisis acral es una rara dermatosis caracterizada por exfoliación continua y generalizada del estrato córneo, de herencia autosómica recesiva. Se describen: tipo A o no inflamatorio y tipo B o inflamatorio. **CLÍNICA:** Caso 1: mujer, 22 años con pápulas edematosas, blanquecinas en manos que se desprenden al sumergirlas en agua. Caso 2: mujer, 14 años con despegamiento de epidermis de pulpejo de dedos al contacto con agua. **RESULTADOS:** El estudio de ultraestructura demostró la presencia de gránulos de queratohialina de aspecto irregular microvacuolado en las células granulares. La zona clara de la capa córnea muestra queratinocitos edematosos y un depósito globular de material electrón-denso unido a los haces de filamentos de queratina que están discohesivos y fragmentados produciéndose la hendidura subcórnea. Las capas más inferiores del estrato córneo muestran queratinización normal. Los desmosomas tienen ultraestructura y frecuencia normales. **DISCUSIÓN:** Los hallazgos histopatológicos de

esta entidad se localizan en el estrato córneo donde se observa el plano de separación. El tipo A cursa con ortohiperqueratosis y epidermis normal. La separación ocurre en la capa córnea o directamente por encima de la capa granulosa. El tipo B presenta patrón psoriasiforme con infiltrado inflamatorio crónico perivascular que respeta palmas y plantas. El diagnóstico diferencial debe hacerse con la eritrodermia hienalis y la epidermolisis bullosa simple superficial.

### **PROTOTECOSIS CUTÁNEA. PRESENTACIÓN DE UN CASO**

Vilar Chesa M, Pla Alcaraz M, Bosaleh A, Alegre M, Pimentel L, Sánchez F, Bordes Prats R

**INTRODUCCIÓN:** El género *Prototeca* incluye diversas especies, la más frecuente es la *P. Wickerhami*. La infección en humanos es poco frecuente y se relaciona con estados de inmunodepresión. **OBJETIVO:** Presentar un caso de prototecosis cutánea. **MÉTODO:** Estudio histológico y cultivo microbiológico. **CASO:** Varón de 66 años, antecedente de adenocarcinoma prostático en tratamiento con hormonoterapia. Actualmente en remisión. Acude por lesiones cutáneas pretibiales de dos años de evolución, resistentes a tratamiento antibiótico, relacionadas con abrasión cutánea secundaria a traumatismo. Las biopsias demostraron inflamación crónica granulomatosa necrotizante dérmica con microorganismos esféricos encapsulados formando estructuras morulares PAS y Plata positivos. El cultivo microbiológico confirmó el diagnóstico de prototecosis. Se inició tratamiento oral con itraconazol y posteriormente terbinafina orales sin resultado. La infección remitió con anfotericina B intralesional, pero las lesiones han recurrido un año y medio más tarde. **COMENTARIO:** La prototecosis es una infección causada por un alga aclórica del género *prototeca*. Estos organismos se aíslan en aguas residuales y causan enfermedades en mamíferos. Existen tres formas clínicas en humanos: cutánea (tras inoculación por traumatismo), bursitis olecránica o sistémica (rara). El diagnóstico diferencial incluye *Cryptococcus neoformans*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis* y *paracoccidioides Brazilensis*.

### **LESIONES ERUPTIVAS DE METAPLASIA SIRINGOESCAMOSA ECRINA ASOCIADAS A QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA**

García Hernández S, Manzano Sanz C, Ravina Cabrera MD, Carrasco Juan JL, Hdez. León N, Rguez. Rguez RN, Méndez Medina R, Martín Herrera AI  
*Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Canarias*

**INTRODUCCIÓN:** La metaplasia siringoescamosa ecrina (MSEE) representa la transformación del componente epitelial de las glándulas sudoríparas por células escamosas. Constituye un cambio reversible benigno asociado a diferentes situaciones y trastornos, siendo de interés su aparición en pacientes tratados con agentes quimioterápicos en procesos hematológicos y tumores sólidos malignos. **DESCRIPCIÓN DEL CASO:** Varón de 39 años. Ingresó para tratamiento de recidiva de leucemia aguda indiferenciada (protocolo EMA). A los 10 días le aparecen lesiones máculopapulares no pruriginosas, distribuidas por tronco y caras extensoras de miembros. La biopsia cutánea muestra en glomérulos de glándulas sudoríparas ecrinas sustitución de los elementos epiteliales del segmento secretor y conducto excretor por células escamosas. Las lesiones cutáneas regresa-

ron espontáneamente al cesar la quimioterapia por remisión de la leucemia. COMENTARIOS: En 1982, bajo el término «distrofia epidérmica», Santa Cruz y cols. describieron la MSEE en pacientes tratados por procesos malignos mediante agentes quimioterápicos y radioterapia. Desde entonces se han publicado nuevos casos, sin que pueda establecerse una relación exacta con un tipo tumoral ni con un fármaco concreto por la polimedicación de los protocolos. Aunque todavía no se ha aclarado el mecanismo responsable de la MSEE relacionada con la quimioterapia, se trata de un trastorno benigno que tiende a la resolución espontánea al finalizar el tratamiento.

### LEIOMIOSARCOMA CUTÁNEO

Pérez L, Corral PJ, Gallego E, Ruiz I, Blanes A

*Servicio/Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario «Virgen de la Victoria». Facultad de Medicina. Málaga*

Los leiomiomas cutáneos, también llamados leiomiomas superficiales, son lesiones muy poco frecuentes que tienen preferencia por las zonas acras (extremidades inferiores y cabeza), siendo más frecuentes en varones de edad avanzada. Los leiomiomas superficiales se clasifican en: Dérmicos: suelen ser pequeños y se originan del músculo erector del pelo o de las glándulas sudoríparas. No es frecuente que produzcan metástasis. Subcutáneos: son tumores de mayor tamaño, de posible origen vascular. Metastatan con frecuencia, generalmente a pulmón. Se propone, generalmente, una subclasificación según el patrón de crecimiento en: nodular y difuso. Se presenta un caso de leiomioma que, histológicamente está formado por células fusiformes, con núcleos alargados (a veces pleomórficos), de bordes romos y citoplasma eosinófilo, dispuestas de manera entrecruzada, longitudinal y transversalmente. Inmunohistoquímicamente la neoplasia muestra positividad para vimentina, actina y desmina. Algunos casos de leiomioma muestran positividad para S100 y citoqueratinas y negatividad para desmina (lo que ocurre en algunos leiomiomas indiferenciados), lo cual plantea problemas diagnósticos con el carcinoma espinocelular indiferenciado de células fusiformes, que suelen mostrar positividad para citoqueratinas. Entre los factores se incluyen: tamaño tumoral, número de mitosis, atipia citológica, índice de proliferación Ki-67 y expresión de la proteína p53, aunque los resultados no son concluyentes. El tratamiento de elección es la exéresis amplia incluyendo tejido subcutáneo y fascia muscular.

### CARCINOMA MUCINOSO ECRINO

Carrasco Juan JL, Ravina Cabrera MD, Hdez. León N, García Hdez. S, Rguez. Rguez. RN,

Manzano Sanz C, Méndez Medina R, Martín Malagón A<sup>1</sup>, Martín Herrera AI

*Servicios de Anatomía Patológica y Cirugía<sup>1</sup>. Hospital Universitario de Canarias*

INTRODUCCIÓN: El carcinoma mucinoso ecrino es una rara tumoración primaria de la piel (menos de 140 casos descritos). Se trata de una variante histológica del adenocarcinoma de glándulas sudoríparas ecrinas, que predomina en varones entre la sexta y séptima décadas de la vida y que aparece sobre todo en la cabeza y en el cuello (75%), con predilección por el área orbitaria (40%). EXPOSICIÓN DEL CASO: Varón de 56 años con tumoración cutánea en el mentón, de

1 cm. de diámetro y larga evolución, sin signos de otra enfermedad neoplásica. El estudio biopsico revela una lesión que afecta a dermis e hipodermis, apareciendo subdividida en lóbulos por delgados septos fibroconectivos hialinizados. Las células neoplásicas se organizan en islotes sólidos o cribiformes, nidos y túbulos, que flotan en lagos de material mucinoso PAS y azul alcian positivo y resistente a la diastasa. Existe moderada atipia y actividad mitótica, y los citoplasmas son eosinofílicos o claros y finamente granulares. Positividad IHQ variable para CK, EMA, CEA, enolasa, cromogranina, colágeno IV y receptores de E y PG, y negatividad para actina, S-100, vimentina y p53. COMENTARIOS: Presentamos un caso poco frecuente de tumor maligno aneural con perfil IHQ completo, haciendo especial hincapié en los aspectos histogenéticos y en el diagnóstico diferencial con lesiones metastásicas cutáneas productoras de mucinas.

### INFILTRACIÓN CUTÁNEA POR LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA: PRESENTACIÓN DE UN CASO

Díaz Gómez E<sup>1</sup>, Baixeiras N<sup>2</sup>, Barranco C<sup>1</sup>, Machín P<sup>2</sup>, Robles MT<sup>2</sup>, Boluda S<sup>1</sup>, Pijuán L<sup>1</sup>, Munné A<sup>1</sup>, Serrano S<sup>1</sup>

*Hosp. del Mar-IMAS-IMIM-UAB<sup>1</sup>, Hosp. de Vilafranca<sup>2</sup>*

**INTRODUCCIÓN:** La afectación cutánea por leucemia mieloblástica aguda ocurre en el 10-50% de los casos. Las lesiones están compuestas por células precursoras mieloides neoplásicas. Pueden ser solitarias o múltiples, pápulas, placas o nódulos. **CASO CLÍNICO:** Varón de 79 años que presentaba pápulas eritematosas en cara y tronco de tres semanas de evolución. La biopsia evidenció una proliferación dérmica de células de tamaño intermedio con núcleo irregular y moderado citoplasma que se disponían entre los haces de colágeno. La inmunohistoquímica demostró en las células tumorales expresión de mieloperoxidasa, CD43, CD56, CD68 y Ki-67 (60%), pero no de CD20, CD3, CD4 ni CD8. Un mes después se detectó en sangre periférica una leucocitosis, presencia de blastos y un inmunofenotipo de LMA(M5b) con expresión de CD56. **DISCUSIÓN:** En la LMA el período comprendido entre el diagnóstico de la enfermedad sistémica y el inicio de las manifestaciones cutáneas es variable. En ocasiones es el primer signo clínico y raramente precede a la expresión en sangre periférica y MO. Cuando esto sucede, es importante tener presente esta posibilidad, conocer los diferentes patrones histológicos y sobretodo realizar un panel inmunohistoquímico amplio que incluya marcadores de celularidad mieloides para evitar posibles errores diagnósticos.

### MUCINOSIS FOLICULAR. VARIANTES HISTOLÓGICAS Y SU ASOCIACIÓN CON LINFOMAS CUTÁNEOS

Jiménez Burgos F, Márquez Lobo B, Merino Montes J, Linares Solano J

*Departamento de Anatomía Patológica. Facultad de Medicina. Avda de Madrid 11*

Presentamos un estudio realizado sobre los casos existentes en nuestro departamento de mucinosis folicular, estudiándose mediante técnicas inmunohistoquímicas y de biología molecular su posible relación con linfomas cutáneos.

### QUISTE EPIDÉRMICO CON TRANSFORMACIÓN A CARCINOMA EPIDERMÓIDE

Guijarro Rojas M, Martínez Cendejas E, García Fernández C

Los quistes epidérmicos o infundibulares son una patología habitual, sin embargo, su transformación progresiva a carcinoma epidermoide in situ e infiltrante es infrecuente. Presentamos el caso de un paciente con un quiste de 8 cm localizado en región glútea. Histológicamente presenta un revestimiento epitelial escamoso con queratinización idéntica a la epidérmica, en continuidad con una lesión intraepitelial en progresión a carcinoma infiltrante.

### EFFECTOS DE DIVERSOS FLAVONOIDES SOBRE EL MELANOMA «IN VITRO»

Yáñez Gascón MJ, Martínez Conesa C, Alcaraz Baños M, Vicente Ortega V  
*Cátedra de Anatomía Patológica. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia. Campus de Espinardo*

**ANTECEDENTES:** El melanoma presenta una de las peores tasas de respuesta a la quimioterapia por los fenómenos de resistencia, así como importantes efectos secundarios. Los compuestos fenólicos han mostrado efecto antiproliferativo in vitro sobre líneas neoplásicas humanas. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudiamos el efecto citotóxico (24 horas) y antiproliferativo (72 horas) de 13 compuestos fenólicos (flavanonas, flavonas, flavonoles, procianidina y ácidos fenólicos) sobre la línea B16F10, cuantificando la viabilidad celular mediante el ensayo colorimétrico con MTT. **RESULTADOS:** Es de destacar que la citotoxicidad fue moderada o nula excepto la mostrada por las flavonas tangeretina y luteolina a las máximas concentraciones ensayadas. Las flavonas tangeretina y baicaleina, el flavonol miricetina y el ácido gálico causaron el mayor efecto antiproliferativo; mientras que la flavanona 7,3'-dimetilhesperetina, la flavona luteolina y el flavonol queracetina mostraban un efecto moderado y las flavanonas eriodictiol y hesperetina, la procianidina y los ácidos trimetoxibenzoico, sinapínico e isofelúrico no afectaban significativamente al crecimiento celular. Observamos que existe correlación entre el efecto antiproliferativo con el estado de oxidación estructural y la posición, número y naturaleza de los sustituyentes. **CONCLUSIONES:** Los compuestos fenólicos ensayados poseen baja citotoxicidad y pueden ejercer acción antitumoral sobre el melanoma in vitro.

### PRESENTACIÓN INFRECUENTE DE SARCOIDOSIS CUTÁNEA

San Millán Tejado B, Fachal Bermúdez C, Allegue Rodríguez F, Sánchez Arca E

La sarcoidosis es una enfermedad sistémica para cuyo diagnóstico es necesario el hallazgo de granulomas no necrotizantes en los órganos afectados. El 25% de las sarcoidosis cursan con lesiones cutáneas: eritema nodoso (la más frecuente), máculas, pápulas, lupus pernio. Entre las formas poco habituales se encuentran los nódulos subcutáneos, con una frecuencia del 1-4% y la sarcoidosis hipopigmentada, con 14 casos descritos en la literatura anglosajona. Los nódulos subcutáneos suelen aparecer en sarcoidosis crónicas, y sólo ocasionalmente en las formas agudas, asociados a eritema nodoso y a otras manifestaciones de la enfermedad. No tienen relación con la

evolución de la sarcoidosis y el curso clínico es favorable. En cuanto a la forma hipopigmentada, las lesiones suelen ser pápulas, nódulos o induraciones cutáneas, descritos fundamentalmente en pacientes de raza negra. Presentamos dos casos de las formas infrecuentes de sarcoidosis cutánea: subcutánea e hipopigmentada. Se trata de dos mujeres de 27 y 55 años, que presentan, en el primer caso, un nódulo subcutáneo frontal no doloroso y, en el segundo, varias máculas hipopigmentadas en el tronco. Las biopsias mostraron granulomas no necrotizantes en dermis e hipodermis, formados por abundantes células epitelioideas, células gigantes multinucleadas y ocasionales linfocitos.

### **TUMOR DE CÉLULAS GIGANTES EN SÍNDROME DE GOLTZ. A PROPÓSITO DE UN CASO**

Huertas Valero EM, Jiménez Sánchez AI, Ramos Níguez JA, Baeza Guixot R

La Hipoplasia Focal Dérmica o Síndrome de Goltz es una Genodermatosis dominante ligada al cromosoma X. El 88% de los casos descritos son mujeres presentando una alta tasa de mortalidad en varones. Su frecuencia al nacimiento en España es de 0,01 por 10.000 recién nacidos. Comprende alteraciones del desarrollo de tejidos y órganos de origen mesoectodérmico, dando lugar a anomalías en ojos, piel, estructuras orales, sistema musculoesquelético y SNC. Están descritas diversas lesiones óseas asociadas en huesos largos, metacarpos, metatarsos y pelvis. Presentamos el caso de una niña de 5 años con Hipoplasia Focal Dérmica asociada con Tumor de Células Gigantes de tibia. La paciente presenta talla baja, aplasia cutis, lesiones hiperpigmentadas en tronco y extremidades, quistes dermoides oculares, quiste mandibular y defectos óseos focales múltiples en metafisis de huesos largos de extremidades. Se realiza legrado del defecto metafisario proximal de tibia izquierda. El estudio histológico revela un tumor constituido por células estromales mononucleares entremezcladas de forma regular y uniforme con células gigantes multinucleadas, con aisladas mitosis, sin atipia y sin necrosis, compatible con Tumor de Células Gigantes. Los Tumores de Células Gigantes óseos usualmente afectan las epífisis de huesos largos, y rara vez metafisis o diáfisis sin extensión epifisaria. Son raros en niños, salvo en el Síndrome de Goltz, donde además pueden ser múltiples.

### **TUMOR DE CÉLULAS GRANULARES (19 CASOS) DE LOCALIZACIÓN TÍPICA Y «MENOS TÍPICA»**

Amat Villegas I, de Llano Varela P, Córdoba Iturriaga A, Tuñón Álvarez T, Gómez Dorronsoro M

El tumor de células granulares es una entidad benigna de diferenciación neural descrita en 1929 por Abrikossoff que en ese momento consideró que derivaba del tejido muscular estriado. Desde entonces se han descrito en cualquier lugar de la anatomía siendo más frecuentes en lengua, piel de cabeza y cuello, laringe y bronquios. Entre los casos recogidos en nuestro centro además de en estas localizaciones, hemos recogido otras menos comunes. En el período 1988-2002 hemos estudiado 19 casos. La localización más frecuente ha sido piel, con una distribución muy heterogénea, mano (1), pie (1), brazo (1), escroto (2), espalda (1) y cabeza y cuello (4). De nuestros casos 3 corresponden a tumores de vías aéreas superiores. Las localizaciones menos comunes son; en tubo digestivo cuatro casos (dos en esófago y dos en ciego), en hipófisis uno y otro en

glándula mamaria. La edad media de presentación en esta serie es de 46 años (con un mínimo de 20 y un máximo de 81) El patrón morfológico es común en todos ellos, una proliferación en sábana de células poligonales de amplios citoplasmas granulares eosinófilos. Ninguno presentaba criterios de malignidad histológica (necrosis, índice mitótico superior a 2 mitosis/10 hpf o atipia) y todos han sido positivos para S-100. Solo han sido resecaados aquellos en los que era posible el abordaje quirúrgico. El seguimiento clínico ha oscilado entre 2 meses y 15 años, sin que en ninguno de ellos se evidenciara progresión de la enfermedad.

### **INMUNODETECCIÓN DEL RECEPTOR DE QUIMIOCINAS CXCR3 EN MELANOMAS CUTÁNEOS PRIMARIOS**

Monteagudo Castro C, Martín Hernández JM<sup>1</sup>, Jordá Cuevas E<sup>1</sup>, Llombart-Bosch A  
*Servicios de Anatomía Patológica y <sup>1</sup>Dermatología. Hospital Clínico Universitario, Valencia*  
*Financiado con Beca BM-19-2002 de la Consellería de Sanidad*

El melanoma cutáneo, y especialmente si el Breslow es mayor de 1 mm, tiene un potencial metastásico significativo asociado a una alta mortalidad. Aunque la influencia de determinados receptores de quimiocinas, como CXCR3, en la progresión tumoral del melanoma ha sido sugerida por trabajos experimentales, no se han realizado estudios sistemáticos de su participación en melanomas humanos en relación con la extensión tumoral y diseminación metastásica. Nosotros hemos estudiado la expresión inmunohistoquímica de CXCR3 en 100 casos consecutivos de melanoma cutáneo, con un seguimiento clínico mínimo de 5 años, de los que se descartaron 12 casos por escasez de material o inmunotinción inespecífica. El estudio se realizó sobre secciones desparafinadas, con recuperación antigénica y valoración semicuantitativa (% de células positivas x intensidad 0-3; con valores entre 0 y 300). Encontramos inmunomarcaje positivo significativo (puntuación >100) (CXCR3+) en 28 casos (32%), de los que 22 (79%) tenían un Breslow >1 mm. Diez (45%) de los casos CXCR3+ desarrollaron metástasis ganglionares, y 7 (31%) metástasis a distancia. Los casos con inmunotinción negativa o no significativa (puntuación <100) (CXCR3-) fueron 60 (68%), de los que 27 (45%) tenían un Breslow >1 mm. En el grupo CXCR3 aparecieron metástasis ganglionares en 12 casos (20%), y metástasis a distancia en 8 (13%). Así, la sobreexpresión inmunohistoquímica de CXCR3 en melanomas cutáneos primarios se asocia mayoritariamente con un Breslow mayor de 1 mm, y una mayor frecuencia de metástasis ganglionares y a distancia, lo que apoya la participación de este receptor en el proceso de diseminación metastásica del melanoma.

### **MARCADORES PRONÓSTICO HISTOLÓGICOS Y MOLECULARES EN MELANOMA MALIGNO DE EXTREMIDADES**

Aguilar Peña M, Ruiz Villaverde R, Serrano Ortega S, Linares Solano J  
*Dpto. Anatomía Patológica. Facultad Medicina. Granada*

Existen criterios histopatológicos con significancia pronóstica bien establecidos para el melanoma maligno, aunque el comportamiento clínico de algunos es impredecible, lo que ha llevado a identificar otros marcadores útiles. Analizamos las características histopatológicas, la aparición de

metástasis y el valor pronóstico de la expresión de Ki-67 y p53 de 70 pacientes diagnosticados de MM de extremidades. La aparición de metástasis presentó asociaciones significativas con variables, de las que tan solo 5 formaron parte del modelo matemático predictivo final: espesor de Breslow, actividad mitótica, infiltrado linfocitario, ausencia de tumor previo y celularidad. La expresión inmunohistoquímica de Ki-67 mostró especial asociación con el espesor tumoral, hecho descrito previamente en la literatura. La pérdida de heterocigosidad del gen p53 mostró una asociación significativa con el espesor de Breslow y con la aparición de metástasis, no observándose paralelismo entre la expresión inmunohistoquímica de p53 y la LOH del gen. El espesor tumoral es un factor pronóstico principal en los melanomas de extremidades, asociándose a variables de mal pronóstico como el tipo histopatológico. El antígeno Ki-67 es un marcador de mal pronóstico, más sensible que el recuento mitótico. La detección inmunohistoquímica de p53 no guarda relación con el pronóstico en los melanomas cutáneos, si bien sería interesante valorar el significado clínico y pronóstico de las alteraciones del gen p53.

#### **MELANOMA AMELANÓTICO EN AMIGDALA PALATINA SIMULANDO CARCINOMA**

Martínez de Victoria Muñoz JM, Ramírez Tortosa C, Ruiz Ávila I, García-Hirschfeld García JM  
Servicio de Anatomía Patológica del Complejo Hospitalario Jaen. Jaen

El Melanoma de Cavidad Oral (MCO) es muy poco frecuente; estos se caracterizan por diagnóstico tardío, mal pronóstico y tratamiento difícil e insatisfactorio. Presentamos un caso de MCO en un paciente de 56 años que presenta lesión excrecente de color rojo vinoso a nivel de amígdala palatina y repliegue palatino-amigdalino izquierdos. Se practica biopsia de la lesión de amígdala que microscópicamente corresponde a tumor maligno indiferenciado sugestivo de carcinoma. Para tratar de confirmar este diagnóstico se realiza estudio inmunohistoquímico (IHQ) con resultado de positividad para vimentina y S-100 y negatividad para citoqueratina y CD 45. No se observa pigmento melánico. Se completa estudio IHQ con resultado de positividad para HMB45 y melan-A. Con diagnóstico de Melanoma Amelanótico (MA) y ante la ausencia de melanoma fuera de la cavidad oral se efectúa amigdalectomía junto con un nódulo en mucosa oral a 1 cm de distancia de amígdala, que corresponden a MA (amígdala) y melanoma melanótico (nódulo de mucosa oral). Se practica linfadenectomía cervical bilateral y se detecta metástasis de 3 mm de MA en un ganglio linfático de cadena cervical izquierda.

#### **MELANOMA-INFILTRACIÓN DEL LCR Y METASTASIS MAMÁRIA (PAAF)**

Muñoz Moreno J, Agapito P, Dinis M, Sousa V

**INTRODUCCIÓN:** Nuestro caso clínico presentó una exeresis de lesión névica en la región dorsal hacía 7 años con diagnóstico histológico de nevus displásico. Posteriormente fue extirpado un nódulo mamario con clínica e imagiología de fibroadenoma. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se recibió en nuestro servicio una muestra de LCR procediéndose con la rutina habitual a la coloración por Papanicolau. Fueron pedidos igualmente Masson Fontana, HMB-45 y proteína S100. Mas tarde se recibió una PAAF del nódulo mamario, con el procesamiento rutinario de Papanicolau y

Giemsa RESULTADOS: El frotis de LCR era muy celular, con células neoplásicas conteniendo en su citoplasma un pigmento marrón, que parecía corresponder a melanina. El frotis del nódulo mamario contenía igualmente células neoplásicas aisladas de aspecto redondo y otras de padrón fusocelular. CONCLUSIÓN: El diagnóstico citológico fue compatible con metástasis de melanoma siendo aconsejable exéresis del nódulo mamario, el cual confirmó mediante estudio histopatológico el diagnóstico de sospecha. Por tanto, se trataba de metástasis de melanoma maligno en LCR y mama con infiltración meníngea. Se revisó posteriormente la preparación cutánea confirmando el diagnóstico de melanoma y no de nevus displásico.

### MODELO «IN VIVO» DE LA ACCIÓN DEL ETANOL Y COMPUESTOS POLIFENÓLICOS SOBRE EL MELANOMA

Martínez Conesa C, Castillo Sánchez J, Benavente García O, Alcaraz Baños M  
*Cátedra de Anatomía Patológica. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia. Campus de Espinardo*

ANTECEDENTES: El Melanoma es el responsable del 75% de las muertes por cáncer de piel, fundamentalmente por las metástasis, preferentemente pulmonares. El tratamiento quimioterápico presenta importantes efectos secundarios, de ahí el interés de la búsqueda de nuevos agentes anti-metastáticos con menores complicaciones, campo en el que los flavonoides pueden desempeñar algún papel. MATERIAL Y MÉTODOS: Inoculamos intravenosamente  $0,5 \times 10^6$  células de B16F10 a ratones Swiss, a los que administramos oralmente, durante once días antes y veintiuno después de la inoculación, cinco flavonoides (apigenina, diosmina, Gsp, rutina y tangeretina) y el etanol como disolvente, procediéndose al sacrificio de los animales y al recuento de los nódulos pulmonares mediante lupa estereoscópica. RESULTADOS: Destacaba el grupo del etanol con un aumento de los nódulos metastásicos del 87,22% respecto al control. De las cinco flavonoides ensayados, la diosmina originó una reducción del 51,44%, con diferencias significativas tanto con el etanol como con los restantes: apigenina (31,58 %), Gsp (25,97%) y rutina (25,58 %). El menos eficaz fue la tangeretina con una reducción del 6,97% respecto al grupo etanol. CONCLUSIÓN: El etanol induce un incremento significativo de las metástasis. Aunque todos los flavonoides las reducen, solo la diosmina lo hacía de manera significativa respecto al etanol.

### CARCINOSARCOMA CUTÁNEO: UN CASO PRIMARIO Y OTRO SECUNDARIO

García Castro MC, Álvarez-Argüelles H, Carrasco Juan JL, Hernández León N, García Hernández S, Rodríguez Rodríguez RN, Fagundo E, Díaz-Flores Feo L  
*Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario de Canarias. Tenerife*

INTRODUCCIÓN: El carcinosarcoma es un tumor muy poco frecuente con componentes malignos bifásicos, epitelial y mesenquimal. Afecta principalmente a órganos como útero y pulmón, siendo muy raras las formas cutáneas. En este trabajo aportamos dos nuevos casos cutáneos, uno primario y otro metastásico. PRESENTACIÓN DE LOS CASOS: Se trata de dos lesiones cutáneas, la primera en una mujer de 83 años sospechosa de carcinoma basocelular y la segunda en un varón de 71 años con clínica de queratoacantoma. En las dos lesiones se realizaron cuñas para estudio histológico

convencional e inmunohistoquímico (citoqueratina, AME, CEA, vimentina, actina, desmina, fibronectina, CD34 y CD99), encontrándose componente maligno bifásico en ambas. En la primera se hallaron áreas epiteliales glandulares y mesenquimales fusocelulares y con rabdomioblastos. En la segunda, predominaba el componente maligno mesenquimal fusocelular, con nidos epiteliales que se remarcaban con citoqueratina y AME. En este caso se encontró un antecedente de carcinosarcoma pulmonar. **DISCUSIÓN:** El carcinosarcoma cutáneo es una neoplasia muy rara, con pocos casos descritos en la literatura consultada, sobre todo en las formas metastásicas, donde sólo hemos encontrado dos, uno de origen pulmonar y otro rectal. Por ello, plantea problemas diagnósticos, tanto clínicos como histológicos. Su histogénesis y pronóstico aún no están bien establecidos.

### **CARCINOMA DE CÉLULAS DE MERKEL. REVISIÓN CLINICOPATOLÓGICA DE 11 PACIENTES**

Burgos Bretones J, Varas C, Vidaurrazaga Olivares N, Rivera Pomar JM

*Hospital de Cruces, Plaza de Cruces, s/n*

El carcinoma de células (CCM) un tumor poco frecuente, de crecimiento rápido y evolución agresiva, con una tasa elevada de recidivas y diseminación metastásica. Este tumor neuroendocrino cutáneo ha sido considerado como el más maligno de los tumores de la piel. En el presente trabajo se describe una serie de 11 pacientes diagnosticados de CCM en nuestro servicio entre los años 1991 y 2002. Se analizaron las características histopatológicas del tumor, así como de otras lesiones epidérmicas asociadas y se establecieron mediante estudio inmunohistoquímico con diversos marcadores del diagnóstico diferencial con otro tipo de tumores. Por último, se destacan algunos aspectos histopatológicos poco habituales en este tipo de tumor como rasgos de diferenciación divergente y alguna localización metastásica excepcional.

### **ARACNOIDISMO NECRÓTICO: A PROPÓSITO DE 2 CASOS DE LOXOSCELISMO**

Burgos Lázaro F, Martín Jiménez LF

El loxoscelismo es una rara enfermedad cutánea, producida por la picadura de arácnidos de la familia Loxoscelidae, de la que existen hasta 7 variedades. Sólomente las picaduras por *Loxosceles Reclusa*, —araña «parda» o araña «violín»—, pueden ser potencialmente mortales. Presentamos 2 casos de *Loxoscelosis* vistos en nuestro hospital entre los años 2000-2002, unos de ellos de evolución fatal. Se revisa la histopatología de las lesiones y su diagnóstico diferencial.

### **ACTINOMICOSIS ABDOMINAL SIMULANDO NEOPLASIA MALIGNA**

del Agua Arias C, Felipe Berlanga F, Vaillo Vinagre A, Gutiérrez Martín A, Eguizábal Subero C, Ruiz Liso JM

Mujer de 70 años que presenta astenia, anorexia y dolor en región pélvica de tres meses de evolución, que a la exploración clínica muestra masa pétreo de 10 cm a dicho nivel. En la TAC se observa un proceso expansivo radiodenso, hipercaptante, de contornos mal delimitados, que comprime sigma y ureter izquierdo. En el acto quirúrgico se observó una tumoración retroperitoneal sólida, de aspecto infiltrativo, entre la pared pélvica y el sigma, que englobaba el uréter y comprimía el sigma y los vasos ilia-

cos. El examen histológico de la pieza quirúrgica, que incluía sigma y anejo izquierdo, evidenció una proliferación fibroblástica con marcados cambios reactivos, entremezclada con áreas de inflamación aguda y necrosis, abundantes histiocitos espumosos y ocasionales células gigantes multinucleadas, infiltrando trompa, ovario y serosa pericólica sin afectar la capa muscular de sigma. De forma focal, se observan microabscesos con pequeñas masas amorfas eosinófilas, con prolongaciones filiformes periféricas, positivas con PAS-diestasa y Gram, compatible con *Actinomyces*, realizándose el diagnóstico de paniculitis mesentérica secundaria a actinomycosis tubo-ovárica. La actinomycosis abdominal es una enfermedad infecciosa crónica rara, causada por *Actinomyces*, un germen anaerobio Gram positivo que en ocasiones puede simular un proceso neoplásico, enfermedad inflamatoria intestinal o diverticulitis, y que se asocia muy frecuentemente a uso prolongado de DIU.

### HIDATIDOSIS ÓSEA PRIMARIA

Huguet Redecilla P, Más Pascual MA, Vidal Rosell MT, Flores Sánchez FX  
*Hospital Vall D'Hebrón. Barcelona*

Presentamos dos casos de afectación ósea por equinococo en costilla y pelvis-sacro en pacientes de 59 años con el antecedente de vida rural durante su infancia. Ambos presentaron dolor local y el segundo cialgia y anestesia en silla de montar. La RX y RMN mostraron lesiones expansivas óseas con afectación de partes blandas. En ambos casos la intervención quirúrgica dio salida a material inflamatorio y vesículas blanquecinas de contenido líquido. El estudio histológico mostró la capa multilaminada y anhistia con epitelio y escólex propios de la hidatidosis. No había lesiones viscerales en ninguno de los dos pacientes. El diagnóstico fue de hidatidosis ósea primaria. Ésta es una forma muy poco frecuente (0.5 a 4%) y peculiar de la hidatidosis producida por el *Echinococcus granulosus*. Clínicamente se caracteriza por su largo periodo de latencia que hace que se diagnostique en fases muy avanzadas cuando las lesiones radiológicas son extensas y se han producido complicaciones graves. Desde el punto de vista anatomopatológico se caracteriza por la progresión tórpida de la lesión y la afectación difusa y extensa del hueso y partes blandas, de modo que la extirpación quirúrgica total pocas veces es posible; estas lesiones son particularmente severas en la localización vertebral y pélvica. Por ello el tratamiento de la HOP debe ser, a diferencia de la hidatidosis visceral, más oncológico que quirúrgico. El pronóstico puede equipararse al de una lesión maligna localizada.

### DISEMINACIÓN MULTIORGÁNICA DE STRONGYLOIDES STERCOLARIS EN PACIENTE CON VIH. CASO DE AUTOPSIA

Martino González M, Gracia Tejera S, Monteagudo Cimiano I, Villoria Díez F, Olmos Martínez JM, Salesa Gutiérrez de Rozas R, Val Bernal JF  
*Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario «Marqués de Valdecilla».*  
*Santander*

Presentamos la autopsia de un paciente con VIH diagnosticado de *Strongyloides stercoralis* en el aspirado bronquio alveolar. Paciente de 57 años que ingresa por disfagia, fiebre y síndrome

general de un mes de evolución. Cinco años antes había sido diagnosticado de Artritis Reumatoide seronegativa recibiendo tratamiento inmunosupresor. A la exploración llamaba la atención el estado caquéctico del enfermo y la presencia de muguet oral. El hemograma y la bioquímica rutinaria fueron normales (sin eosinofilia). En la RX y TAC de tórax se apreció la existencia de un infiltrado neumónico bilateral y en la gastroscopia datos compatibles con una candidiasis esofágica. Se realizó una broncoscopia observándose larvas rabditiformes de *Strongyloides stercoralis* en el aspirado bronco alveolar. La serología frente a VIH fue positiva (CD4: 42/microlitros; carga viral: >100 copias/ml). El paciente recibió tratamiento con oxígeno, sueros, meropenem, trimetoprim-sulfametoxazol, fluconazol y albendazol, falleciendo pocos días después de insuficiencia respiratoria. La autopsia mostró diseminación del *Strongyloides stercoralis* localizándose en submucosa de intestino grueso, linfáticos de la pared intestinal, ganglios linfáticos, pulmones y submucosa traqueal con un intenso cuadro neumónico evolucionado y tromboembolismo que constituyen la causa última de muerte. La hiperinfestación con *Strongyloides* es una complicación severa en pacientes inmunosuprimidos. Presentamos el caso dada la rareza del síndrome de hiperinfección por este parásito y los pocos casos documentados en VIH mediante la autopsia.

#### ENFERMEDAD DE DARLING DISEMINADA SIMULANDO UNA ENFERMEDAD DE CROHN

Cabra B, Gallego E, Ruiz I, Pérez L, Corral PJ, Blanes A

Servicio/Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario «Virgen de la Victoria». Facultad de Medicina. Málaga

La histoplasmosis es una infección pulmonar producida por un hongo dimórfico, *histoplasma capsulatum*, que en ocasiones puede llegar a hacerse progresiva, diseminada, afectando a niños pequeños y a adultos con inmunodepresión severa. Si no se trata puede progresar rápida o lentamente hasta la muerte. Presentamos un caso en un varón de 71 años que, en tratamiento por enfermedad de Addison, comenzó con dolor abdominal y cuadro diarreico, que requirió estudio endoscópico, siendo diagnosticado de enfermedad de Crohn. Como antecedentes personales, el enfermo refiere largas estancias en Honduras. La analítica y otros estudios complementarios nos revelaron en un principio anomalías significativas, siendo el HIV repetidamente negativo. Tras varios años de evolución y tratamiento corticoideo, el enfermo fallece por fallo multiorgánico. En el estudio postmortem se evidenciaron múltiples úlceras afectando al tracto gastrointestinal, alcanzando a zona mucocutánea en región perianal. En múltiples órganos (hígado, pulmón, testículos...) existían lesiones granulomatosas necróticas. En el estudio histológico se visualizó el hongo en su forma de blastospora. La histoplasmosis diseminada es una forma de entidad que aparece en 1 de cada 2.000 infectados, que, en su forma crónica, puede tener años de evolución. En nuestro caso se trata de una infección diseminada estudiada por varios especialistas, no sospechada, realizándose estudio biopsico en varias ocasiones. El diagnóstico fue de enfermedad de Crohn en asociación con enfermedad de Addison, habiendo recibido el paciente tratamiento corticoideo lo que favoreció la diseminación de la infección por *histoplasma capsulatum*.

### **STRONGILOIDIASIS EN INMUNOSUPRIMIDO**

Iscar Galán T, Blasco A, Vélez Velázquez MD, Nieto Llanos S  
*Hospital de la Princesa. Madrid*

Presentamos el caso de una mujer de 51 años, dominicana, diagnosticada de una Hepatopatía autinmune Tipo I y sometida a un tratamiento corticoideo. Acudió por un síndrome constitucional, dolor abdominal difuso, diarrea, disnea y disuria. Días después presenta un cuadro de insuficiencia respiratoria aguda sin resultado bacteriológico ni micológico por lo que se decidió continuar con el tratamiento esteroideo. Finalmente fallece y dada la rápida evolución de la paciente es solicitada una autopsia clínica. Histológicamente se observó en las luces alveolares formaciones larvaceas seccionadas correspondientes a un nematodo. En duodeno y yeyuno a nivel de las criptas se aislaron formas adultas y en submucosa de intestino grueso formas larváceas. Se diagnosticó como: Parasitosis por nematodo de ciclo entero-pulmonar muy sugestivo de *strongyloides stercoralis* con hemorragia generalizada en pulmón, aparato digestivo. El *Strongyloides stercoralis* se encuentra ampliamente distribuido por las regiones tropicales. La mayoría de las infecciones son asintomáticas; sin embargo en el huésped inmunodeprimido, en ocasiones se produce una amplia diseminación de un gran número de larvas invasoras de *Strongyloides*, de consecuencias mortales.

### **SCEDOSPORIOSIS AÓRTICA. UN CASO DE AUTOPSIA**

Arce Mateos FP, García Alberdi E, Cuevas González J, Martino González M

En pacientes inmunodeprimidos, la infección oportunista por el hongo *Scedosporium prolificans* (*Inflatum*), es rara. Presentamos un caso de autopsia en que un paciente, con leucemia mielooblástica aguda tratado con trasplante alogénico de médula ósea, falleció por complicaciones infecciosas cerebrales. Los cultivos antes del fallecimiento, y en la autopsia, permitieron la identificación de *S. Prolificans*. La aorta presentaba varias lesiones numulares, elevadas, de coloración verdosa en la íntima, que, microscópicamente, resultaron ser colonias de hongos. Las lesiones aórticas por hongos son excepcionales, y las de este microorganismo, en particular, no se habían descrito previamente.

### **TOXOPLASMOSIS CEREBRAL EN PACIENTES HIV +. ESTUDIO DE DOS CASOS**

Alfaro Ferreres L, Hernández Cabezas A, Rayón Martín M, Froufe Sánchez A

*Toxoplasma* es responsable de una infección parasitaria habitualmente asintomática o de curso clínico benigno. Sin embargo, en pacientes con alteración de inmunidad celular, puede producir infecciones severas con riesgo para la vida. Presentamos dos casos de toxoplasmosis cerebral, desarrolladas en pacientes HIV+ con un curso clínico semejante. Ambos debutaron como lesiones ocupantes de espacio en cerebro, y fueron sometidos a cirugía. Se trataba de dos varones de 39 y 47 años, el segundo portador de virus de la hepatitis B y C. Las lesiones aparecieron en región occipital izquierda, con pérdida de visión progresiva, y en área temporo parietal derecha,

mostrando ambas buena delimitación en el TAC, con contornos reforzados. El tejido remitido mostraba extensas áreas de necrosis, abscesificación y hemorragia, apreciándose en las zonas mejor conservadas discreta gliosis, y presencia de múltiples quistes redondeados conteniendo esferulas rojizas de bradizoitos de *Toxoplasma gondii*. En el segundo caso fue posible amplificar mediante PCR, ADN parasitario. En el momento del diagnóstico los pacientes no habían sido diagnosticados como portadores de VIH. Aunque el diagnóstico histopatológico no plantea especiales dificultades, salvo que el número de quistes sea muy reducido, tiene especial importancia para instaurar un tratamiento adecuado, y descartar procesos neoplásicos con los que pueden confundirse a partir de los datos clinicoradiológicos.

### PANUEÍTIS CRÓNICA POR ALTERNARIA

Beltrán L<sup>1</sup>, Di Martino B<sup>1</sup>, Peláez T<sup>2</sup>, Menárguez J<sup>1</sup>

*Servicios de Anatomía Patológica<sup>1</sup> y Microbiología<sup>2</sup>. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid*

Presentamos el caso de un varón de 73 años de edad con uveítis izquierda de larga evolución refractaria al tratamiento antibiótico convencional, en el que se sospecha un proceso neoplásico. Se realiza punción del humor vítreo, obteniéndose preparaciones citológicas por centrifugación y remitiéndose material en fresco para estudio microbiológico. Microscópicamente se identifican estructuras redondeadas, de aspecto levaduriforme, pigmentadas, delimitadas periféricamente por una doble membrana gruesa, con imágenes ocasionales sugestivas de división binaria. Se encuentran células inflamatorias en cantidad muy escasa y numerosos hematíes. El estudio microbiológico mediante tinción con calcoflúor revela que la morfología de dichas estructuras es compatible con corresponder a *Alternaria* spp. Los cultivos realizados en diferentes medios han sido negativos. *Alternaria* es un hongo ubicuo en material de origen vegetal y es un patógeno relativamente frecuente en queratitis relacionadas con traumatismos corneales, siendo más raras las uveítis causadas por este microorganismo. Los casos publicados corresponden a queratitis de larga evolución y curso tórpido, refractarias a tratamiento antibiótico de amplio espectro, en los que no siempre existe el antecedente de traumatismo. El diagnóstico puede realizarse mediante estudio morfológico directo o por cultivo. Se ha logrado recientemente la amplificación del DNA de *Alternaria alternata* mediante PCR, siendo esta técnica un método preciso y rápido para el diagnóstico de patógenos oculares infrecuentes, incluso en presencia de tratamiento antimicrobiano.

### TIMOMA ECTÓPICO CERVICAL SIMULANDO UNA MASA TIROIDEA. PRESENTACIÓN DE UN CASO

Martí Ibor ME, Pérez Ebrí ML, García Herreros F, Torres Gil V

*Hospital Dr Peset, Valencia*

El timoma ectópico cervical es un tumor infrecuente en región cervical que muestra las mismas características histológicas que el timoma mediastínico. Dado que su localización más frecuente es en región anterolateral del cuello, adyacente o sobre polo inferior tiroideo, a menudo es con-

fundido con una lesión de origen tiroideo. Presentamos un caso de un varón de 51 años que debuta con un nódulo en región anterior del cuello, observándose en la gammagrafía un nódulo frío en polo inferior de lóbulo tiroideo izquierdo. La PAAF mostró abundantes linfocitos pequeños con núcleos hipercromáticos y grupos de células epiteliales sin atipia que fueron interpretados como epitelio folicular. Nuestro diagnóstico citológico fue «Negativo para células malignas, concordante con tiroiditis linfocitaria». El diagnóstico histológico fue de timoma cervical ectópico. El timoma cervical ectópico a menudo puede ser confundido citológicamente con la tiroiditis linfocitaria, el carcinoma anaplásico de tiroides y el linfoma maligno tiroideo. Sin embargo el diagnóstico diferencial de una masa cervical que muestra componente linfocitario y epitelial debe incluir el timoma ectópico cervical.

### ANÁLISIS MOLECULAR DE LA EXPRESIÓN DEL GEN MDR1 EN SANGRE PERIFÉRICA DE PACIENTES EPILÉPTICOS

García del Moral Garrido R, Sánchez-Álvarez JC, O'Valle Ravassa F, Aguilar Peña M  
Dpto. Anatomía Patológica. Facultad Medicina. Granada

Un 30% de pacientes epilépticos son refractarios al tratamiento farmacológico. Ha sido descrita una sobreexpresión del gen MDR1, que codifica la Glicoproteína-P, en tejido cerebral de pacientes con epilepsia refractaria. No hay trabajos similares en sangre periférica. Se estudiaron muestras de sangre periférica de 80 pacientes epilépticos en tratamiento farmacológico, refractarios o no. Se analizaron los niveles de ARNm del gen MDR1 en los linfocitos mediante RT-PCR. Los valores se cuantificaron mediante análisis densitométrico. Como control se emplearon linfocitos de sangre periférica de 20 individuos sanos. Los niveles medios de expresión del ARNm del gen MDR1 en el 0.038 se encontraron elevados respecto al grupogruppo de epilépticos (0.449 0.09). Existió correlación entre los niveles de expresión del control (0.21 gen MDR1 y el número de crisis epilépticas en el último año de los pacientes estudiados (t. Spearman,  $r=0.467$ ,  $p<0.01$ ). Se analizaron un gran número de variables de los pacientes sin encontrarse tanta correlación. Estudios preliminares de nuestro grupo demuestran una correlación entre los valores de expresión del gen MDR1 en sangre periférica y en tejido cerebral. Estos resultados representan la gran importancia del análisis en sangre periférica de la expresión del gen MDR1, como marcador predictivo fácilmente valorable, de la respuesta al tratamiento antiepiléptico y evolución de las crisis.

### DEMENCIA CON GRÁNULOS ARGIRÓFILOS: FOSFORILACIÓN DE LA PROTEÍNA TAU. ESTUDIO MEDIANTE ANTICUERPOS ESPECÍFICOS Y QUINASAS

Blázquez Vilas S, Vidal Sarro N, Queralt Escarre R, González Jiménez MJ, Puig B, Ferrer Abizanda I

Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona

La Demencia con Gránulos Argirófilos (DGA), enfermedad incluida en las taupatías, afecta a ancianos y no presenta rasgos característicos salvo leve atrofia cerebral. Microscópicamente presenta: depósitos de proteína Tau fosforilada (Tau-P) en gránulos y pre-tangles en hipocampo,

amígdala y corteza entorrinal y transentorrinal; presencia de neuronas balonadas e inclusiones «coiled» tau-positivas en las células gliales. Evaluamos la fosforilación de Tau en 9 casos, valorando posibles diferencias entre los depósitos de dicha proteína en las neuronas y las células gliales, mediante distintos anticuerpos específicos para Tau-P (Thr181, Ser202, Ser214, Ser396, Ser422) y anticuerpos para diversas quinasas (MAPK, ERK, SAPK, JNK, p38, GSK-3b) que intervienen en la fosforilación de la proteína en locus específicos. Inmunohistoquímicamente, observamos diferencias entre la expresión de la Tau-P acumulada en gránulos y pre-tangles de la acumulada en las neuronas balonadas. Detectamos expresión aumentada de las quinasas fosforiladas sin modificación en la expresión de las no fosforiladas. El Western Blot de los homogeneizados de hipocampo de los 9 casos, muestra un patrón de Tau-P de dos bandas, 64 y 68 KDa, que difiere del patrón existente en la enfermedad de Alzheimer (4 bandas) o de otras taupatías.

### VARIABLES CLINICOPATOLÓGICAS Y SU RELACIÓN PRONÓSTICA EN MEDULOBLASTOMAS

Rodríguez Iturralde O, Burgos-Bretones JJ, Urberuaga Pascual A, Navajas Gutiérrez A  
*Hospital de Cruces*

Los meduloblastomas son los tumores cerebrales malignos más frecuentes en niños. Existen escasos datos clínico-patológicos relacionados con la biología que marquen diferencias en el comportamiento agresivo de estos tumores. En el presente trabajo se analizan diversos parámetros anatomopatológicos y se establece el grado de significación pronóstica para cada uno de ellos. Se revisan retrospectivamente los datos clínicos y el material de parafina de 59 pacientes procedentes de 7 hospitales diferentes, diagnosticados como meduloblastomas entre 1980 y 2001. Los principales datos clínicos son: edad, sexo, clasificación de Chang, resección quirúrgica, tratamiento adyuvante, evolución y supervivencia. Anatomopatológicamente se valoró: patrón arquitectural, necrosis, grado de anaplasia y marcadores: MIB-1 (KI-67), reticulina, sinaptofisina, GFPA, CD31 y P53. La edad media al diagnóstico fue de 7 años y 8 meses. Se observan marcadas diferencias de supervivencia en relación con el estadio del tumor, el resultado quirúrgico y la existencia de metástasis. De los datos anatomopatológicos el grado de anaplasia presenta gran significado pronóstico y aparece relacionada con el patrón de nodularidad. Sin embargo, el índice KI-67 y la expresión de p53 no presentan significado pronóstico. Importante, en combinación con otras características clínicas, histológicas y biológicas para subclasificar un grupo de pacientes con mal pronóstico.

### ENFERMEDAD DE OLLIER-MAFFUCCI ASOCIADA A DOS GLIOMAS INTRACEREBRALES

Ruiz Díaz I, San Vicente Leza M, López de Munaín A

Varón de 25 años diagnosticado en la infancia de enfermedad de Ollier-Maffucci con múltiples encondromas de predominio en hemicuerpo derecho y lesiones vasculares subcutáneas. Ingresó en el año 2000 por cuadro brusco de cefalea, parestesias faciales, disminución del nivel de conciencia y hemiplejía izquierda. En el TAC craneal existe una tumoración dependiente de esfenoides dere-

cho que se extiende a tronco y mesencefalo, así como dos lesiones hipodensas de localización frontal y parietal izquierda. En la resonancia magnética se observa además hemorragia intraparenquimatosa troncal. Se decide tratamiento sintomático y control de las lesiones. Posteriormente nuevo ingreso por infección respiratoria falleciendo. En el estudio autopsico la lesión de esfenoides correspondió a un condrosarcoma de bajo grado y las dos lesiones intraparenquimatosas a astrocitomas de bajo grado. La incidencia de condrosarcomas es una complicación frecuente en la enfermedad de Ollier-Maffucci, sin embargo la asociación con gliomas cerebrales es, aunque descrita, extremadamente infrecuente. En este caso la confirmación de estas patologías asociadas ha podido ser bien documentada macro y microscópicamente mediante el estudio autopsico.

### **PSEUDOTUMOR DESMIELINIZANTE**

Santiago Freijanes MP, Fernández Victoria R, Vázquez F, Fiaño C

La pseudotumoral es una forma rara de presentación de enfermedad desmielinizante que puede simular clínica y radiológicamente un tumor cerebral y precisa confirmación anatomopatológica. Presentamos el caso de un paciente de 28 años con hemiparesia e hipoestesia derecha, observándose en la RM cerebral una lesión focal, de 2 cm, en sustancia blanca periventricular parietal izquierda, con centro claro y realce periférico. Con la sospecha clínica de tumor maligno se realiza biopsia estereotáxica diagnosticándose de enfermedad desmielinizante que resulta compatible clínicamente con esclerosis múltiple. El paciente recibe tratamiento y después de dos años se encuentra estable clínicamente. Este caso ilustra la importancia de considerar los procesos desmielinizantes en el diagnóstico diferencial de lesiones tumorales cerebrales.

### **NEUROCITOMA CENTRAL: ESTUDIO CLÍNICO-PATOLÓGICO DE 5 CASOS**

Fiaño Valverde MC, de Lope Á, González Piñero A, Santiago P

El Neurocitoma central es un tumor infrecuente, de origen neuronal, que se localiza preferentemente intraventricular afecta a pacientes jóvenes y muestra generalmente un comportamiento clínico benigno. Sus características clínico-radiológicas no son específicas siendo similares a la de otros tumores intraventriculares más frecuentes (ependimoma, oligodendroglioma). El diagnóstico definitivo es histológico con confirmación inmunohistoquímica. Nosotros presentamos 5 casos de Neurocitoma central diagnosticados en nuestro hospital durante el periodo 1995-2002. Se analizan sus características clínico-radiológicas, citohistológicas, terapéuticas y evolutivas.

### **ENFERMEDAD DESMIELINIZANTE PSEUDOTUMORAL**

Nam Cha S, Fernández-Fresno L, Liberal González R, Nieto Llanos S  
*Hospital de la Princesa. Madrid*

Presentamos el caso de una mujer de 18 años de edad que acude por cuadro de hemiparálisis izquierda. En la resonancia magnética presenta una masa única frontal derecha que desplaza

línea media y comprime el cuerpo calloso, que se extirpa con sospecha de neoplasia y que histológicamente se identificó como una placa desmielinizante única pseudotumoral. La enfermedad desmielinizante que con más frecuencia se describe con relación a este tipo de presentación es la esclerosis múltiple y la localización más frecuente la sustancia blanca telencefálica. Es importante descartar la presencia otras de placas típicas de desmielinización en el estudio radiológico. No obstante las lesiones desmielinizantes pseudotumorales pueden aparecer como masas únicas lo que dificulta el diagnóstico diferencial radiológico. El diagnóstico diferencial histológico se plantea más frecuentemente con el infarto y con gliomas de bajo grado. En nuestro caso la presencia de axones conservados descartaba la posibilidad de un infarto y la ausencia de atipia y las características reactivas de la gliosis descartaban un glioma.

### **MENINGIOMA RABDOIDE**

Martínez Quintana EM, Lorigo Cortés MM, Eloy-García Carrasco C, Sanz Tréllez A

Mujer de 69 años con cefaleas frecuentes de dos años de evolución que ingresó por crisis comicial. En el TAC de cráneo aparecía una imagen en zona parietal izquierda parasagital de aproximadamente 4 cm, con edema perilesional, hiperdensa y con calcificación, que en la arteriografía parecía infiltrar el seno longitudinal superior. Se realizó exéresis completa de la lesión con el diagnóstico clínico de meningioma. La tumoración extirpada medía 4 cm y era de coloración blanquecina y consistencia elástica, presentando al corte aspecto arremolinado. Histológicamente se confirmó el diagnóstico de meningioma con un patrón predominantemente fibroblástico. Destacaba la presencia de varios focos de células de aspecto rabdoide con citoplasma eosinófilo y núcleo desplazado hacia la periferia. Con las técnicas de inmunohistoquímica se comportaban como el resto de células del meningioma, siendo positivas para EMA, vimentina y queratina. Eran negativas para actina y desmina. A diferencia del resto del meningioma, en estas áreas existían mitosis, un índice proliferativo (Ki-67) más alto y pequeñas zonas de necrosis. La variante rabdoide ha sido añadida recientemente en la clasificación de meningiomas. Las células rabdoides pueden aparecer difusamente en toda lesión o más frecuentemente de forma focal dentro de un meningioma de patrón más clásico. Los meningiomas rabdoides tienden más a exhibir atipia, mitosis y necrosis, siendo en general de comportamiento más agresivo.

### **GANGLIOCITOMA DISPLÁSICO DE CEREBELO (ENFERMEDAD DE LHERMITTE-DÜCLOS) Y SU ASOCIACIÓN A SÍNDROME DE COWDEN**

Ortega Aznar A, de la Torre Fernández de la Vega J, Mas Pascual A, Lirola Marín JL

El gangliocitoma displásico de cerebelo es una lesión enigmática, francamente rara, descrita en 1920 que combina rasgos de hamartoma y de verdadera neoplasia. Recientemente se ha reconocido su íntima asociación con el síndrome de Cowden que es una enfermedad hereditaria autosómica dominante, debida a una mutación de el gen supresor tumoral PTEN codificado en el cromosoma 10. Los pacientes con síndrome de Cowden tienen gran predisposición durante su vida adulta al desarrollo de hamartomas mucocutáneos y tumores benignos o malignos en múltiples

órganos. Forma parte del grupo de «síndromes hereditarios tumorales de sistema nervioso» siendo su mayor manifestación en sistema nervioso central el tumor cerebeloso. PACIENTES: Se estudian dos casos que corresponden a dos mujeres de 60 y 22 años de edad. En la más joven se asocia a un síndrome de Cowden. RESULTADOS: Describimos las características morfológicas, así como los rasgos inmunofenotípicos. DISCUSIÓN: Se presentan dos nuevos casos de una entidad muy infrecuente. Se sugiere que, aunque solamente un tercio de los casos de gangliocitoma displásico ocurren en el contexto de síndrome de Cowden, ambas condiciones forman parte del mismo síndrome disgenético y que las lesiones cerebelosas aisladas representarían parte del espectro fenotípico de la enfermedad. Coincidiendo con lo que se ha publicado en los escasos casos conocidos, la enfermedad de Lhermitte-Duclos en la paciente más joven se asoció con síndrome de Cowden.

### **TUMOR VITELINO OVÁRICO DE PREDOMINIO MESENQUIMAL (MESENCHYMAL YOLK SAC TUMOR)**

Musto Márquez ML, Isaac MA, del Moral E, Nogales Fernández F

*Facultad de Medicina. A. Patológica. Granada*

Niña de 9 años con cariotipo XX con un tumor ovárico izquierdo de 18 cm. Los marcadores séricos fueron: AFP 3489 ng/ml,  $\beta$ -hCG 12.9 ng/ml. Tras ovariectomía unilateral los marcadores se normalizaron tras 3 ciclos de quimioterapia. Histológicamente, tras extenso muestreo (30 tomas) el gran tumor se hallaba constituido en más del 95% por un tejido mesenquimal uniforme de tipo juvenil mostrando ocasional diferenciación muscular lisa y nódulos conteniendo nódulos de células de estirpe hematopoyética. Solo en áreas aisladas se delimitaron patrones de tumor vitelino característicos de tipo reticular y glandular. Un ulterior muestreo demostró la presencia adicional de pequeñas áreas de disgerminoma y carcinoma embrionario con patrón organoide (cuerpos embrioides). Este tumor mixto ejemplifica la actual teoría histogenética «tetraédrica» de los tumores germinales (secuencia disgerminoma-Ca Embrionario-teratoma-tumor vitelino). A pesar del cariotipo XX de la paciente, este patrón histológico es mucho más característico de tumores testiculares que ováricos. La característica especial de este tumor consiste en el extenso componente mesenquimal. Este raro patrón. (Michael. Arch Path Lab Med 113, 1115; 1989). Ocasionalmente es consecuencia de conversión quimioterápica, situación en la que en algunos casos puede dar lugar a transformación sarcomatosa. Lo extenso del cambio mesenquimal puede dificultar el diagnóstico; que debe realizarse sobre los patrones vitelinos característicos.

### **PNET DE TIPO PERIFÉRICO DESARROLLADO SOBRE TERATOMA INMADURO OVÁRICO EN MUJER DE 72 AÑOS**

Nogales Fernández F, Merino Montes J, Luna More S, Jiménez Burgos F

*Facultad de Medicina. A. Patológica. Granada*

Mujer de 72 años con tumor inicial estadio II de 8 cm, con recurrencia masiva abdominal al año tras quimioterapia con carboplatino y etoposido. Exitus postquirúrgico. Histológicamente, el tumor inicial fue un típico teratoma inmaduro con áreas neurales grado 3 con distintos patrones embrionarios de tipo neuroblástico y neuroepitelial. La recurrencia peritoneal tuvo un patrón dife-

rente y complejo sin diferenciación de elementos extraneurales, consistente en zonas neuroblásticas con neuropilo, extensas áreas de células pequeñas con desmoplasia y gran angioproliferación coexistiendo con otras zonas dispuestas en trabéculas análogas al adamantinoma. Se detectaron adicionalmente focos rabdomioblásticos. Estos patrones se consideraron como característicos de PNET periférico apoyados en la morfología y en su perfil inmunohistoquímico (CD99+, NSE+). La detección de translocación 11/22 fue negativa en el material de parafina. Esta excepcional asociación solamente ha sido comunicado en una única ocasión (Kawauchi *Am J Surg Pathol* 22: 1417; 1998) y debido a su mal pronóstico debe ser diferenciada de teratomas inmaduros con otros patrones tumorales genéricos análogos a los encontrados en neoplasias primitivas del SNC. Se propone en estos casos optar por un tratamiento quimioterápico análogo al utilizado en tumores tipo PNET mas que emplear las pautas quimioterápica habitualmente utilizadas en tumores de tipo germinal. Se destaca como excepcional la edad de presentación.

### ADENOCARCINOMA DE TIPO EMBRIONARIO CON EXTENSO COMPONENTE NEUROENDOCRINO SOBRE CARCINOIDE MUCINOSO DEL OVARIO

Merino Montes J, Meléndez Guerrero B, Vázquez S, Nogales Fernández F  
*Facultad de Medicina. Anatomía Patológica. Granada*

Mujer de 18 años con masa abdominal y fiebre. Marcadores séricos CEA -hCG negativa. Quirúrgicamente se 29ng/ml, AFP 195ng/ml, CA 125 111 mU/ml, observaron 2 tumores bilaterales asimétricos de 30 y 12 cm que fueron resecados incompletamente. Microscópicamente mostró la presencia de numerosos túbulos de tipo embrionario endodérmico positivos para AFP sobre un estroma de tipo mesoblástico. Existía un sobrecrecimiento de un carcinoma de tipo blastematoso con áreas epiteliales de tipo tubulo-papilar con otras de carcinoide mucinoso. Las células mostraban en todas las zonas una característica vacuolización apical y basal típica de las diferenciaciones iniciales del endodermo primitivo de tipo intestinal y pulmonar, así como diferenciación somática focal hacia células caliciformes y mucosecreción con lagos mucinosos estromales. Inmunohistoquímicamente exhibió marcada positividad para AFP, gran número de células positivas a cromogranina y Citoqueratina 20. Dos meses mas tarde presentó una extensa recurrencia abdominal. Sin embargo el apéndice e ileon se hallaron libres aunque existía afectación transparietal del colon. La enferma se halla en situación terminal. Este caso se corresponde con una excepcional serie de 8 casos análogos (Baker et al. *Am. J. Surg. Pathol.* 25: 557; 2001) descrito previamente por nosotros como teratoma inmaduro endodérmico del ovario (Nogales et al *Hum. Pathol.* 24: 364; 1993), mostrando patrones complejos endodérmicos.

### CARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS ASOCIADO A TERATOMA QUÍSTICO DE OVARIO

Carvia Ponsaille RE, Salmerón Mochón M, Barranco García JD, Nogales Fernández F

Se presenta una interesante neoplasia ovárica extirpada a una paciente de 80 años. Macroscópicamente la lesión tiene 11 cm de diámetro máximo y es mixta. El contenido quístico está formado por un material pastoso de aspecto queratósico con abundantes formaciones pilosas. La zona

sólida tiene un diámetro máximo de 6 cm y una coloración amarillenta. En los cortes histológicos correspondientes a la zona sólida, se observa una proliferación de células de aspecto epitelial con citoplasmas claros o con un material eosinófilo y PAS-Diastasa resistente en el centro de una vacuola clara en forma de «diana». Con técnicas inmunohistoquímicas las células tumorales son positivas para la queratina 7, queratina 34 beta 12, Leu M1, p-53 (focal) y OC 125 (apical). El diagnóstico diferencial debe establecerse con los tumores de células germinales (tumor del seno endodérmico, disgerminomas, struma ovarii), con el carcinoma endometriode con cambio secretor, con el tumor de células esteroides y con los carcinomas de células claras metastásicos. Cuando se asocian a un teratoma quístico, también hay que incluir otros tumores de células claras que puedan originarse como consecuencia de una transformación maligna de sus elementos integrantes.

### QUERODECTOMA (PARAGANGLIOMA NO CROMAFIN) VAGINAL. ¿MULTIPLICIDAD O METÁSTASIS?

Escalona Zapata J, Peralta Astudillo J, López de la Riva M, López Varela MC

El quemodectoma es un tumor raro, habitualmente benigno, derivado de los quimiorreceptores, que crece en forma de nidos pequeños, con dos tipos celulares; a) células principales y b) células sustentaculares. Estas células expresan característicamente, cromogranina y sinaptofisina. Dada su procedencia, estas neoplasias se localizan con arreglo a tres patrones: a) tumores branquioméricos, b) tumores intravagales y c) tumores aortosimpáticos. Solamente un 2,8-5% son múltiples y únicamente el 6,4% son malignos, con afectación secundaria preferente en los ganglios linfáticos cervicales (50%), pulmón y hueso. Presentamos el caso de una hembra de 61 años, operada hace dos años de un quemodectoma carotideo con buena evolución. Actualmente, durante una revisión ginecológica rutinaria, se encuentra un tumor subepitelial, situado en la unión del tercio medio y tercio distal de la cara lateral de la vagina. El estudio histológico convencional y las técnicas inmunohistoquímicas demostraron que se trataba de un quemodectoma carente de signos histológicos de malignidad. Una revisión bibliográfica no ha permitido encontrar más de tres casos semejantes. Consecuentemente se plantean las siguientes disyuntivas: a) ¿Se trata de una metástasis? En contra de ello figuran la localización y, hasta cierto punto, el cuadro microscópico. b) ¿Nos hallamos ante un tumor múltiple? En contra de ello figura la localización, no relacionada con ningún quimiorreceptor.

### TUMOR PARAOVÁRICO DE PROBABLE ORIGEN WOLFIANO: A PRÓPOSITO DE UN CASO

Machín Andreu P, Baixeras N, Castro M, Martín Plata C, Pons C, Matías-Guiu X

El tumor paraovarico de probable origen Wolfiano es un tumor poco frecuente (69 casos descritos en la bibliografía). Se localiza en el ligamento redondo o en la Trompa de Falopio, lugares donde con mayor frecuencia se identifican restos wolfianos. Generalmente tiene un bajo potencial de malignidad y solo en 8 casos se han evidenciado recidivas. El patrón inmunohistoquímico revela la coexpresión de citoqueratinas, vimentina y S-100 en prácticamente el 100% de los

casos así como inhibina, calretinina y receptor de androgenos en un porcentaje elevado de casos. Presentamos el caso de una paciente con tumor en región paraovarica izquierda de 5 cm. Macroscopicamente el tumor presentaba una coloración blanquecina, un aspecto homogéneo arremolinado y una consistencia elástica. El patrón histológico se caracteriza por la presencia de células de aspecto epitelial que se disponen en un patrón predominantemente sólido con presencia de tubulos ramificados y ocasional formación de quistes. En nuestro caso las células tumorales resultaron negativas para inhibina.

### **PAPEL DE LA ANGIOGÉNESIS EN LEIOMIOMAS UTERINOS TRATADOS CON AGONISTAS GnRH**

Laforga Canales J, Ortega E, Aranda López I, López Sánchez P

Un trabajo preliminar sugirió que la microvascularización inducida por moléculas angiogénicas específicas puede jugar algún papel en la respuesta al tratamiento con GnRH. También la reducción de la actividad proliferativa fue postulada como una imagen histopatológica de LU tratados con GnRH. Nos propusimos valorar el posible papel de la angiogénesis y cuantificar el porcentaje de células proliferativas de LU en respuesta al tratamiento con GnRH. 60 pacientes fueron divididas en dos grupos de 30, pacientes tratadas con GnRH y un grupo control. Se determinaron los datos clínicos (edad, duración del tratamiento, valoración de respuesta por ecografía pre y post tratamiento) e histopatológicos: densidad microvascular (vasos/mm<sup>2</sup>) con CD31 y la proliferación celular con tinción para Ki-67 en 200 células. El número de microvasos fue significativamente mayor en LU tratados con GnRH, 59,28 vasos/mm<sup>2</sup> (media) que en el grupo control, 39,95 vasos/mm<sup>2</sup> (media) ( $p=0.016$ ). El porcentaje de núcleos teñidos con Ki-67 en LU tratados fue menor que el grupo control pero n.s. La reducción en tamaño medida por ecografía y macroscópicamente fue significativa en LU tratados con GnRH (45,3 mm, media) antes del tratamiento y (7,93 mm, media) post tratamiento respectivamente ( $p=0,001$ ). Conclusión: Los leiomiomas tratados con GnRH mostraron a) mayor número de microvasos, b) menor actividad proliferativa y c) significativa reducción en tamaño comparada con las pacientes que no recibieron tratamiento.

### **TUMOR DE BRENNER MALIGNO DE OVARIO. APORTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA**

Tejerina González E, Argüelles Pintos M, Dhimes Tejada P, Nevado Santos M  
*Fundación Hospital Alcorcón. Madrid*

**CASO CLÍNICO:** Mujer de 84 años que acude a consulta por dolor y distensión abdominal. El TAC mostró una masa sólido-quística anexial derecha de 17 cms. Se practicó HT+DA con omentectomía y linfadenectomía. **DESCRIPCIÓN MACRO Y MICROSCÓPICA:** Tumoración encapsulada de 18x16x11 cms. y 1823 grs. de peso, con cápsula grisácea lisa íntegra, formada por quistes de hasta 9.5 cms. con papilas y contenido mucoide-purulento y áreas sólidas de tejido blanquecino fasciculado. Microscópicamente constaba de invaginaciones papilares gruesas con ejes conectivo-vasculares y nidos sólidos infiltrativos de epitelio de tipo transicional con atipia, con áreas de aspecto escamoso y diferenciación mucinosa del epitelio de algunos quistes. Se evaluaron CK-7, CK-20, CK-

34b12, CK-19, CAM 5-2, AE1-AE3, CEA, Vimentina, p53, bcl-2 y Rb. DISCUSIÓN: El tumor de Brenner maligno fue descrito en 1945. Los criterios diagnósticos definidos por Hull y Combell son: 1) identificación de al menos un foco de tumor de Brenner benigno; 2) evidencia de invasión estromal y 3) ausencia de cistoadenocarcinoma mucinoso o seroso puro asociado. El diagnóstico diferencial incluye metástasis de carcinoma urotelial, el carcinoma transicional de ovario y formas pobremente diferenciadas de carcinoma seroso papilar de ovario. El patrón inmunohistoquímico más frecuente es CK-7+, CK-18 + y CK-20-. La histogénesis es aún incierta; su asociación con otras variantes de carcinoma sustenta la hipótesis de un origen común en el epitelio celómico.

### **METÁSTASIS OVÁRICAS DE TUMOR CARCINOIDE INSULAR**

Guarch Troyas R, García-Bragado F, Almudévar E, Puras Gil A

Los tumores carcinoideos del ovario (TCO) son raros. La mayoría son primarios, y se presentan asociados con un teratoma quístico maduro. Los metastásicos representan menos del 2% de las metástasis ováricas. Se presentan casos de 2 mujeres con edades de 45 y 65 años con tumoración ovárica bilateral y carcinomatosis peritoneal. Se realizó histerectomía y anexectomía bilateral, omentectomía, y biopsias peritoneales múltiples. No había evidencia clínica de síndrome carcinoide. Macroscópicamente, los dos ovarios del caso 1 estaban sustituidos por masas sólidas multinodulares blanco amarillentas de 13 y 3,5 cm respectivamente. En el caso 2 los ovarios medían 7 y 3 cm. Histopatológicamente se observó un patrón de crecimiento de tipo insular y un índice mitótico de 3-4/10 cga. Inmunohistoquímicamente las células expresaban cromogranina, EMA y CAM 5.2 y focalmente inhibina en el caso 1. En ninguno de los casos se encontró el tumor primario al tiempo o al poco tiempo de la intervención. Los TCO primitivos son unilaterales. La interpretación clínica metastásica en estos casos viene dada por la bilateralidad de la afectación ovárica junto a la infiltración del epiplon y peritoneo. Dado el pronóstico tan diferente es fundamental distinguir estos tumores del tumor carcinoide primitivo ovárico. Destaca en estos casos la producción de inhibina por las células tumorales. El pronóstico de estos tumores es malo falleciendo el 30% de las pacientes dentro del 1.º año y el 75% antes de los 5 años.

### **ADENOMIOMA POLIPOIDE ATÍPICO. REVISIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA DE CINCO CASOS**

Cazorla Jiménez A, Ruiz de la Parte A, Crespo Aranza E, Sarasa Corral JL

*Fundación Jiménez Díaz, Anatomía Patológica. Madrid*

El adenomioma polipoide atípico (APA) es un raro tumor uterino intracavitario polipoide, que se suele localizar en istmo, en mujeres premenopáusicas con sangrados vaginales. Esta constituido por glándulas endometriales de arquitectura irregular, atipia citológica y mórlulas escamosas con necrosis central, mezcladas con haces de tejido muscular liso o miofibroblástico. La importancia de conocer esta lesión radica en que puede ser confundida con la invasión miometrial de un adenocarcinoma bien diferenciado en material de legrado; la edad joven y la localización ayudan al diagnóstico de APA, aunque han sido descritos casos en que coexiste con un adenocarcinoma o con focos de hiperplasia endometrial atípica. Se revisan cinco casos de APA diagnosticados en los últimos 25 años en el Departamento de AP de la FJD. Todas son mujeres pre o perimenopáusicas.

sicas, entre 43 y 50 años, con menometrorragias. En cuatro se realizó histerectomía, tres bajo sospecha de leiomiomatosis y la otra con diagnóstico previo por legrado de APA; en la última sólo se realizó polipectomía. El tamaño esta entre 5 y 2,2 cm estando localizada en ístmo en tres casos y en fondo uterino en los restantes. En el estudio IHQ todos expresan receptores hormonales (estrógenos y progesterona) tanto en glándulas como en estroma, con positividad para CD10 en áreas escamosas y para Actina de músculo liso en estroma. La evolución de las pacientes ha sido favorable no mostrando recidiva de la enfermedad en ningún caso.

### ADENOCARCINOMA Y LEIOMIOSARCOMA UTERINOS CONCOMITANTES

Llatjós Sanuy R, González Jiménez MJ, Climent Esteller F, Ponce Sebastián J, Vidal Bel A, Condom Mundó E

*Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona*

Dos mujeres de 69 y 67 años fueron sometidas a histerectomía tras biopsia positiva para adenocarcinoma. En ambas piezas destacaba una masa intramiometrial de 10 y 16 cm y varias lesiones sobreelevadas en el endometrio, de entre 1,5 y 3,5 cm. El examen histológico mostró sendos adenocarcinomas endometrioides de bajo grado claramente separados, en cada caso, de un leiomiosarcoma de alto grado. Una paciente está libre de enfermedad a los cinco años. La otra paciente falleció a los tres años por una leucemia aguda, con evidencia radiológica de metástasis pulmonares. La separación física existente y la ausencia de coexpresión de marcadores epiteliales y mesenquimales en ambas neoplasias descartaban un diagnóstico de carcinosarcoma. Las hipótesis para explicar la aparición de varias neoplasias primarias distintas en el tracto genital femenino se refieren a la existencia de tejidos diferentes compartiendo receptores hormonales o sujetos a estímulos oncogénicos similares. Las lesiones sincrónicas más frecuentes son carcinomas endometriales y ováricos. Se han descrito combinaciones de adenocarcinoma de endometrio con sarcoma del estroma endometrial y con leiomiosarcoma. En la mayoría de los casos el carcinoma era de bajo grado y limitado al endometrio o mínimamente infiltrante. Los sarcomas eran siempre el tumor de mayor tamaño, de más alto grado y más infiltrante. Las metástasis, cuando las había, eran producidas por el componente mesenquimal.

### LEIOMIOMATOSIS INTRAVENOSA UTERINA. ESTUDIO CLÍNICO-PATOLÓGICO DE UN CASO

Navarro Conde P, López Olmos J, Terrádez Raro JJ, Esquerdo Máñez J

*H. Arnau de Vilanova. Anatomía Patológica. Valencia*

La leiomiomatosis intravenosa uterina es un raro proceso tumoral benigno, caracterizado por el crecimiento intravenoso de masas nodulares de tejido muscular liso. Estos nódulos pueden extenderse a distancia por el interior de los vasos en forma de proyecciones, principalmente a los vasos del ligamento ancho y a las venas ilíacas. Presentamos el caso de una mujer de 38 años con dolores de tipo cólico en FID y dolicomenorreas desde un mes y medio antes de acudir a la consulta. La exploración clínica detectó un útero miomatoso, con un tamaño equivalente a un 4º-5º mes de gestación por lo que se le practicó una histerectomía simple. Macroscópicamente el útero presentaba una dimensiones de 11,5 x 10,5 x 8,5 cm y un peso de 38 g. con la superficie externa

lisa sin deformaciones. En las secciones de la pared uterina, destacaba en el miometrio la presencia de numerosas formaciones nodulares con tamaños entre 0,1 y 1 cm con límites mal definidos y dispersas por todo el miometrio. Microscópicamente se comprobó la localización intravenosa de dichos crecimientos tumorales; su composición por células musculares lisas dispuestas con el típico patrón de los leiomiomas y su carácter benigno. No se observó crecimiento intrarterial. La importancia de la leiomiomatosis intravenosa uterina radica en su escasa frecuencia, la posible extensión intravascular a distancia y la implicación quirúrgica que esto conlleva. No existen casos documentados de transformación maligna.

### **TUMOR DE CÉLULAS DE LA GRANULOSA JUVENIL CON PREDOMINIO DE CÉLULAS GIGANTES MULTINUCLEADAS EN GESTANTE**

San Vicente Leza M, Ruiz Díaz I

Mujer de 30 años de edad, con tumoración ovárica izq. diagnosticada ecográficamente en la 12ª semana de gestación, extirpándose en la semana 20 una masa de 11x7,5x4 cm., de superficie externa lisa, multilobulada, de coloración grisacea. A la sección era solido-quística, con nodulos amarillentos, en ocasiones hemorrágicos, alternando con pequeñas cavidades quísticas de contenido turbio. Microscópicamente correspondía a un tumor de células de la granulosa juvenil con patrón sólido-folicular, con predominio de células gigantes multinucleadas, estadio IA. A pesar de la marcada atipia y alto índice mitótico, los tumores de células de la granulosa juvenil en estadio I tienen un excelente pronóstico. En este caso la paciente sigue su gestación (actualmente en la semana 28) sin complicaciones. Aunque la presencia de células gigantes multinucleadas está descrita en tumores de células de la granulosa juvenil, en nuestro caso correspondían al componente mayoritario. Esta imagen histológica unida a la gestación, hace que se trate de un caso muy infrecuente.

### **TUMOR ADENOMATOIDE OVÁRICO: PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA**

Santos-Briz Terrón Á, Antúnez Plaza P, Sánchez Aparicio S, Ballestín Carcavilla C

**INTRODUCCIÓN:** Los tumores adenomatoideos son neoplasias mesoteliales benignas, localizadas preferentemente en el sistema genital masculino. En el tracto genital femenino son infrecuentes, siendo extraordinariamente raros en el ovario, con 14 casos descritos hasta la fecha. **PACIENTE Y MÉTODOS:** Mujer de 63 años a la que en un examen ginecológico rutinario se le detecta una tumoración ovárica izquierda. El anejo mostraba una formación nodular bien delimitada, ovoidea, de 3,5 cm de eje mayor de localización cortical. El estudio microscópico reveló una lesión de características histológicas idénticas a las del tumor adenomatoide testicular, constituida por una proliferación de células cuboideas de aspecto mesotelial, sin atipias, dispuestas en papilas, estructuras tubulares y en menor medida nidos sólidos. El estudio inmunohistoquímico mostró positividad de las células para vimentina, anticuerpo antimesotelio (HBME-1), AE1-AE3, CK-7, K-903, EMA y focal para receptores androgénicos y desmina. Fue negativo para CK5/6, IT-20, B.72.3, K-calretinina, Leu-M1, Moc-31, BerH2, trombomodulina, inhibina, BHCG, CA-125, CEA, PLAP, Melan A y alfa-fetoproteína. Las células revelaron un índice proliferativo (Ki-67) de un 1-2%, y una positividad para p53 menor del

1%. **DISCUSIÓN:** Presentamos el estudio inmunohistoquímico más completo de tumor adenomatoide ovárico realizado hasta la fecha, que confirma su origen mesotelial.

### **ENDOMETRIOSIS DE PARED ABDOMINAL**

Gallego E, PJ Corral, Pérez L, Ruiz I, González de Gor IM, Vicioso L  
*Servicio/Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario «Virgen de la Victoria». Facultad de Medicina. Málaga*

La endometriosis consiste en la presencia de tejido endometrial ectópico, que responde a los estímulos hormonales y puede encontrarse entre el 8-15% de todas las mujeres en edad fértil. La afectación de la pared abdominal, que se asocia a cirugía previa y asienta sobre o junto a la cicatriz quirúrgica, se sitúa en torno al 0,1%. En musculatura abdominal, su presentación suele ser en forma de tumoración palpable, dolorosa, que aumenta de tamaño y sin relación con la menstruación. Esta sintomatología puede simular: hernias abdominales, hernias ventrales postoperatorias, hematomas, granulomas, abscesos y tumores. Se trata de una serie de tres casos, diagnosticados en el año 2002, con un rango de edad entre 36 y 41 años. Todas habían sufrido una cesárea previa y no tenían antecedentes de endometriosis. En sólo una se había llegado al diagnóstico previo de endometriosis. Los diagnósticos clínico-radiológicos eran: fibromatosis del recto abdominal, lesión muscular tipo rotura fibrilar, tumor desmoide y granuloma. El tamaño de las tumoraciones oscilaban entre 3,5 y 1 cm de diámetros máximos. El estudio macroscópico mostró en los tres casos un fragmento de tejido muscular que, al corte, presentaba una lesión irregular, estrellada, fibrosa, en cuyo seno se apreciaban áreas de aspecto hemático coagulado. Microscópicamente se aprecian, en el seno del tejido cicatricial y muscular estriado, nidos constituidos por glándulas, revestidas por células columnares y cuboideas sin atipia, rodeadas por estroma endometrial fusocelular, con acúmulos de macrófagos cargados de pigmento hemosiderínico. Lo más importante en estos casos es que una aproximación diagnóstica apropiada puede evitar procedimientos quirúrgicos demasiado agresivos.

### **EXPRESIÓN DE p16INK4a EN CITOLOGÍA LÍQUIDA DE LESIONES ESCAMOSAS DE CÉRVIX RELACIONADAS CON EL VPH-AR ONCOGÉNICO**

Sáenz-Santamaría J, Rinaldi Catalá T, Catalina Fernández I, Bernáldez Triviño ML  
*Anatomía Patológica. Hospital Perpetuo Socorro. Badajoz*

**INTRODUCCIÓN:** Los genes E6 y E7 del VPH transcriben un producto que genera la producción de las proteínas E6 y E7, capaces de bloquear a p53 y Rb, protegiendo de la apoptosis. El gen del Rb, inactivado por la proteína E7, produce el cese del control sobre el gen INK4ap16 y la expresión de la p16INK4. **OBJETIVOS:** Determinar la expresión inmunocitoquímica de p16INK4a en ASC-US, LSIL y HSIL sobre citología líquida, relacionados con el HPV-AR. **MATERIAL Y MÉTODO:** Se estudian un total de 117 casos de SIL con la siguiente distribución: ASC-US:37; LSIL: 52; HSIL: 28 y 20 citologías normales. Posteriormente, mediante técnicas de PCR y CH-II, se determina la existencia de HPV-AR. Sobre la propia citología sin desteñir, se analiza la sobreexpresión de p16(clona E6H4,1:25). Se consideran muestras positivas aquellas con cinco o más células atípicas con expresión nuclear y citoplasmática de p16. **RESULTADOS:** -De los 28 casos de HSIL,

27 revelaban expresión de p16INK4a (96.42%). -De los 52 casos de LSIL, 26 expresaron p16INK4a (50%). -12 de los 37 casos de ASC-US expresaban p16INK4a (32.43%) -Ninguno de los 20 casos de citologías normales expresaron p16INK4a. CONCLUSIONES: 1. La sobreexpresión de la p16INK4a se ha detectado únicamente en lesiones inducidas por VPH-AR, revelando una disregulación celular por la expresión de oncogenes virales (E7). 2. La citología líquida constituye un método útil para la aplicación de técnicas inmunocitoquímicas y moleculares.

### EXPRESIÓN DE LA PROTEÍNA p-16 EN LAS LESIONES PRECURSORAS Y DUDOSAS, CARCINOMA ESCAMOSO Y ADENOCARCINOMA DEL CÉRVIX UTERINO, ASOCIADAS AL HPV ONCOGÉNICO

Díaz de Otazu Mtz. de Marigorta R, Moreno Nieto V, Arbide del Río N, Sáenz García JÁ, Izaguirre Gondra E  
*Hospital Txagorritxu. Vitoria*

Hemos estudiado la sobre-expresión de p-16<sup>INK4A</sup> en las lesiones precursoras y neoplásicas inducidas por la infección del HPV. MATERIAL Y MÉTODOS: Hemos seleccionado 50 casos: 20 lesiones precursoras del cáncer de cérvix (LPCC) 10 de bajo grado y 10 de alto; 10 eran casos de diagnóstico dudoso; 5 carcinomas escamosos (CE) y 5 adenocarcinomas de cérvix (ACC); y 10 carcinomas escamosos de laringe (CL). En las lesiones precursoras y neoplásicas investigamos la presencia y cepas del HPV por quimioluminiscencia en la muestra cervical. RESULTADOS: p-16: El epitelio cervical, normal o metaplásico, y los CL fueron negativos. La distribución e intensidad de la positividad tuvo una relación estrecha con la atipia presente en el epitelio cervical. En los CIN I se localizaba en el tercio inferior, en los CIN II en los dos tercios inferiores y, en los CIN III, CE y ACC en todo el espesor epitelial. De los 10 casos dudosos en seis fue negativa y en cuatro había una positividad aislada en estratos basales o intermedios. HPV: En todas las LPCC y en cuatro de los cinco CE encontramos infección por HPV. De los 10 casos dudosos en uno identificamos el HPV-LG. Ki-67: El índice proliferativo estimado fue variable desde menos del 5% en el epitelio normal al 70% en los CE. Se incrementó en las LPCC según el grado de atipia. p-53: La expresión fue muy baja en las lesiones relacionadas con el HPV: LPCC, CE y ACC y alta en los CL supuestamente inducidos por el tabaco, en contraste con la positividad para p-16 de las lesiones HPV-dependientes. CONCLUSIÓN: La p-16INK4a es un marcador útil para el diagnóstico de las lesiones precursoras y dudosas, CE y ACC del cérvix uterino inducidas por HPV de alto riesgo.

### TUMOR MESODÉRMICO MIXTO MALIGNO DE OVARIO. PRESENTACIÓN DE DOS CASOS

Hernández Nieto E, Catalina Fernández I, Rinaldi Catalá T, Sáenz-Santamaría J  
*Anatomía Patológica. Hospital Perpetuo Socorro. Badajoz*

INTRODUCCIÓN: Los tumores mesodérmicos mixtos malignos (TMMMs) de ovario se caracterizan por presentar dos componentes, epitelial y estromal, pudiendo ser éste último homólogo (tejido propio del ovario) o heterólogo (tejido no presente en el ovario). CASOS: Caso Nº 1: Mujer de 52 años con tumor ovárico de 6.5 x 5 cm. El estudio macroscópico revela una tumoración sólida. Histológicamente está constituida por células neoplásicas dispuestas en un patrón sólido con oca-

sionales estructuras glandulares. Se observan además islotes de cartílago con transformación maligna. Caso Nº 2: Mujer de 67 años con tumoración de 16 x 11 cm. Macroscópicamente, la lesión revela áreas sólidas y cavidades quísticas hemorrágicas. El estudio histológico muestra una proliferación de células tumorales con patrón glandular. El componente estromal está representado por rhabdomioblastos y cartílago neoplásico. La enferma presenta un nódulo tumoral en epíplon. DISCUSIÓN: Los TMMMs representan menos del 1% de las neoplasias ováricas. El componente epitelial más frecuente suele corresponder a un carcinoma seroso, endometriode o indiferenciado. Los elementos heterólogos más frecuentes son cartílago, osteoide y músculo esquelético. En nuestros dos casos, el componente heterólogo presente es cartílago maligno y, en el caso nº 2, por rhabdomioblastos. Estos tumores presentan un mal pronóstico y, como en uno de los casos, alrededor del 85% muestran un estadio avanzado en el momento de su diagnóstico.

### **CARCINOMA ENDOMETROIDE DEL ENDOMETRIO. ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EXPRESIÓN DE RECEPTORES DE ESTRÓGENOS, PROGESTERONA, KI-67 Y P-53 CON LA GRADACIÓN HISTOLÓGICA EN TRES GRADOS Y EN DOS GRADOS**

Alameda Quillet F, Nikolova B<sup>1</sup>, Fusté P<sup>1</sup>, Iglesias M, Jimeno M, Baena V, García P, Carreras R<sup>1</sup>, Serrano S

*Servicios de Patología y Ginecología y Obstetricia<sup>1</sup>. Hospital Universitario del Mar. Universitat Autònoma de Barcelona*

**OBJETIVOS:** Evaluar la expresión de RE, RP, P53 y Ki-67 en el carcinoma endometriode del endometrio y su correlación con la gradación histológica en tres grados (FIGO, OMS) y en dos grados. **MATERIAL Y MÉTODOS:** 64 carcinomas endometriodes del endometrio diagnosticados entre 1995 y 2000 en el SP del HMAR. Gradación histológica en tres (FIGO, OMS) y dos grados (LG; HG). Estudio inmunohistoquímico de la expresión de RE, RP, P53 y Ki-67. Evaluación morfológica: Contaje de 1.300 células en distintos campos al azar. Estudio estadístico. **RESULTADOS:** Las diferencias estadísticamente significativas se obtuvieron: Para los RE, RP, Ki-67 entre grado 1 y 3; entre Grado 2 y 3; entre Grados 1 + 2 y 3, y entre LG y HG. Para P53: Entre grado 1 y 3, entre grados 1 + 2 y 3 y entre LG y HG. **CONCLUSIONES:** La gradación histológica entre LG y HG, correlaciona bien con la expresión de RE, RP, Ki-67 y P53, de forma similar a la gradación clásica en tres grados.

### **CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSO PURO DE TROMPA UTERINA, ASOCIADO A SALPINGITIS CRÓNICA. ENTIDAD DE COMPORTAMIENTO AGRESIVO**

García Martos M, Camarasa Lillo N, Palmeiro Uriach A, Capote Armas LF

Se presenta el caso de una paciente de 69 años, que se interviene con el diagnóstico de anexitis derecha. En la pieza de histerectomía con doble anexetomía hay una masa sólida de 10 cms que corresponde a la trompa derecha con un carcinoma epidermoide maduro, que nace sobre metaplasia escamosa del epitelio tubárico, y con cambios de fondo de salpingitis inespecífica. Invade toda la pared y contacta con la serosa. Se trata con quimioterapia tras la cirugía y 5 meses después presenta dos masas mesentéricas de 7 y 5 cms que se intervienen y corresponden a carci-

noma escamoso idéntico al primario. Sólo hay descritos tres casos de carcinoma escamoso primario de trompa, uno de ellos asociado a tuberculosis. El resto de los publicados son carcinomas de superficie originados en cérvix y endometrio. En nuestro caso el tumor no responde a quimioterapia y metastatiza precozmente.

### **DETECCION VPH-AR EN LESIONES ESCAMOSAS DE CÉRVIX SOBRE CITOLOGÍA LÍQUIDA MEDIANTE CH-II Y PCR. ANÁLISIS COMPARADO**

Rinaldi Catalá T, Catalina Fernández I, Fernández Hortelano A, Sáenz-Santamaría J  
*Anatomía Patológica. Hospital Perpetuo Socorro. Badajoz*

**INTRODUCCIÓN:** Entre las técnicas de detección del ADN del virus del papiloma humano caben destacar la captura de híbridos de segunda generación (CH-II) y los sistemas basados en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Numerosos estudios han establecido los límites de sensibilidad y especificidad de cada una de las técnicas. Las diferencias entre sensibilidad y especificidad son variables aunque equiparables a nivel clínico. **OBJETIVOS:** Tomando como prueba de referencia la PCR, se comparan con los resultados obtenidos mediante CH-II en citologías catalogadas de ASC-US, LSIL y HSIL relacionadas con VPH de alto riesgo oncogénico (VPH-AR), determinando así la sensibilidad de la CH-II con respecto a la PCR. **MATERIAL Y METODOS:** Se ha estudiado un total de 222 citologías líquidas cervico-uterinas, distribuidas en los siguientes grupos: ASC-US:110; LSIL:87; HSIL: 25. Sobre el espécimen restante procedente de la citología líquida se realiza la técnica de CH-II y PCR para el tipaje de VPH-AR **RESULTADOS:** La sensibilidad de la CH-II respecto a la PCR fue del 100%, 98.80 y 91.30% en los HSIL, LSIL y ASC-US respectivamente. **CONCLUSIONES:** En lesiones escamosas intraepiteliales de cérvix existe una sensibilidad similar en la detección del ADN del VPH-AR cuando se compara la CHII con la PCR.

### **ADENOCARCINOMA MESONÉFRICO ENDOCERVICAL**

Fantova Cosculluela MJ, Admelia Salvador MC, Soler Monso MT, Condom E

El adenocarcinoma mesonéfrico es una variante rara de adenocarcinoma endocervical que se origina de restos mesonéfricos. La apariencia microscópica es variable predominando el patrón túbulo-glandular y es característica la presencia de luces con material hialino en su interior. Se ha descrito recientemente expresión de CD10 en este tipo de tumores. Presentamos un caso de adenocarcinoma mesonéfrico endocervical en una mujer de 69 años con metrorragias, diagnosticada por biopsia de adenocarcinoma endometriode. El patrón histológico es predominantemente túbulo-glandular con áreas de tipo endometriode. Inmunohistoquímica: CD10, receptores hormonales y marcadores neuroendocrinos negativos. **COMENTARIOS:** El adenocarcinoma mesonéfrico plantea el diagnóstico diferencial, sobretudo, con la hiperplasia mesonéfrica. Observar un patrón infiltrativo, atipia celular y mitosis permiten establecer el diagnóstico. También debe diferenciarse del adenocarcinoma endometriode y del de célula clara, para lo que ayuda identificar luces con material hialino.

### ANGIOMIXOMA AGRESIVO VULVAR POLIPOIDE

Meizoso Latova T, Conde Gallego E, Rodríguez Peralto JL, Pérez Espejo G

**INTRODUCCIÓN:** El angiomixoma agresivo es una neoplasia poco frecuente que afecta predominantemente a mujeres. Suele presentarse en la región vulvar como una masa bien circunscrita de lento crecimiento, propensa a la recidiva local. Microscópicamente está compuesto por células mesenquimales estrelladas y fusiformes en un estroma mixoide con escasas fibras colágenas, los vasos suelen estar agrupados, dilatados y de pared gruesa. En el presente trabajo aportamos un caso polipoide en vulva y realizamos su diagnóstico diferencial con otras entidades. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Mujer de 67 años que presentaba una tumoración en genitales externos (labio menor izquierdo), de un año de evolución. Macroscópicamente medía 7.5-8-7 cm, con 30 cm de pedículo, coloración blanquecina y consistencia blanda; al corte ofrecía un aspecto mixoide. **RESULTADOS:** Microscópicamente muestra un tejido tumoral mixoide, con células alargadas de escasa densidad y sin atipias. Abundan en el seno del tejido los vasos, algunos arborescentes de pequeño tamaño, otros grandes con pared muscular gruesa así como algunos vasos dilatados de pared fina. **DISCUSIÓN:** El angiomixoma agresivo es un tumor mesenquimal raro, que requiere diagnóstico diferencial con otros tumores estromales vulvo-vaginales. Información escasa en algún libro de texto menciona formas polipoides, pero sin descripción detallada. Es importante conocer dicha presentación clínica para evitar su confusión con otras entidades benignas.

### ADENOMAS HIPOFISARIOS CLÍNICAMENTE NO FUNCIONANTES. ESTUDIO DE 38 CASOS

Aranda López FI, Niveiro de Jaime M, Alenda González C, Boix E  
*Hospital Gral U de Alicante. S. de Patología. Alicante*

**OBJETIVO:** Estudiar las características clinicopatológicas de una serie de adenomas hipofisarios (AH) clínicamente no funcionantes (AHNF). **MÉTODOS:** 38 AH sin clínica de secreción hormonal. **DATOS CLÍNICOS:** edad, sexo, extensión extraselar (TAC/RMN). Clasificación inmunohistoquímica hormonal. Valoración de actividad proliferativa con Ki67 y de la densidad en mitocondrias (Ac anti-mitocondrial). Comparación de los resultados con un grupo control de 38 AH funcionantes (AHF). **RESULTADOS:** La edad media de los pacientes con AHNF fue de 55 años (rango 23-83) y la de los AHF de 45 ( $p < 0,000$ ). Predominio de sexo masculino en AHNF (58% vs 42% en AHF,  $p = ns$ ). Un 95 % de los AHNF presentaron extensión extraselar versus 53 % en los AHF ( $p < 0,000$ ). El estudio inmunohistoquímico hormonal: LH/FSH o alfa-subunidad en 21 casos (84%). Dos casos fueron positivos para ACTH (corticotropos silentes) y 1 para prolactina (macroprolactinoma silente). En 3 casos la totalidad de las hormonas hipofisarias fueron negativas (adenomas nulos). La actividad proliferativa media con Ki67 fue de 1,6 % (versus 1,2 % en AHF,  $p = n.s.$ ). Un 51 % de los AHNF presentaron cambio oncocítico en más del 10 % de las células (versus 7 % en AHF,  $p < 0,000$ ). **CONCLUSIÓN:** Los AH no funcionantes se presentan a mayor edad, con predominio en varones y muestran extensión extraselar en el momento del diagnóstico. Microscópicamente corresponden en su mayoría a adenomas gonadotropos y en un 50 % presentan cambio oncocítico.

### ACTIVIDAD PROLIFERATIVA EN ADENOMAS HIPOFISARIOS: ESTUDIO EN 65 CASOS

Niveiro de Jaime M, Aranda López FI, Payá Romá A, Picó A  
*Hospital Gral U. de Alicante. S. de Patología. Alicante*

**OBJETIVO:** Evaluar la actividad proliferativa (AP) con Ki-67 en una serie de adenomas hipofisarios (AH). **MÉTODO:** 65 casos de AH intervenidos mediante cirugía transesfenoidal. **CLÍNICA DE PRESENTACIÓN:** 22 casos de acromegalia, 1 gigantismo, 3 E. Cushing, 2 hipertiroidismo, 5 hiperprolactinemia, 6 no secretor. Clasificación clínicopatológica basada en datos clínicos y estudio inmunohistoquímico hormonal. Evaluación IHQ de la AP con Ki67. **RESULTADOS:** Tras inmunohistoquímica hormonal, 23 adenomas somatotropos (35%), 27 gonadotropos silentes (42%), 5 corticotropos (8%), 2 tirotropos (3%), 6 prolactinomas (9%) y 2 nulos (3%). La media de Ki67 fue de 1,47 % (rango 0-11 %, DE 2,3). No se observó asociación entre AP y edad o sexo. Los casos con AP >1,5% presentaron tendencia a presentar extensión extraselar ( $p=0,06$ ). Por tipos inmunohistoquímicos, la mayor AP fue observada en los prolactinomas (media Ki67, 4,48%), seguidos de los nulos (2,2 %), gonadotropos silentes (1,31%), corticotropos (1,12%), tirotropos (1,0%) y somatotropos (0,92%). Dentro de los adenomas somatotropos no se observaron diferencias entre AP, edad, sexo y densidad granular. Los casos con AP >1,5 % presentaron tendencia a la extensión extraselar. **CONCLUSIÓN:** La actividad proliferativa parece ser independiente de la edad de presentación y sexo del paciente. La mayor AP se observa en los prolactinomas y la menor en los adenomas somatotropos. Los AH con mayor AP tienden a presentar extensión extraselar.

### EXPRESIÓN DE P21-RAS EN LOS CARCINOMAS PAPILARES DE TIROIDES Y SU RELACIÓN CON MULTIFOCALIDAD

Ruvalcaba Márquez CA, Abad Hernández M, Hernández Sánchez S, Bullón Sopenana A

P21-ras es una proteína transductora de señales, relacionada con proliferación, diferenciación, y apoptosis celular y se encuentra alterada en el carcinoma de tiroides. El carcinoma papilar de tiroides puede presentar multifocalidad, este hecho es considerado por algunos autores como de peor pronóstico y condiciona siempre una intervención quirúrgica más agresiva. Hemos estudiado la expresión IHQ de p21-ras y su relación con multifocalidad en 48 carcinomas papilares de tiroides (15 forma clásica, variantes: 15 folicular, 1 folicular encapsulada, 3 sólida, 10 de células altas, 3 encapsulada y 1 microcarcinoma). Utilizamos NCC-RAS-001 (1:100) y el complejo de detección estreptavidina-biotina-fosfatada. La evaluación se hizo en 3 categorías: 0, sin tinción citoplasmática; 1, tinción focal tipo «Bordeline»; 2, tinción granular e intensa. Como Yuji sólo se consideró positiva la categoría 2. Programa StatVlew 5.0 y hoja de cálculo de Microsoft Excel 2001, t-Student con valores de  $p=0.05$ . El 39,5%(19/48) de los carcinomas papilares fueron positivos para p21-ras. De ellos un 53,3% correspondían a la forma clásica, un 20% a papilares con patrón folicular y un 60% a los carcinomas de células altas. La multifocalidad se observó en el 29,2% de los casos. Hubo asociación entre multifocalidad y p21-ras ( $p=0.0399$ ) para la variante de células altas. Por lo que p21-ras podría ser utilizado en la selección de tumores mas agresivos y con mayor posibilidad de presentar multifocalidad.

### **TUMOR ONCOCÍTICO SUPRARRENAL (ONCOCITOMA SUPRARRENAL). PRESENTACIÓN DE UN CASO**

Imaz Murga MI, Saiz López A, de Miguel Herrán E, Zabalza Estévez I

Presentamos un caso de tumoración suprarrenal en mujer de 44 años descubierta como hallazgo incidental. Se realiza estudio histológico, inmunohistoquímico y ultraestructural y un análisis de estos tumores excepcionales, así como una revisión de la literatura.

### **TIROIDITIS DE RIEDEL POST TRATAMIENTO CON INTERFERÓN. CONTRIBUCIÓN DEL ESTUDIO MOLECULAR EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

Munné Torras A, Baena Pérez V, Lloreta Trull J, Goday Arno A, Díaz E, Alameda F, Barranco C, Corominas J, Boluda S, Jimeno M, Serrano S  
*Universidad Autónoma de Barcelona. Hospital del Mar*

**HISTORIA CLÍNICA:** Paciente de 56 años de sexo femenino afecta de hepatitis crónica por virus C que después de recibir tratamiento con interferón debe interrumpirse por presentar hipotiroidismo. Recibe tratamiento hormonal substitutivo. En este momento los Ac antitiroideos son negativos y la ecografía tiroidea es normal. Al cabo de 2 años presenta un síndrome febril prolongado, odinofagia intensa, sensación de crecimiento y dolor a la palpación cervical. El tiroides es de consistencia pétreo y adherido a planos profundos. Los Ac anti tiroglobulina son de 1.392. Es intervenida quirúrgicamente obteniéndose un tejido de color blanco grisáceo, de consistencia dura que reemplaza al tejido tiroideo y que engloba una porción de vena yugular y se extiende al mediastino superior. **EXAMEN MICROSCÓPICO:** Se aprecian extensas zonas de fibrosis que aislan grupos de folículos tiroideos y que se extienden infiltrando el músculo esquelético adyacente. El tejido fibroso contiene un infiltrado por linfocitos y plasmáticas con imágenes de venulitis. **INMUNOHISTOQUÍMICA:** La negatividad para queratinas descarta que se trate de un carcinoma anaplásico paucicelular planteándose el diagnóstico diferencial entre linfoma tiroideo y tiroiditis de Riedel. El estudio del reordenamiento del gen que codifica para las cadenas pesadas de inmunoglobulinas, no revela la existencia de un patrón clonal descartando que se trate de un proceso linfoproliferativo maligno. **DISCUSIÓN:** La tiroiditis de Riedel es un proceso inflamatorio y fibrosante de probable origen inmunológico. En el caso que presentamos existe un antecedente de tratamiento con interferón que es la causa del hipotiroidismo. Esta asociación no está descrita y formaría parte de las lesiones que relacionan el Riedel con un trastorno de la inmunidad. En este caso el estudio molecular aporta los datos fundamentales para el diagnóstico diferencial entre tiroiditis de Riedel y linfoma.

### **TIROIDECTOMÍA PROFILÁCTICA EN EL MEN 2A. RESULTADOS EN DOS CASOS CON ESTUDIO GENÉTICO POSITIVO**

Alberte L, González-Carreró J, Páramo C, Oujo E

El Síndrome de Neoplasia Endocrina Múltiple (MEN) tipo 2A se caracteriza por la asociación de Carcinoma Medular de Tiroides (CMT), Feocromocitoma e Hiperplasia de Paratiroides. Está causado por una mutación en línea germinal en el protooncogen RET, habitualmente en el exón 11.

La identificación de mutaciones RET es determinante en la prevención del CMT pacientes portadores. Presentamos dos pacientes, de 9 y 12 años, primos hermanos y miembros de una familia conocida por haber sido diagnosticados numerosos casos de CMT y/o Feocromocitomas en diferentes generaciones de la misma. El estudio genético de los dos pacientes certificó la existencia de una mutación en el codón 634 del exón 11 de RET (Cys → Tyr). Las cifras de Calcitonina previas a la cirugía eran elevadas y crecientes en el tiempo. Se realizaron sendas tiroidectomías totales, que revelaron una Hiperplasia de Células C de tipo nodular, también denominada «neoplásica» en ambos casos, sin CMT establecido. Estos casos, y otros muchos publicados en la literatura reciente, demuestran que es imperativo realizar un screening genético en los miembros de familias conocidas por padecer mutaciones RET, y ya existe un consenso en que los pacientes portadores de la mutación deben ser sometidos a una tiroidectomía profiláctica. Persiste la discusión sobre el momento adecuado para la cirugía, aunque se recomienda desde los 5-6 años de edad.

### **CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES: VALOR PRONÓSTICO DE LAS CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS**

Montalbán Romero MS, Acosta Horteiga JM, Rodríguez González JM, Parrilla Paricio P  
*Hospital «Santa María del Rosell». Cartagena. Murcia*

Se han revisado las Historias Clínicas y las preparaciones histológicas de 55 pacientes intervenidos de Carcinoma Medular de Tiroides (CMT) entre 1971 y 1997. El objetivo del estudio fue determinar el valor pronóstico de las características histológicas. Se consideraron las siguientes: patrón arquitectural, tipo celular, presencia de amiloide, colágeno, calcificaciones, hiperplasia de células C, multicentricidad, necrosis, mitosis, hemorragia, invasión vascular y neovascularización. Se realizó el estudio univariante que incluyó: cálculo de tasas de supervivencia e Intervalo Libre de Enfermedad (ILE) mediante el método de estimación de Kaplan-Meier y comparación de las curvas de supervivencia e ILE con los tests de log rank y Breslow. Posteriormente, con el modelo de regresión por riesgo proporcional de Cox, se realizó un análisis multivariante. En el estudio univariante las características asociadas a las tasas de supervivencia son la hiperplasia de células C (test de Breslow:  $p=0,0391$ ) y la necrosis tumoral (test de Breslow:  $p=0,0005$ ) y a las tasas de ILE, presencia de invasión vascular (log rank test:  $p=0,0017$ ; test de Breslow:  $p=0,0098$ ) y de neovascularización (log rank test:  $p=0,0455$ ; test de Breslow:  $p=0,037$ ). La única variable con significación estadística en el análisis multivariante, con respecto a la supervivencia es la existencia de necrosis ( $p=0,0391$ ; odds ratio= 6,5137) y con respecto al ILE, la evidencia de invasión vascular ( $p=0,0056$ ; odds ratio= 5,2308).

### **DIAGNÓSTICO Y CURSO CLÍNICO DE LOS ADENOMAS HIPOFISARIOS DE TIPO ACIDÓFILO «STEM CELL»: PRESENTACIÓN DE CUATRO CASOS**

Travado Soria P, Soto A, Giles Lima M, Chinchón Espino D, Japón MÁ

El adenoma hipofisario de tipo acidófilo «stem cell» es una neoplasia poco frecuente (1-2% de los adenomas hipofisarios) que cursa con hiperprolactinemia junto a síntomas o hallazgos bio-

químicos de exceso de GH. Morfológicamente es un tumor cromóforo o levemente acidófilo con cambios mitocondriales típicos, que consisten en acúmulos de mitocondrias y presencia de megamitocondrias, con cuerpos densos y pérdida de crestas, que confieren al citoplasma un aspecto vacuolado. El estudio inmunohistoquímico (IHQ) demuestra positividad predominante a PRL y focalmente a GH y el estudio de microscopía electrónica (ME) pone de manifiesto las alteraciones mitocondriales. Presentamos cuatro casos diagnosticados en nuestro hospital en un periodo de tiempo que abarca desde 1987 hasta la actualidad. En ellos describimos la situación clínica al inicio de la sintomatología y su curso evolutivo pre y postratamiento. En todos los casos se realizaron estudios de IHQ y ME que confirmaron la impresión diagnóstica inicial sobre H-E. En cuanto al curso clínico, si bien desde las descripciones iniciales (Kovacs y Hovarth, 1977) se destacaba el comportamiento agresivo de este tipo de adenomas, los casos que presentamos han seguido distinta evolución encontrándose los pacientes en situaciones clínicas que van desde una ligera hiperprolactinemia residual controlada farmacológicamente o incluso sin signos de enfermedad, hasta otros de curso desfavorable y que han precisado radioterapia postquirúrgica.

#### **ANGIOMA EN PENACHOS: REVISIÓN DE 7 CASOS INFANTILES**

Colmenero Blanco I, Torrelo A, de Prada I, González-Mediero I

**INTRODUCCIÓN:** Esta entidad fue descrita por primera vez por Nakagawa (1949), bajo la denominación de angioblastoma. En descripciones posteriores se han utilizado distintos términos: angioma en penacho juvenil, hemangioma en penacho adquirido o hemangioma capilar progresivo. **CASOS:** Presentamos siete nuevos casos de esta entidad, todos infantiles y algunos congénitos. En todos ellos la histología fue característica: lóbulos de células endoteliales con formación de pequeñas luces, dispuestos de forma salpicada en la dermis y el tejido subcutáneo, adoptando el típico patrón en «perdigonada». En algunos lóbulos se observaba una hendidura vascular periférica a modo de semiluna. En ningún caso se pudo demostrar expresión inmunohistoquímica de GLUT1. **DISCUSIÓN:** El Angioma en Penacho (AP) es una neoplasia vascular benigna infrecuente. Afecta fundamentalmente a niños menores de 5 años. Suele presentarse como una placa única, angiomatosa, localizada en cuello, tronco superior u hombros. Su crecimiento es lento y progresivo con escasa tendencia a la involución, aunque la regresión espontánea se ha descrito en algún caso. En nuestra modesta serie, el AP predomina en varones, la mayoría son congénitos, su localización es muy variada y, en general, tienden a la persistencia. La histología de todos nuestros casos es superponible a las descripciones previas y a diferencia del Hemangioma Capilar Infantil, no muestra reactividad para el GLUT1.

#### **DERRAME PERICÁRDICO SECUNDARIO A ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA**

Martín Corriente MC, García Castro MC, Carrasco Juan JL, Hernández León CN, García Hernández S, Morales Fernández A

*Servicio de Citología. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Sta. Cruz de Tenerife*

**INTRODUCCIÓN:** El adenocarcinoma de próstata invade excepcionalmente el pericardio y la pleura, como se refleja en la revisión bibliográfica. **MATERIAL Y MÉTODO:** Varón de 71 años

diagnosticado hace 4 años de adenocarcinoma de próstata, siendo tratado mediante bloqueo hormonal. Posteriormente ingresa con un derrame pericárdico complicado con taponamiento cardíaco, realizándose drenaje pericárdico percutáneo y estudio citológico con tinción Papanicolaou e inmunocitoquímica con CKAE1, CKAE3 y PSA. RESULTADOS: Los frotis están constituidos por frecuentes acúmulos tridimensionales «en bala de cañón» o en estructuras acinares. Con técnicas inmunocitoquímicas se observa positividad para PSA. El paciente ha recibido tratamiento con Bleomicina y ha sido dado de alta. COMENTARIOS: El derrame pericárdico metastásico es relativamente poco frecuente y causado habitualmente por un cáncer de pulmón, mama o una neoplasia hematológica. Aproximadamente en el 11% de los pacientes fallecidos por cáncer se comprueban metástasis cardíacas en la autopsia, aunque sólo el 29% de ellas se acompañan de manifestaciones clínicas. Aunque el adenocarcinoma de próstata invade preferentemente ganglios linfáticos intraabdominales, huesos e hígado, se han descrito ocasionales metástasis pericárdicas, posibilidad que hay que tener presente en los estudios citológicos de dichos derrames.

### SARCOMA INDIFERENCIADO O INCLASIFICABLE CARDÍACO CON CAMBIOS MIXOIDES

Manzano Sanz C, Ravina Cabrera MD, Méndez Medina R, García Hdez. S, Hdez. León CN, Rguez. Rguez. RN, Carrasco Juan JL, Díaz de Tuesta I<sup>1</sup>, Martín Herrera AI

*Servicio de Anatomía Patológica y Cardiología<sup>1</sup>. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Sta. Cruz de Tenerife*

INTRODUCCIÓN: Los tumores malignos primarios del corazón son extremadamente infrecuentes. La mayoría de ellos son sarcomas y dentro de éstos los sarcomas indiferenciados o inclasificables se presentan con una frecuencia variable según las diferentes series estudiadas, llegando al 24% en la última revisión de la AFIP. EXPOSICIÓN DEL CASO: Mujer de 36 años sin antecedentes de interés, que ingresa por disnea de esfuerzo progresiva hasta mínimos esfuerzos, edema en miembros inferiores e hipertensión pulmonar severa. Por ecocardiografía se observa una masa tumoral ocupando la luz de la aurícula izquierda, de patrón no homogéneo y base de implantación amplia en la pared de la aurícula. La lesión, incompletamente extirpada por su infiltración difusa de la pared, es nodular, de consistencia moderada y planos de sección nacarados. En el estudio histológico el tumor presenta un patrón muy heterogéneo con áreas de células redondas muy indiferenciadas, células fusiformes y células en acúmulos epitelioides-like, todas ellas con evidentes atipias e inmersas en un estroma mixoide, sin mostrar un patrón morfológico definido. Se realiza amplio panel inmunohistoquímico, siendo los resultados inespecíficos para definir el inmunofenotipo tumoral. COMENTARIOS: El caso presentado representa un típico ejemplo de sarcoma indiferenciado o inclasificable de corazón. Comparamos los patrones morfológicos observados y los resultados inmunohistoquímicos con otros casos similares revisados en la literatura.

### **METÁSTASIS CEREBELOSA AISLADA DE MIXOMA CARDÍACO. UN HECHO EXCEPCIONAL Y UN PROBLEMA DIAGNÓSTICO**

Casado Meléndez A, Cardesa García A, Ribalta Farrés T  
*Hospital Clinic, Servicio de Anatomía Patológica. Barcelona*

La metástasis cerebral por un mixoma cardíaco es un hallazgo extremadamente infrecuente. Algunos casos pueden ser diagnosticados inicialmente de forma errónea porque se presentan antes que el tumor primario. El caso que presentamos corresponde a un hombre de 72 años del que, en el momento del estudio histopatológico, desconocíamos que había sido operado dos años antes de un mixoma auricular izquierdo. Debido a un cuadro de cefalea, náuseas y vómitos, se practicó una TAC cerebral que reveló una masa de 3 cm en el hemisferio cerebeloso izquierdo. Microscópicamente se trataba de una proliferación lobular mixoide con abundantes vasos sanguíneos interanastomosados, rodeados por células fusiformes cortas orientadas longitudinalmente. Entre los lóbulos mixoides había tractos fibrosos con hemorragia antigua y reciente, así como focos de osificación. No se observaron atipias, mitosis, necrosis, ni otras características morfológicas sugestivas de malignidad. Las células perivasculares expresaron fuertemente CD31, actina,  $\alpha$ 1-antitripsina, vimentina y fueron negativas para queratinas, EMA, PFAG, marcadores neuronales y proteína S-100. El índice proliferativo valorado mediante MIB-1 fué prácticamente nulo. Ante un tumor cerebral de aspecto vascular y mixoide, y de apariencia benigna, debe considerarse la posibilidad de una metástasis de mixoma cardíaco, ya sea por un tumor primario ya conocido o, lo que es más habitual, por un primario oculto todavía sin detectar.

### **DISECCIÓN AÓRTICA AGUDA TIPO A, CON HEMOPERICARDIO MASIVO, EN MUJER DIAGNOSTICADA DE SÍNDROME DE MARFAN**

García-Hirschfeld García JM, Ramírez Tortosa C, Martínez de Victoria Muñoz JM, Ruiz Ávila I  
*Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Médico-Quirúrgico. Complejo Hospitalario de Jaén*

La historia natural de los aneurismas de la aorta torácica (AAT) no está del todo bien comprendida. En la última década se han realizado estudios de largas series de pacientes con AAT dirigidos a establecer los factores pronósticos y criterios de intervención quirúrgica. El síndrome de Marfan, descrito hace más de una centuria, continua siendo un diagnóstico principalmente clínico, aunque puede ser confirmado genéticamente por la detección de mutaciones en el gen FBN1 de 15q21, encargado de codificar la proteína fibrilina 1, parte esencial del componente microfibrilar extracelular de las fibras elásticas, con un papel clave en la homeostasis del tejido elástico. Presentamos el caso de una paciente de 48 años, diagnosticada clínicamente de síndrome de Marfan desde hace al menos 20 años, cuya última revisión de su proceso fue hace 4 años. Acude al servicio de urgencias por presentar desde hace treinta minutos dolor epigástrico agudo, con irradiación retroesternal y a cuello, con rápida evolución a shock cardiogénico y exitus. (1) Natural history of thoracic aortic aneurysms: indication of surgery, and surgical versus nonsurgical risks. Elefteriades JA. *Ann Torac Surg* 2002 nov, (74(5): S1877-80. (2) Genotype and phenotype analysis of 171 patients referred for molecular study of the fibrillin-1 gene FBN1 because of suspected Marfan syndrome. Loeyes et al. *Arch Intern Med* 2001 Nov 12; 161(20): 2447-54.

## MIXOMAS CARDÍACOS: ESTUDIO HISTOLÓGICO E INMUNOHISTOQUÍMICO DE 25 CASOS CON CORRELACIÓN CLÍNICA

Valbuena Ruvira L<sup>1</sup>, Rey Sanjurjo JL<sup>2</sup>, Veiga Barreiro A<sup>1</sup>, Capdevilla Puerta A<sup>1</sup>  
*Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Juan Canalejo<sup>1</sup>, La Coruña. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Modelo<sup>2</sup>, La Coruña*

**INTRODUCCIÓN:** El mixoma es el tumor cardiaco más frecuente y aunque su diagnóstico histológico no plantea problemas, su histogénesis es controvertida y su condición de auténtico tumor ha sido puesta en duda. El objeto principal de este trabajo es analizar nuestros casos, buscando una correlación clínico-patológica y las peculiaridades inmunohistoquímicas que puedan ser útiles para investigar la histogénesis de estos tumores o que ayuden al diagnóstico diferencial. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Revisamos 23 mixomas cardiacos diagnosticados en nuestra institución desde enero de 1980 hasta enero de 2003 y añadimos 2 casos estudiados recientemente en otro hospital<sup>2</sup>, analizando las historias clínicas de los pacientes y las preparaciones histológicas de todos los casos. El estudio inmunohistoquímico incluyó los siguientes anticuerpos: FactorVIII; CD31; Vimentina; Actina; Queratinas y *Calretinina*. **RESULTADOS:** La edad de presentación osciló entre 30 y 69 años (media de 62 años), 19 de los pacientes eran mujeres (76%) y 6 eran varones (24%). Los síntomas clínicos más frecuentes fueron: agudización de la insuficiencia cardiaca, embolias y en un caso, coexistencia con un tumor pulmonar maligno. El estudio inmunohistoquímico presenta positividad para la vimentina y calretinina que puede tener importancia para diferenciar estos tumores de los trombos murales. **CONCLUSIONES:** El diagnóstico de los mixomas cardiacos es sencillo desde el punto de vista histológico. La histogénesis no está bien aclarada, pero el tumor parece originarse en células mesenquimales con capacidad de diferenciación diversa. El estudio histológico y el inmunohistoquímico parece apuntar mas a un carácter tumoral que reactivo del mixoma cardiaco.

## SARCOMA MIOFIBROBLÁSTICO (BAJO GRADO DE MALIGNIDAD) DE LENGUA

Ravina Cabrera MD, Méndez Medina R, Carrasco Juan JL, Hdez. León N, García Hdez. S, Rguez. Rguez. RN, Manzano Sanz C, Martín Herrera AI  
*Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Canarias*

**INTRODUCCIÓN:** El miofibroblasto, componente fusocelular principal de los procesos inflamatorios y reactivos, participa también en pseudotumores y en neoplasias mesenquimales benignas y malignas, siendo estas últimas poco frecuentes, motivo de controversia y de recientes propuestas para su ordenación en diferentes categorías. **EXPOSICIÓN DEL CASO:** Mujer de 83 años con lesión ulcerada de 2,2 cms. en el borde lingual, larga evolución y antecedentes de daño local térmico previo. El estudio histológico revela una proliferación mesenquimal distribuida en fascículos entrecruzados al azar que infiltra el músculo estriado profundo. La celularidad es fusiforme, con núcleos elongados, ondulados o indentados, cromatina dispersa y nucléolos poco visibles, existiendo vesiculación nuclear focal, anisonucleosis leve-moderada e índice mitótico de 3/10

CGA. El estroma es fibroso, con áreas hialinas, infiltrado inflamatorio disperso y ausencia de focos de necrosis. IHQ positiva para actina, vimentina y fibronectina, siendo negativa para desmina, CK, EMA, S-100, CD34, bcl-2, laminina, colágeno IV y caldesmón. DISCUSIÓN: Nuestro caso se suma al grupo creciente de neoplasias mesenquimales constituidas por miofibroblastos, al cumplir con los criterios de sarcoma miofibroblástico de bajo grado: lesión fusocelular con patrón de crecimiento fascicular, inmunoreactividad para actina y fibronectina y signos de malignidad (carácter infiltrante, pleomorfismo nuclear leve-moderado y bajo índice mitótico).

### **EXPRESIÓN DE LA MOLÉCULA DE ADHESIÓN CD44 EN EPITELIOS NO TUMORALES ADYACENTES A CARCINOMAS ORALES**

Ruiz Ávila I, Ramírez Tortosa C, Martínez de Victoria Muñoz JM, García-Hirschfeld García JM

En este trabajo se valora la importancia de la pérdida de expresión de la molécula de adhesión CD44 en epitelios no tumorales adyacentes a carcinomas linguales de células escamosas, como posible evento precoz en la carcinogénesis y marcador de riesgo de evolución a cáncer. Material y métodos: Se valoran 32 pacientes con carcinoma lingual, a los que se realizó una técnica inmunohistoquímica utilizando el Ac monoclonal anti CD44 DF 1485 (DAKO). En el tejido tumoral se realizaron grupos según el porcentaje de células CD44 positivas. RESULTADOS: La expresión de CD44 en los epitelios adyacentes a los tumores, fue significativamente más frecuente en tumores con menos porcentaje de expresión de CD44, tanto en epitelios histológicamente normales ( $p=0,013$ ) como en los displásicos ( $p<0,028$ ). La pérdida de expresión de CD44 en los epitelios yuxtatorales apareció con una frecuencia significativamente mayor en tumores de mayor tamaño y estadio clínico ( $p<0,005$ ) y en tumores con presencia de invasión de la grasa periganglionar en los ganglios metastásicos ( $p<0,05$ ). CONCLUSIONES: La pérdida de expresión de CD44 en los epitelios yuxtatorales parece un evento precoz en la carcinogénesis y se correlaciona con alteraciones más severas del CD44 en el tumor y con datos considerados de peor pronóstico. Esta molécula de adhesión puede considerarse como un marcador de riesgo de evolución a cáncer.

### **NEVUS SEBÁCEO DE JADASSOHN CON ADENOCARCINOMA DE GLÁNDULA SUDORÍPARA METASTÁSICO EN PARÓTIDA**

Corral PJ, Vicioso L, Gallego E, Cabra B, Pérez L, Sánchez-Carrillo JJ

*Servicio/Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario «Virgen de la Victoria». Facultad de Medicina. Málaga*

El nevus sebáceo se caracteriza histopatológicamente por alteraciones locales de glándulas sebáceas y apocrinas, así como de folículos pilosos. No es rara su asociación a varios tipos de neoplasias, benignas y malignas, entre las que el siringocistoadenoma papilífero, el tricoblastoma y el carcinoma basocelular son los más frecuentes. No obstante, sólo se han comunicado unos pocos casos con carcinoma de glándulas sudoríparas. Presentamos una paciente con nevus de Jadassohn sobre el que se originó un carcinoma de glándula sudorípara, con metás-

tasis en glándula parótida. Se trataba de una mujer, de 74 años, con una lesión parietal derecha desde el nacimiento, de crecimiento progresivo en el último año. Además, notaba una tumoración subcutánea, en la zona mastoidea derecha. Se realizó extirpación de la lesión y linfadenectomía cervical, tras la demostración de metástasis ganglionares por punción aspiración. El estudio histológico mostró una lesión con características de nevus sebáceo y focos de siringocistoadenoma papilífero y de carcinoma de células basales, pero que en su mayor parte estaba constituida por un adenocarcinoma con zonas invasoras, que mostraba ocasionalmente cambios apocrinos. La biopsia de la glándula parótida evidenció metástasis de adenocarcinoma, con histología e inmunofenotipo coincidentes con el cutáneo. También existían metástasis en cadena ganglionar cervical homolateral. Aunque la asociación de neoplasias epidérmicas al nevus sebáceo es un hecho conocido, con una frecuencia del 20-25%, la presencia de neoplasias malignas es excepcional. La afectación de la glándula parótida por una neoplasia maligna extrasalivar es también infrecuente (4%), siéndolo en el 80% por neoplasia cutánea localizada en cabeza y cuello.

### LENGUA NEGRA VELLOSA

González de Gor IM, Ruiz I, Sáenz S<sup>1</sup>, Corral PJ, Gallego E, Vicioso L

*Servicio/Departamento de Anatomía Patológica y Dermatología<sup>1</sup>. Hospital Universitario «Virgen de la Victoria». Facultad de Medicina. Málaga*

La «lengua negra vellosa» es una condición benigna que implica el agrandamiento y profusión de las papilas linguales, dando a la lengua un aspecto vellosa o pelluda. Las papilas filiformes se hipertrofian y se pigmentan, por la descamación anormal de la superficie de la lengua. En ocasiones el origen es desconocido, pero existen factores que predisponen a esta situación: terapia con antibióticos orales, higiene oral deficiente, radiaciones de la cabeza o del cuello, uso de antiácidos o enjuagues bucales (que contienen agentes oxidantes o astringentes), trastornos debilitantes crónicos, fiebre y deshidratación, bacterias, alimentos, tabaco, café, colorantes en los medicamentos y en los alimentos y, en general, todas aquellas situaciones que reducen el flujo de saliva y los movimientos orales normales que favorecen la descamación. Histopatológicamente se observa una hiperplasia de las papilas filiformes, con depósitos de pigmento negro oscuro, y presencia de abundantes esporas e hifas micóticas, lo que se confirma con técnicas histoquímicas de PAS y plata metenamina. El motivo de la presentación de este caso es la escasa incidencia del proceso, llamando la atención lo expresivo del cuadro macroscópico, por lo que esta patología es fácilmente diagnosticable en la observación clínica.

### PSEUDOTUMOR INFLAMATORIO MIOFIBROBLÁSTICO DE MAXILAR

Fresno Forcelledo MF, García Pravia C, Fernández García MT, Gutiérrez Palacios A

**OBJETIVO:** El pseudotumor inflamatorio miofibroblástico es una lesión ocupante de espacio de etiología desconocida que puede ser interpretada clínica y radiológicamente como un proceso neoplásico de naturaleza maligna. **MATERIAL Y MÉTODO:** Paciente varón de 64 años con tumor

ración de encía en región premolar superior derecha que destruía el hueso y causaba movilidad de los premolares. La mucosa no presentaba alteraciones. El estudio radiológico mostró una tumoración con destrucción ósea. Una biopsia previa del paciente en la misma zona se había diagnosticado de plasmocitosis benigna de encía. RESULTADOS: El estudio microscópico mostró una proliferación fibroblástica que crecía en haces entrelazados. Las células mostraban, en ocasiones, núcleos agrandados e hiper cromáticos. Esta proliferación celular se asociaba con un denso componente inflamatorio constituido preferentemente por células plasmáticas de aspecto maduro juntamente con linfocitos y algunos eosinófilos. La lesión presentaba bordes infiltrativos mostrando ocasionalmente alguna mitosis. El estudio inmunohistoquímico mostró una intensa positividad para actina de músculo liso, actina muscular específica y vimentina siendo negativa la desmina y el CD34. Las células plasmáticas mostraron un patrón policlonal con las cadenas ligeras. El índice de proliferación con MIB1 fue bajo-moderado. CONCLUSION: El correcto diagnóstico.

### ONCOCITOMA LOCALIZADO EN FOSA NASAL EN LA INFANCIA

Chinchón Espino D, Travado Soria P, Giles Lima M, Gavilán Carrasco F

HISTORIA CLÍNICA: Fémica de 2 años con neoformación que obstruye fosa nasal izquierda. Estudio de imagen, TAC y RNM evidencia tumoración en fosa nasal izquierda de 3.5 cm no infiltrativa. Exéresis tumoral. COMENTARIO: El oncocitoma relacionado con glándulas salivales es una neoplasia infrecuente, benigna de crecimiento indolente y origen glandular. Descrito en 1931 por H. Hamperl, más frecuente en mujeres mayores y raza blanca. Generalmente asienta en parótida, aunque también lo hace en glándulas salivales menores y otros órganos como tiroides, paratiroideas, glándula pituitaria... Macroscópicamente es firme, sólido, redondo, bien encapsulado y móvil; generalmente 3-4 cm. Al corte es rojizo y está dividido en lóbulos por finos septos de tejido fibrosoconectivo. Morfológicamente las células son grandes, de tamaño y forma variable, abundante citoplasma marcadamente eosinófilo y granular. Los núcleos suelen ser únicos, lobulados, de cromatina dispersa con uno o más nucleolos prominentes. Las células se disponen en columnas, cordones sólidos; aunque pueden adoptar un patrón tubular, acinar e incluso microquístico. Ultraestructuralmente el citoplasma es muy rico en mitocondrias dispuestas en paquetes compactos, que ocupan prácticamente la totalidad de este compartimento. La localización en fosa nasal y su incidencia en la infancia, constituyen hechos excepcionales apenas recogidos en la literatura.

### DETECCIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN CARCINOMAS EPIDERMÓIDES ORALES

Alonso Hernández S, Berzal Cantalejo F, Jiménez Peña R, Martorell Cebollada MÁ

La etiología del carcinoma epidermoide oral es compleja y multifactorial, habiendo sido demostrada solo la asociación con el alcohol y el tabaco. Nosotros investigamos la presencia de secuencias de ADN del Virus del Papiloma Humano en 42 biopsias obtenidas quirúrgicamente de car-

cinomas epidermoides orales. Se estudiaron las características clínicas de los 42 pacientes y las características histológicas de las 42 biopsias. La determinación del ADN del Virus del Papiloma Humano se determinó mediante técnicas de amplificación del ADN por PCR. En ningún caso estudiado encontramos secuencias del ADN del VPH, con lo que en nuestro estudio no encontramos relación entre el carcinoma epidermoide oral y el VPH. Los estudios publicados hasta el momento son muy discrepantes con porcentajes de infección por HPV entre el 0% y el 100%. Esta amplia variedad puede deberse a la diferente sensibilidad, especificidad de las técnicas utilizadas y/o de la calidad de las muestras, así como de la topografía de los carcinomas estudiados en cavidad oral.

### CARCINOMA DE GLÁNDULA SALIVAL. REVISIÓN DE DOS CASOS

Dinarès MC, Bella MR, Carrera M<sup>1</sup>, Marqués G<sup>2</sup>, Pons LI, Balagué O, Fernández S, Ray M  
*Servicio de Patología, UDIAT-CD, Corporació Sanitaria Parc Taulí Sabadell, Barcelona<sup>1</sup>. Servicio de Patología, Hospital Princes d'Espanya (Bellvitge). L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona<sup>2</sup>. Servicio de Cirugía General. Corporació Sanitaria Parc Taulí, Sabadell, Barcelona*

El carcinosareoma (tumor mixto maligno verdadero) es un tumor maligno de muy baja incidencia, con 60 casos descritos en la literatura. Aportamos la descripción de 2 casos. 1: mujer de 75 años con tumoración desde la juventud en labio inferior con crecimiento súbito hasta 2.5 cm. Tras exéresis incompleta, recidiva local y metástasis múltiples confirmadas por autopsia a los 6 meses de la intervención. 2: hombre de 83 años con tumoración submaxilar de 7 años de evolución, de crecimiento súbito hasta 5 cm y hipoestesia en hemicara derecha. Asintomático 2 meses post-exéresis. Ambas tumoraciones están constituidas por tejido granular blancoamarillento, con áreas necróticas y focos de consistencia dura. En el estudio histológico se observa un doble componente, epitelial de tipo carcinoma ductal y mesenquimal con diferenciación a condrosarcoma y osteosarcoma, con células gigantes de tipo osteoelasto. El estudio inmunohistoquímico demuestra positividad difusa para citoqueratinas CAM5.2 y AE1/AE3 y focal para actina y S100 en el componente epitelial y vimentina (+difusa) y CAM5.2, S100 y FGAP (+focal) en el mesenquimal. El carcinosarcoma es una neoplasia heterogénea con un componente epitelial, que suele ser de tipo carcinoma escamoso o adenocarcinoma, y uno mesenquimal, que puede presentar diferenciación a distintos tipos de sarcoma. Pueden aparecer «de novo» aunque a menudo hay evidencia de un adenoma pleomorfo preexistente. Es muy agresivo y de curso rápidamente progresivo y fatal.

### CARCINOMA DUCTAL DE GLÁNDULAS SALIVARES

Álvarez Rodríguez F, López Martínez Bernal B, Di Martino Ortiz B, Beltrán Fernández L, García Cerrato G, Álvarez Fernández E  
*Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid*

Entre el 1 de enero de 1990 y el 31 de diciembre del año 2002, se intervinieron en nuestro centro 37 tumores malignos de glándulas salivares. La mayor parte de los tumores estaban localizados en la glándula parótida, y el tipo histológico más frecuentemente diagnosticado fue carcino-

ma adenoide quístico. Todos los casos fueron revisados y se consideraron sólo aquellos que reunían criterios morfológicos compatibles con corresponder a carcinoma ductal de glándulas salivares. En el estudio se presentan dos casos y se comentan las características clínicas, histológicas e inmunofenóticas de estas neoplasias.

### ESTUDIO DEL EPITELIO BILIAR Y DE LA PROLIFERACIÓN DUCTULAR EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO

García Cerrato G, Peligros Gómez M<sup>1</sup>, Álvarez Fernández E<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Gutiérrez Ortega. Ciudad Real. <sup>2</sup> Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

**OBJETIVO:** El objetivo del presente trabajo es el estudio del epitelio biliar y de los patrones de proliferación ductular que aparecen en la patología relacionada con el trasplante, así como en el hígado no trasplantado, comparando los diferentes grupos estudiados. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se estudia el epitelio biliar mediante la utilización del anticuerpo AE1 (tinción de citoqueratinas 10, 14, 15, 16, 19, pertenecientes al grupo de citoqueratinas ácidas en un total de 166 biopsias hepáticas (124 procedentes de hígado trasplantado) que se clasifican en las categorías de: patología relacionada con el trasplante (72 biopsias), hepatitis aguda y crónica patología relacionada con el trasplante (72 biopsias), hepatitis aguda y crónica (76 biopsias), cirrosis (9 biopsias) y grupo control (13 biopsias). En todas ellas se examina 1) n.º de espacios porta, 2) n.º de espacios porta con conducto biliar, 3) estudio descriptivo de los conductos biliares y presencia de células epiteliales asildas y de células positivas por fuera del espacio porta y 4) existencia o no de proliferación ductular y tipo de proliferación ductular. **RESULTADOS:** El hígado trasplantado muestra una proliferación de ductulos de morfología atípica desde los primeros días post-trasplante con presencia de células de morfología oval positivas para AE-1 en situación periportal. La respuesta de células de morfología oval periportal y de hepatocitos positivos para AE-1 es inespecífica y se encuentra en relación con la intensidad de la proliferación ductular. **CONCLUSIONES:** El hígado responde al daño tanto agudo como crónico con la presencia de una proliferación celular difusa, sin predominio zonal; la respuesta hepática implica la presencia de células de morfología oval y de hepatocitos periportales con fenotipo de epitelio biliar.

### ESTUDIO DE LA PROLIFERACIÓN HEPATOCITARIA EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO

Peligros Gómez M<sup>1</sup>, Álvarez Fernández E<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Gutiérrez Ortega. Ciudad Real. <sup>2</sup> Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

**OBJETIVO:** El objetivo del presente trabajo es la comparación del modo de respuesta ante los distintos tipos de daño en el hígado trasplantado frente al hígado no trasplantado tanto de forma cuantitativa como cualitativa. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se estudia la expresión del marcador de proliferación Ki-67 (MIB-1) en un total de 166 biopsias hepáticas (124 procedentes de hígado tras-

plantado) que se clasifican en las categorías de: patología relacionada con el trasplante (72 biopsias), hepatitis aguda y crónica (76 biopsias), cirrosis (9 biopsias) y grupo control (13 biopsias). En todas ellas se valora el n.º de células con tinción nuclear positiva por mm<sup>2</sup> de superficie, cuantificando la totalidad de la biopsia y comparando la tasa de proliferación entre área periportal y resto del lóbulo hepático. RESULTADOS: La proliferación celular en el hígado normal es mínima con una tasa de proliferación hepatocitaria generalizada en todo el lóbulo, sin diferencias estadísticamente significativas en el marcaje de las áreas periportales en comparación con el resto del lóbulo hepático. El índice de proliferación hepatocitaria es significativamente mayor en el hígado trasplantado, con los valores mayores en el daño de preservación. En las hepatitis agudas de cualquier etiología el índice de proliferación hepatocitario está significativamente elevado en comparación con el hígado normal. En las hepatitis crónicas no hay diferencias significativas entre las distintas etiologías causantes, aunque sí hay diferencias significativas entre los grupos de hepatitis crónicas C en pacientes no trasplantados o en el injerto tras reinfección viral. CONCLUSIONES: El hígado responde al daño tanto agudo como crónico con la presencia de una proliferación hepatocitaria difusa, sin predominio zonal. El hígado trasplantado muestra en las lesiones de cualquier etiología un mayor índice de proliferación que el hígado no trasplantado en similares circunstancias.

## ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN DE ACTINA MÚSCULO ESPECÍFICA EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO

Sylvestre Begnis C, Peligros Gómez M<sup>1</sup>, Álvarez Fernández E<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Gutiérrez Ortega. Ciudad Real. <sup>2</sup> Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

OBJETIVO: El objetivo del presente trabajo es el estudio de la matriz extracelular y de la fibrosis, mediante la expresión de actina músculo específica ante los distintos tipos de daño en el hígado trasplantado frente al hígado no trasplantado. MATERIAL Y MÉTODOS: Se estudia la expresión de la actina músculo específica (HFF-35) en un total de 166 biopsias hepáticas (124 procedentes de hígado trasplantado) que se clasifican en las categorías de: patología relacionada con el trasplante (72 biopsias), hepatitis aguda y crónica (76 biopsias), cirrosis (9 biopsias) y grupo control (13 biopsias). En todas ellas se cuantifica la positividad celular mediante un método semicuantitativo, realizando un análisis comparativo de las zonas 1, 2 y 3 hepáticas en las distintas patologías frente al grupo control. RESULTADOS: La positividad celular con actina músculo-específica es muy escasa en el hígado normal y se encuentra fundamentalmente en el área pericentral. En el hígado trasplantado con daño de preservación, rechazo agudo o crónico, se observa un aumento de positividad con actina músculo-específica en la región pericentral, que es mayor en relación a la cronicidad del cuadro, y estas diferencias son muy significativas ( $p < 0,005$ ). En la patología de origen viral se encuentra una activación generalizada de células estrelladas en todo el parénquima en los cuadros agudos, que desaparece en los cuadros crónicos en los que hay un aumento significativo del marcaje periportal ( $p < 0,02$ ). CONCLUSIONES: El hígado responde al daño tanto agudo como crónico con la activación de células perisinusoidales con desarrollo de fibrosis concomitante.

## ANÁLISIS POR PCR Y RT-PCR DE LA INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS EN BIOPSIAS RENALES POSTRASPLANTE INCLUIDAS EN PARAFINA

Olmo Sevilla A, Espigares Fuentes B, Aguilar Peña M, García del Moral Garrido R  
*Departamento Anatomía Patológica. Facultad de Medicina. Granada*

En el trasplante renal, la infección por CMV se asocia con un aumento en el riesgo de disfunción y pérdida del injerto, con desarrollo de nefropatía crónica del injerto. Se han optimizado las técnicas moleculares (PCR y RT-PCR) para la detección de ADN y ARNm de citomegalovirus (CMV) en 96 cilindros renales postrasplante fijados en formalina tamponada e incluidos en parafina y en secciones criostáticas. Se ensayaron diferentes métodos de extracción y purificación tanto de ADN como de ARN, así como diferentes cebadores para la amplificación por PCR. El 20.70% de los cilindros renales fijados en formalina fueron positivos para CMV, frente al 28.80% en biopsias congeladas. Los cebadores que ofrecieron mayor número de casos positivos fueron los que proporcionaban el producto amplificado de menor tamaño. El ADN de CMV se detectó en el 26.88% de las muestras mientras que el ARNm en el 17.89%. En el 16.67% de los pacientes con rechazo agudo se detectó la presencia de ARNm del virus frente a un 13.89% en los pacientes con rechazo crónico. Se ha descrito que la supervivencia del trasplante está disminuida en aquellos pacientes con rechazo agudo que muestran infección por CMV, que a su vez es un importante factor de riesgo para el fracaso del injerto en los diez años que siguen al trasplante. Este protocolo fácil y rápido, aúna las técnicas de PCR y RT-PCR y permite la optimización del seguimiento de pacientes trasplantados en combinación con otros métodos.

## RECIDIVA DE HEPATITIS GIGANTOCELULAR TRAS TRASPLANTE HEPÁTICO ORTOTÓPICO

Alemany Benítez I, Azorín Cuadrillero D, Manzanares López-Manzanares J, Colina Ruiz-Delgado F

**INTRODUCCIÓN:** La hepatitis gigantomcelular con anemia hemolítica autoinmune (HGC+AHAI) es una entidad específica de predominio infantil, etiología desconocida, probable patogenia autoinmune y curso progresivo fatal (50% de los pacientes). Con trasplante hepático recidiva en el 100% y 75% mueren. **CASO CLÍNICO:** Niña de 5 m con ictericia, hepatoesplenomegalia, anemia hemolítica grave Coombs+ y ?GPT, sin respuesta a inmunosupresores. La biopsia hepática muestra transformación gigantomcelular masiva, distorsión arquitectural con fibrosis difusa y pérdida hepatocitaria intensa, colestasis e inflamación mixta acinar, sin lesiones ductales, siderosis ni globulos PAS+. Estudios etiológicos: CMV, Herpes virus y EBV negativos; aumento de IgG e IgM; ANA y AML+. Se realiza trasplante hepático ortotópico con 15 meses de edad. En el hígado nativo observamos fibrosis difusa extensa con transformación gigantomcelular hepatocitaria total, colestasis y escasa inflamación neutrofilica sin daño hilar. Tras rechazo celular grado III (día 6.<sup>o</sup>), la biopsia hepática (día 17) sugiere recidiva (abundantes células gigantes sin fibrosis y colestasis intensa). La biopsia del día 25 muestra además inicio de fibrosis, necrosis central y escasa inflamación portal. **DISCUSIÓN:** La HGC+AHAI es una enfermedad infrecuente de mal pronóstico. El trasplante hepático no es curativo. Presentamos el caso de recidiva más precoz (a las 2 semanas frente a las 4-5 semanas de los pacientes publicados) aunque también letal.

**PROCESOS NEOPLÁSICOS EN RECEPTORES DE TRASPLANTE DE ÓRGANOS SÓLIDOS**

Álvarez García A, San Román Budiño B, Mosquera Reboredo J, Veiga Barreiro A

Las neoplasias suponen una complicación de los pacientes trasplantados, debido al estado de inmunosupresión en que se encuentran. Se han revisado los procesos neoplásicos en pacientes sometidos a trasplante de órganos sólidos en nuestro hospital hasta Diciembre del 2002, que son un total de 2.437 pacientes, de los cuales 1.579 son trasplantados renales, 418 cardíacos, 367 hepáticos y 73 son trasplantados pulmonares. Hemos encontrado 235 procesos neoplásicos malignos en 184 pacientes. El órgano más frecuentemente afectado fue la piel (ca. epidermoide y ca. basocelular) con un total de 128 tumores, seguido de procesos linfoproliferativos post-trasplante con 19 casos y carcinoma de células renales con 18 casos. Fueron también frecuentes los adenocarcinomas de próstata (11 casos), intestino (8 casos), carcinomas transicionales de vejiga (7 casos), carcinomas pulmonares (7 casos) y carcinomas in situ de cervix (6 casos) encontrándose también 4 sarcomas de kaposi. La frecuencia de neoplasias en estos pacientes fue similar a la observada en la literatura. La mayor parte de los linfomas eran de localización extraganglionar y asociados a EBV. El curso evolutivo de la mayor parte de los casos con excepción de los dermicos fue agresivo, siendo obligatorio en estos pacientes reducir el tratamiento inmunosupresor, que en algunos casos de linfoma y sarcoma de kaposi, pueden hacer remitir las lesiones.

**PRESENTACIÓN DE DOS CASOS DE INFECCIÓN CUTÁNEA POR HONGOS DEMANTIUM EN PACIENTES TRASPLANTADOS**

Yebrá-Pimentel Vilar MT, Veiga Barreiro JA, Durán T, del Pozo Losada J

**INTRODUCCIÓN:** Los hongos demantium con hifas pigmentadas se encuentran como saprofitos en el suelo siendo rara vez patógenos, afectando fundamentalmente a pacientes inmunodeprimidos. Producen infecciones localizadas en piel, tejido subcutáneo y rara vez diseminadas. **CASOS:** *Caso 1:* Varón de 62 años trasplantado cardíaco con placa sobreelevada, rosada y dolorosa en dedo del pie. *Biopsia:* dermatitis granulomatosa abscesificada con elementos fúngicos redondados con cápsula hialina e hifas septadas no pigmentadas PAS(+), M. Fontana(-). *Cultivo:* *Ulocladium Chartarum* con conidios obovoides/elipsoides de paredes verrucosas de base estrecha y alargada dispuestos en cadenas cortas, hifas tabicadas y conidiosporos rectos algo geniculados de color marrón. *Caso 2:* Varón de 32 años trasplantado renal con lesión nodular en maleolo intemo. *Biopsia:* dermatitis granulomatosa con células gigantes y microabscesos con escasos elementos fúngicos redondeados e hifas septadas. *Cultivo:* *Alternaria Alternata* con conidiosporos no ramificados, elipsoides, formando cadenas de al menos 10 elementos, e hifas tabicadas dematiaceas. **DISCUSIÓN:** Ambos agentes muestran similitudes en cuanto a morfología y cuadro histopatológico. La biopsia es útil para demostrar su carácter patógeno no siendo siempre posible la identificación de hifas pigmentadas, incluso con técnicas especiales. El cultivo microbiológico es esencial para el diagnóstico diferencial con otras micosis y la identificación de los distintos agentes.

## ENFERMEDAD LINFOPROLIFERATIVA POSTRASPLANTE RENAL. ESTUDIO DE 8 CASOS

Seguí Iváñez J, Peiró Marqués FM, Pérez Berenguer H, Aranda López FI  
*Hospital Gral U. de Alicante. S. de Patología*

La enfermedad linfoproliferativa post-trasplante (ELPT) aparece en receptores de órganos sólidos y de médula ósea. La infección por el virus de Epstein-Barr (VEB) parece jugar un papel en su desarrollo. Se describen 8 casos de ELPT de pacientes con trasplante renal, 4 mujeres y 4 hombres, con edad media de 46 años (18-67). Inmunosupresión con ciclosporina, azatioprina y metil-prednisolona. El diagnóstico de ELPT fue realizado en biopsia ganglionar (2 c.), biopsia del injerto renal (1 c.), biopsia cutánea (1 c.), biopsia endoscópica gástrica (1 c.), citología de líquido ascítico (1 c.) y en estudio necrópsico (2 c.). Dos casos correspondían a linfoma de célula grande B polimorfo, 4 linfoma B monomorfo, 1 linfoma de Burkitt y 1 linfoma de Hodgkin. El tiempo transcurrido entre el trasplante y el diagnóstico fue de 0,1- 7 años. Se realizó estudio necrópsico en 3 p. que demostró afectación multiorgánica con infiltración por el proceso linfoproliferativo preferentemente en pulmones (3/3), hígado (3/3), ganglios linfáticos (3/3), bazo (2/3), injerto renal (2/3), riñones nativos (2/3), tracto gastrointestinal (2/3), suprarrenales (1/3), tiroides (1/3), útero (1/2), vejiga (1/3) y músculo esquelético (1/3). De 7 casos con estudio para EBV, 5 fueron positivos. La incidencia de ELPT en el trasplante renal es del 1,4 %, correspondiendo un 90% a ELPT-B, cifras concordantes con lo observado (8 casos de ELPT en 583 trasplantes renales, 1,3%).

## SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVO POSTRASPLANTE: REVISIÓN DE 10 AÑOS EN EL HOSPITAL LA PAZ

Álvarez-Ferreira FJ, Esteban I, Aso S, Yébenes L, Gamallo C, Patrón M  
*Hospital Universitario La Paz. Madrid*

**INTRODUCCIÓN:** Los síndromes linfoproliferativos posttrasplante (SLPPT), son un conjunto de lesiones que incluyen desde procesos reactivos hasta neoplasias. Se clasifican según la WHO en: lesiones tempranas, SLPPT polimorfos, SLPPT monomorfos (B, T y Hodgkin). Se producen como consecuencia del estado de inmunosupresión, están asociados con infección EBV y el riesgo depende del tipo de trasplante. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Hemos revisado los datos anatomoclínicos de los casos de SLPPT en trasplantados con biopsia en el Dpto. de AP del Hospital La Paz entre 1992 y 2002. Se analizan datos clínicos (edad, sexo, tipo de Tx y tiempo transcurrido desde el Tx al desarrollo del SLPPT) y A.P. (localización, tipo de SLPPT, datos IHQ y presencia de EBV). **RESULTADOS:** De 700 pacientes trasplantados con al menos una biopsia (386 H y 314 M), se han identificado 25 pacientes con SLPPT, con edades entre 3 y 24 años (10 H y 15 M). El diagnóstico inicial fue en 3 casos hiperplasia reactiva inespecífica, 7 casos grado 1, en 8 grado 2 y 7 linfomas (5 LNH B, 1 LNH T y 1 L. Hodgkin); con localización en ganglio (9), amígdala (7), cavum (3), intestino (2), MO (2), hueso (1) y pulmón (1). Los trasplantes fueron: 14 hepáticos, 8 renales, 2 cardíacos y 1 intestinal. **CONCLUSIONES:** Nuestros datos confirman los de la literatura, existiendo un mayor riesgo de desarrollo de SLPPT en los Tx intestinal, cardíaco y hepático siendo los de mayor grado en Tx hepático. Las localizaciones más frecuentes son órganos extranodales.

## ANÁLISIS DE SOBREENPRESIÓN DE GENES EN ADENOMAS PARATIROIdeos MEDIANTE MICROARRAYS

Sánchez Mora NM, Santamaría I, Polo JR, Jofré R

**INTRODUCCIÓN:** La causa más común de hiperparatiroidismo primario lo constituyen los adenomas paratiroides (APT), que se caracterizan por una hipersecreción de PTH e hipercalcemia. Algunos genes como la ciclina D1 y MEN1 se han implicado previamente en su patogénesis. La utilización de patrones de expresión mediante microarrays de ADN está demostrando su utilidad como herramienta en la clasificación de las neoplasias a nivel molecular. **MATERIALES Y MÉTODOS:** En este estudio se han hibridado 11 microarrays de ADN (Human Genome Focus array, Affymetrix) utilizando ARN total procedente de 9 muestras de adenomas paratiroides de enfermos diagnosticados con hiperparatiroidismo primario y de 2 glándulas paratiroides de donantes sanos. **RESULTADOS:** Los resultados comparativos entre los adenomas y los controles sanos muestran sobreexpresión en diversos grupos de genes, como por ejemplo: apoptosis y ciclo celular: BCL2, PRKC, p21, genes supresores de tumores: VBP1, inflamación y procesos relacionados: ILR1, invasión y angiogénesis: CDH1, VEGF, adhesión celular y proteólisis: ADAM23, ZMPSTE24. **CONCLUSIONES:** Un alto porcentaje de los APT analizados presentan sobreexpresión de determinados genes relacionados con la regulación de la proliferación celular y la capacidad de invasión y angiogénesis. Es de esperar que el estudio detallado de estos genes ayudará a esclarecer los cambios de expresión génica que determinan el desarrollo de los APT en relación con su contrapartida fisiológica.

## UTILIDAD DE LA EXPRESIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA DE GALECTINA-3 Y CD44v6 EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LESIONES FOLICULARES

Casalots Casado J, Tarroch Sarasa X, González Mínguez CI, García Pascual LM  
*Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Mutua de Terresa.*

**INTRODUCCIÓN:** Algunos estudios han concluido que la valoración de la expresión de Galectina-3 y CD44v6 es útil en el diagnóstico diferencial entre las lesiones nodulares tiroideas foliculares benignas y malignas. El objetivo de este estudio es analizar la utilidad de dichos anticuerpos en nuestra casuística. **MATERIAL Y MÉTODOS.** Se estudian 23 nódulos tiroideos: 9 carcinomas (5 carcinomas foliculares y 4 carcinomas oxifílicos), 7 adenomas foliculares y 7 nódulos hiperplásicos. Mediante inmunohistoquímica se valora el porcentaje de células positivas, para los anticuerpos monoclonales Galectina 3 y CD44v6 considerando como negativos los casos con una expresión inferior al 5%. **RESULTADOS.** La Galectina 3 fue positiva en 7 de 9 casos de carcinomas, en 2 de 7 adenomas y en 1 de 7 nódulos hiperplásicos. El CD44v6 fue positivo en 6 de 9 carcinomas, 3 de 7 adenomas y 3 de 7 nódulos hiperplásicos. Coexpresión de Galectina 3 y CD44v6 se observó en 5 carcinomas y 1 adenoma. Solo se apreciaron diferencias significativas en la expresión de Galectina 3 entre carcinomas y el conjunto de lesiones benignas. **CONCLUSIONES:** 1.- Aunque la Galectina 3 se expresa con mayor frecuencia en carcinomas que en adenomas y nódulos hiperplásicos tiroideos, consideramos que su utilidad en el diagnóstico diferencial es limitada. 2.- El CD44v6, carece de utilidad en el diagnóstico diferencial. 3.- La utilización conjunta de ambos anticuerpos no mejora los resultados obtenidos con la Galectina 3.

## EXPRESIÓN DE BCL-2 Y AUSENCIA DE PROTEÍNA BAX EN LOS CORPÚSCULOS DE MEISSNER

Ortiz-Rey JA, San Miguel Fraile P, Álvarez Álvarez C, Antón Badiola I  
*Anatomía Patológica. Centro Médico Povisa. C/ Salamanca, 5. Pontevedra*

**INTRODUCCIÓN:** La familia Bcl-2 es un grupo de factores reguladores de la apoptosis, entre los que destacan Bcl2 y Bax, inhibidor y estimulador, respectivamente, de dicho proceso. Hemos investigado la expresión de ambas proteínas en los Corpúsculos de Meissner (CM), órganos sensoriales de tacto y presión localizados en la piel de ciertas localizaciones. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se han estudiado 30 muestras de piel de dedos de las manos (13 casos), palmas (2), dedos de los pies (4) y prepucio (11); de 23 varones y 7 mujeres con edad comprendida entre 2 y 68 años (media: 40.5). Se realizó técnica de inmunohistoquímica sobre tejido incluido en parafina siguiendo el método de estreptavidina-biotina marcada (LSAB2, Dako), con anticuerpos monoclonales frente a Bcl-2 (Dako); Bax (Lab Vision Corporation); y Enolasa (Dako) para control de los axones. **RESULTADOS:** Todos los CM mostraron positividad citoplasmática de las células lamelares para Bcl-2. Aunque la intensidad de tinción varió entre las muestras, no se apreciaron diferencias en relación con edad, localización o sexo. La tinción para Bax fue negativa. **CONCLUSIONES:** Describimos por primera vez en la literatura la expresión de Bcl-2 en los CM. Puesto que el balance Bcl-2/Bax determina la susceptibilidad celular a la apoptosis, nuestros hallazgos sugieren la existencia de un mecanismo de resistencia a dicho proceso en los CM.

## VALORACIÓN DE LAS TÉCNICAS DE INMUNOHISTOQUÍMICA EN LA PAAF

San Miguel Fraile MP, Ortiz-Rey JA, Iglesias Rodríguez B, Antón Badiola I

**INTRODUCCIÓN:** La aplicación de técnicas de inmunohistoquímica (IHQ) en microbiopsias obtenidas por punción aspiración con aguja fina (PAAF) está frecuentemente limitada por la escasez de material. Nuestro objetivo es determinar la utilidad de las técnicas de IHQ en la PAAF. **MATERIAL Y MÉTODOS:** En el 11% de las PAAF realizadas en nuestro hospital entre los años 2000-2002, se realizó estudio con técnicas de IHQ para determinar la benignidad o malignidad de la lesión, origen de la neoplasia o tipo histológico. La técnica de IHQ se realizó con el método de biotina-estreptavidina marcada (LSAB2, Dako). **RESULTADOS:** El total de PAAF estudiadas fueron 116: 44 hígado (37%), 27 pulmón (23%), 14 partes blandas (12%), 13 ganglio linfático (11%), 4 riñón (3%), 3 glándula salival (3%), 3 páncreas (3%), 2 hueso (2%), 2 tiroides (2%), 2 mama (2%) y 2 cuello (2%). Los diagnósticos citológicos con las técnicas de IHQ fueron: • 16 (14%) material insuficiente: en 11 casos celularidad no representativa y en 5 la técnica no fue concluyente. • 9 casos (8%) negativo para malignidad. • 91 casos (78%) malignos: en 51 casos se determinó el tipo histológico del tumor, en 40 el origen de la neoplasia y en 38 el tipo histológico y origen. **CONCLUSIONES:** • La inclusión en bloques de parafina de los fragmentos sólidos obtenidos en la PAAF, permiten realizar estudio con técnicas de IHQ siempre que sea necesario. • La IHQ aumenta la rentabilidad y seguridad diagnóstica en la PAAF.

**VALOR PRONÓSTICO DE LA APOPTOSIS EN EL CÁNCER DE MAMA. TUNEL, p53, Bcl-2, BAG-1 I BAX: ESTUDIO IMMUNOHISTOQUÍMICO**

Sirvent Calvera JJ, Blázquez Vilas S, Olona M, Pelegrí A

*Hospital Universitari Joan XXIII. Servicio Anatomía Patológica. Tarragona*

La apoptosis produce la rotura de la célula en múltiples fragmentos de núcleo, de citoplasma o de ambos, conocidos como cuerpos apoptóticos visibles con hematoxilina-eosina. Proceso controlado por distintos genes (promotores e inhibidores) cuyas mutaciones producen expresión de proteínas anómalas detectables inmunohistoquímicamente. La técnica de TUNEL permite poner en evidencia los cuerpos apoptóticos y aquellas células que se hallan en fases iniciales del proceso, las cuales todavía no se han fragmentado. Estudiamos 186 casos de carcinoma ductal infiltrante de mama, estadio pT1-pT2 valorando la significación pronóstica para la recidiva tumoral y la supervivencia global del índice apoptótico (AI) y la expresión inmunohistoquímica de las proteínas de genes promotores e inhibidores de la apoptosis (p53, expresión nuclear; bcl-2 y bax, expresión citoplasmática; bag-1, expresión nuclear y citoplasmática). Los resultados muestran significación pronóstica de p53 y bcl-2 en relación con la muerte celular y de bcl-2 y tamaño tumoral en relación con la recidiva tumoral; actuando bcl-2 en ambos casos como factor protector (inhibidor de la apoptosis). Por el contrario, no se ha obtenido significación pronóstica del IA para la recidiva tumoral ni para la supervivencia global. Tampoco ha mostrado tener significación pronóstica la sobreexpresión de bax, que, aunque contrarresta la acción de la bcl-2 y acelera la muerte celular, se asocia a buena respuesta al tratamiento.

**UTILIDAD DEL ESTUDIO ULTRAESTRUCTURAL EN DERMATOPATOLOGÍA**

Castro Crespo FJ, Carrato Moñino C, Jiménez-Jiménez MC, Fernández-Figueras MT

*Anatomía Patológica. H. Univ. Germans Trias i Pujol. Badalona*

El área de la dermatopatología es un campo de la anatomía patológica en el que la microscopía electrónica sigue teniendo un papel relevante que no ha sido desplazado por las nuevas técnicas de inmunohistoquímica y biología molecular. El diagnóstico ultraestructural tiene un papel relevante en campos como la detección e identificación de depósitos, especialmente los asociados a enfermedades sistémicas congénitas o adquiridas, estudio de infecciones virales, enfermedades ampollasas o enfermedades del tejido conectivo, sobretodo aquellas con alteraciones del colágeno o de fibras elásticas (como la enfermedad de Ehlers-Danlos). Por ejemplo, la enfermedad de CADASIL (arteriopatía autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía) es una enfermedad neurovascular que puede ser diagnosticada mediante examen ultraestructural de una biopsia cutánea, evitando así la realización de una biopsia cerebral. Presentamos una serie de casos representativos de estas patologías, estudiadas en la Unidad de Microscopía Electrónica del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol de Badalona, durante un periodo de diez años, en las que el estudio ultraestructural ha constituido la clave del diagnóstico, ha permitido confirmarlo o bien documentarlo iconográficamente, complementando de manera significativa el estudio.

## UTILIDAD DE E-CADHERINA Y CK34 EN EL DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE DE MAMA POR BAG

Fernández S, Sáez A, Andreu FJ, Pons L, Balagué O, Dinarès C, Cabezuelo MA, Rey M  
*Corporació Parc Taulí. Sabadell (Barcelona)*

**OBJETIVO:** Determinar el valor de la biopsia con aguja gruesa (BAG) en pacientes con carcinoma lobulillar infiltrante (CLI) utilizando E-Cadherina (EC) y CK de alto peso mol. (CK34 $\beta$ E12). **MATERIAL Y MÉTODOS:** Revisión de 50 casos diagnosticados de CLI, mediante BAG y biopsia quirúrgica (1990-2000). Se realiza estudio IHQ con EC y CK34 $\beta$ E12 en ambas biopsias. Se establecen tres perfiles IHQ: EC- CK34 $\beta$ E12+ (IHQ de CLI); EC+ CK34 $\beta$ E12- (IHQ de C. ductal-CDI) y EC+ CK34 $\beta$ E12+ (IHQ de carcinoma mixto CDI-CLI). El diagnóstico de la BAG se correlacionó con el diagnóstico final. Para casos discordantes de BAG se analizó la utilidad de la IHQ. **RESULTADOS:** En las BAG inicialmente diagnosticadas de: 1) CLI (19), el diagnóstico final fue de CLI en 18 casos (EC- CK34 $\beta$ E12+) y 1 de CDI (EC+CK34 $\beta$ E12-). 2) C. infiltrante probablemente tipo lobulillar (26), el diagnóstico final fue de CLI en 20 casos (EC- CK34 $\beta$ E12-), CDI en 4 (EC+ CK34 $\beta$ E12-) y mixtos CLI-CDI en 2 (EC+ CK34 $\beta$ E12+). 3) CDI (5), el diagnóstico final fue de CLI en todos los casos (EC-CK34 $\beta$ E12+), 3 pleomórficos. En los casos discordantes, el perfil IHQ de la BAG coincidió con el diagnóstico final. **CONCLUSIONES:** El 23% de los pacientes con probable CLI en BAG, correspondieron finalmente a CDI o mixtos CDI-CLI. Un 11.6% de los que finalmente se diagnosticaron de CLI, se habían interpretado como CDI en la BAG. Los resultados sugieren que EC y CK34 $\beta$ E12 son de gran valor diagnóstico, en la tipificación de los carcinomas mamarios por BAG.

## TIPIFICACIÓN DE HPV CON PCR EN LÍQUIDO PARA CITOLOGÍA MONOCAPA. NUESTRA EXPERIENCIA EN 15 MESES

Salas Valien JS, González Morán MA, Ribas Ariño MT  
*Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de León*

Adaptamos el protocolo de detección de HPV, que usamos para tomas con hisopo y secciones histológicas, al material líquido sobrante del estudio convencional en el screening cervicovaginal. En el transcurso de 15 meses realizamos 275 determinaciones de HPV por PCR HPVfast(R) (Pharma Gen S.A.) sobre tomas de citología líquida con el método Thin Prep(R) (Cytyc). Obtenemos 119 casos positivos. El virus más frecuente es el HPV 16 (25%), seguido del 31 (17%). Un 16% tenía más de un tipo de virus. No obtuvimos ningún caso inhibido. Hemos repetido la PCR a algunos casos conservados, hasta más de un año, a temperatura ambiente con buenos resultados. **Conclusiones:** La detección y tipificación de HPV por PCR sobre material de citología líquida ofrece ventajas con respecto al resto de muestras (hisopo, material incluido en parafina, etc.): -Mayor rapidez en la realización de la prueba, ya que no necesitamos una nueva toma. -Mejor representatividad ya que la PCR la realizamos sobre el mismo material del diagnóstico citológico. -Disminuye los casos con reacción inhibida, por la fijación inmediata y la propia técnica de la citología líquida. -Permite realizar la PCR hasta más de un año después de la toma, lo que abre un gran campo en la realización de estudios retrospectivos. En nuestra serie el HPV de mayor incidencia es el 16, seguido del 31 y un 16% de casos con más de un tipo de virus.

## PERFIL INMUNOHISTOQUÍMICO DEL CÁNCER DE MAMA HEREDITARIO NO ATRIBUIBLE A MUTACIÓN BRCA1 Y BRCA2, MEDIANTE TISSUE ARRAY

Honrado Franco E, Palacios Calvo J, Rivas Manga C, Benítez Ortiz J

**INTRODUCCIÓN:** La mayoría de los cánceres de mama familiar no están asociados a mutación germinal en BRCA1 o BRCA2, de ahí la importancia en definir la morfología, inmunohistoquímica y aspectos moleculares de este grupo de tumores para poder dirigir las pruebas diagnósticas genéticas mejor, y para comprender sus características biológicas. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se construyó un tissue array con cilindros representativos de 64 CDIs, hereditarios de mama ( 29 no BRCA, 21 BRCA1 y 14 BRCA2) para valorar la expresión inmunohistoquímica de RE y RP, Bcl-2, Ki-67, p53, HER-2, E- y P-caderina, gamma y beta catenina y p120. Amplificación de HER-2 y c-MYC mediante FISH. **RESULTADOS:** Cuando los CDIs no-BRCA fueron comparados con los CDIs BRCA1 se observó que los primeros, eran de más bajo grado, con un menor índice proliferativo Ki67, más frecuentemente RE y RP positivos y p53-negativo. Con respecto a los CDIs asociados a BRCA2, los no-BRCA1/2 fueron de más bajo grado y menor índice proliferativo Ki67. No se observó amplificación de HER-2 en ninguno de los tres grupos. La amplificación de C-MYC fue observada en el 62% de los carcinomas BRCA2 y solamente en el 12% y 20% de los carcinomas de mama no-BRCA y BRCA1 respectivamente. **CONCLUSIONES:** CDIs asociados a BRCA1 y los no asociados a BRCA1/2 muestran claras diferencias morfológicas e inmunohistoquímicas mientras que los tumores asociados a BRCA2 muestran características intermedias de ambos fenotipos.

## p16-INK4a EN CIN 1 DE CÉRVIX: VALOR PREDICTIVO DE SU PROGRESIÓN A LESIONES DE ALTO GRADO

Ferreres JC, Musulén E, Canet Y, Combalia N, Foralada CM, Rey M  
*Servicios de Patología y Ginecología y Obstetricia. UDIAT-CD. Hospital de Sabadell, Institut Universitari Parc Taulí-UAB. Sabadell, Barcelona*

La determinación inmunohistoquímica de p16-INK4a, se ha demostrado útil en el diagnóstico de patología cervical, tanto escamosa como glandular. En lesiones de bajo grado (CIN I) se han descrito dos patrones de positividad: la detección de p16 en los estratos basal y parabasal, y la detección en células maduras de estratos superficiales. **OBJETIVO:** Determinar si la positividad para p16 en lesiones de bajo grado (CIN I) puede ser útil para predecir su progresión a lesiones de alto grado (CIN II y III) y cáncer cervical. **MATERIAL Y MÉTODO:** Determinación inmunohistoquímica de p16 en 32 biopsias de cérvix correspondientes al primer diagnóstico histológico de CIN I. Se han dividido en tres grupos en función de la evolución de la lesión: progresión a CIN II o CIN III; persistencia por un periodo mínimo de 24 meses; y regresión de la lesión mediante negativización de los controles citológicos por un mínimo de 18 meses. Se han comparado los resultados entre los tres grupos. **RESULTADOS:** De los 32 casos estudiados 14 (43.8%) han resultado positivos para p16 (positividad intensa en los estratos basal y parabasal). Los resultados son estadísticamente significativos en función de la evolución: 9/11 casos de progresión (81.8%); 2/10 casos de persistencia (20%) y 3/11 casos de curación (27.3%) ( $p=0,007$ ). **CONCLUSIÓN:** La determinación inmunohistoquímica de p16-INK4a en lesiones escamosas de bajo grado del epitelio cervical es de ayuda en la predicción de su progresión a lesiones de alto grado.

## MORFOMETRÍA ULTRAESTRUCTURAL DE LOS NUCLEOLOS EN LOS TUMORES ESTROMALES GASTRO-INTESTINALES

Iglesias Coma M, Jimeno Ramiro M, Munné Torras A, Orellana R

**INTRODUCCIÓN:** El propósito de este estudio es determinar el valor del diámetro nucleolar como predictor de la evolución de los GIST, y compararlo con los parámetros convencionales. **MATERIAL Y MÉTODO:** Se han estudiado 32 casos de GIST. Los nucleolos se han medido en un microscopio electrónico con sistema de morfometría. Se han registrado también la localización tumoral, la actividad mitótica y la progresión clínica del paciente. Los resultados han sido analizados estadísticamente. **RESULTADOS:** Diámetro tumoral: 3-18 cm (media= 5,9 cm). Índice mitótico (/10 campos): 0-25 (media= 2,16). Diámetro nucleolar: 0,44-3,8 mm (media= 1,3 9mm). Seis pacientes fallecieron por diseminación tumoral. No existían diferencias significativas con los no fallecidos en el diámetro nucleolar ( $p=0,64$ ), media de diámetros nucleolares máximos ( $p=0,6$ ), tamaño tumoral ( $p=0,34$ ) ni actividad mitótica ( $p=0,14$ ) (U de Mann-Whitney). Existe una correlación débil y con significación marginal entre el índice mitótico y el tamaño tumoral (Test de Spearman,  $r=0,32$ ;  $p=0,07$ ). Ninguno de los parámetros estudiados permitió discriminar entre casos individuales. **DISCUSIÓN:** La actividad mitótica y el tamaño se relacionan débilmente con la supervivencia pero no son parámetros predictivos útiles en casos individuales. El tamaño nucleolar no parece tener valor predictivo. Estos resultados hacen necesarios nuevos estudios en este campo.

## CORRELACIÓN ENTRE LA AMPLIFICACIÓN GÉNICA DEL HER/2neu Y LA TOPOISOMERASA IIa MEDIANTE TÉCNICA DE FISH EN CÁNCER DE MAMA

Corominas Torres JM, Corzo Contero C, Salido Galeote M, Tusquets Trias de Bes I, Espinet B, Ferrer L, Serrano S, Solé F  
*Servicio de Patología. Hospital del Mar-UAB*

**INTRODUCCIÓN:** La amplificación génica de la Topoisomerasa IIa (17q12) (TOPO IIa) parece hallarse directamente ligada a la amplificación del gen HER2/neu (17q11.2), al encontrarse coligado a éste. Las antraciclina actúan como inhibidoras de la acción de la TOPO IIa, por lo que se ha propuesto la amplificación génica de la TOPO IIa como factor predictivo. **OBJETIVO:** Estudiar la relación existente entre las alteraciones genéticas del gen TOPO IIa y del gen HER2/neu en casos de cáncer de mama localmente avanzado. **MATERIAL:** Hemos estudiado 45 BAG de enfermas con cáncer de mama localmente avanzado ( estadios IIb-IIIb), mediante la técnica de FISH. **MÉTODO:** Se utilizaron cortes de tejido fijado en formol e incluido en parafina. La técnica de FISH la realizamos con una mezcla de tres sondas: una centromérica del cromosoma 17, y dos sondas de locus específico para los genes HER2/neu y TOPO IIa (Vysis Inc. Downers Grove, IL) **RESULTADOS:** De los 45 casos, en 13 (28,9 %) se evidenció amplificación del gen HER2/neu y de éstos en 10 casos existía amplificación de la Topo IIa (76,9 %), en 2 casos se apreció delección y en 1 caso normalidad. En ninguno de los 32 casos no amplificados para el gen HER2/neu se observó amplificación de la Topo IIa. **CONCLUSIONES:** Hemos observado una relación entre las alteraciones de la Topo IIa y la amplificación de HER2/neu. Beca FIS 02/0002.

## APLICACIÓN DE LOS TISSUE MICROARRAYS EN EL ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO DE LOS TUMORES

Escobar Stein J, Jou Muñoz C, Menéndez Rodríguez P, Hernández Iglesias T

Los tissue microarrays (TMA) hacen posible agrupar más de 1000 muestras tumorales en un solo portaobjetos, pueden ser analizadas por FISH, hibridación insitu o inmunohistoquímica, y estudiar de forma paralela DNA, RNA y proteínas diana, para analizar múltiples marcadores moleculares. En anatomía patológica los TMA pueden servir como instrumento de control de calidad, evaluar la sensibilidad y especificidad de los anticuerpos, métodos de fijación de los tejidos y optimización de tinciones. Es una técnica rápida, económica y daña poco el bloque no agotando el tejido. Se realizó un estudio inmunohistoquímico sobre muestras tumorales de pulmón y colon. Se analizaron en pulmón 25 casos de carcinoma epidermoide, 25 de adenocarcinoma y 10 de oatcell, igualmente 36 adenocarcinomas de colon. Se seleccionaron las zonas más representativas del tumor en los cortes de hematoxilina-eosina. La técnica consiste en tomar un cilindro (0.6 mm) de cada bloque de parafina (donante) e insertarlo en un bloque receptor de parafina. La homogeneización de las muestras una vez introducidas en el bloque receptor se realiza mediante calor. Se realizaron cortes de 4 micras para el estudio inmunohistoquímico utilizando como marcadores, en pulmón y colon, CD10, Bcl-2, p63 y EGFR. La técnica de inmunohistoquímica se efectuó según el protocolo estándar. Los TMA permiten una caracterización molecular rápida sobre un gran número de muestras en un único ensayo, reducen los tiempos de análisis y el coste de la técnica inmunohistoquímica.

## ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE PCR SOBRE TORUNDA, PCR SOBRE TEJIDO E HIBRIDACIÓN «IN SITU» PARA DETECCIÓN DEL VPH

Marinoso Barba ML, Alameda F, Fusté P, Muset M  
*Servicio Patología. Hospital del Mar. Barcelona*

**INTRODUCCIÓN:** La determinación de la presencia de VPH y su tipaje en las lesiones displásicas del cérvix uterino, es un procedimiento cada vez más necesario en la práctica diaria dadas las implicaciones de algunos tipos de esta familia de virus en la génesis del cáncer de cérvix uterino. En este trabajo se ha realizado un estudio comparativo de las diferentes técnicas que se pueden utilizar para realizar el diagnóstico de infección por VPH: PCR sobre torunda (PCR-T), PCR sobre tejido en parafina (PCR-B) e hibridación in situ de cortes de biopsias incluidas en parafina (HIS). **MATERIAL Y MÉTODO:** Se han estudiado 100 pacientes a las que se les practicó biopsia de cérvix uterino por diversos motivos (13 con inflamación crónica, 9 con metaplasia escamosa, 47 con displasia leve, 7 con displasia moderada, 6 con displasia severa, 9 con condiloma y 9 con carcinoma escamoso) tomadas durante los años 2000 y 2001 en el Dispensario de LAC del Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital del Mar. La edad de las pacientes estaba situada entre 25 y 45 años. A algunas de estas pacientes les fueron tomadas muestras con torunda de algodón de la zona colposcopicamente patológica. La presencia de papilomavirus se estudio mediante: HIS (95 pacientes), PCR-B (84 pacientes) y PCR-T 28 pacientes. Para realizar el estudio estadístico se agruparon los pacientes, según criterios morfológicos, en dos grupos: Pacientes con probabilidad de presentar infección por HPV (1): displasia leve, moderada y severa, condiloma y car-

cinoma escamoso y pacientes sin probabilidad de presentar infección (NI): inflamación crónica y metaplasia escamosa. RESULTADOS: La hibridación in situ mostró una sensibilidad de 41,9%, la PCR de biopsia incluída en parafina del: 6,1% y la torunda del 57,7%. Cuando se comparó la HIS versus PCR-B (79 pacientes), la sensibilidad de la HIS (39,7%) fue mayor de forma significativa ( $p < 0,05$ ) que la de la PCR-B (15,5%). Se observaron 13 (16,5%) falsos negativos con la PCR-B. Cuando se comparó la HIS versus la PCR-T (24 pacientes), la sensibilidad de la PCR de torunda (60,9%) fue mayor de forma significativa ( $p < 0,05$ ) que la PCR de biopsia (21,6%). Se observaron 9 (37,5%) falsos negativos con la HIS y 1 (4%) falso negativo con la PCR-T. Cuando se comparó la PCR-T versus PCR-B (16 pacientes), la sensibilidad de la PCR-T (57,1%) fue mayor de forma significativa ( $p < 0,05$ ) que la PCR-B (7,1%). Se observaron 6 (37,5%) falsos negativos mediante la PCR-B. CONCLUSIONES: 1. La eficacia de la técnica de PCR-T es mayor que la de las otras técnicas realizadas sobre tejido en parafina. 2. Cuando se estudia la presencia de HPV en material parafinado se obtienen mejores resultados con la HIS que con la PCR-T. 3. La HIS permite demostrar la presencia de virus de alto riesgo o no, y la PCR permite tipar exactamente el o los virus presentes en el tejido. Esto puede ser un dato a favor de la PCR, pero en la práctica clínica diaria es importante solamente distinguir entre virus de alto o bajo riesgo, ya que ello, independientemente del tipo de virus, comportará una actitud clínica distinta.

### EXPRESIÓN ENDOMETRIAL DE PINÓPODOS Y DE INTEGRINA $\alpha v \beta 3$ EN MUJERES EN TRATAMIENTO HORMONAL SUSTITUTIVO

Carreras J, Creus M, Balasch J, Ordi J

*Departamento de Anatomía Patológica y Ginecología IDIBAPS-Hospital Clínico, Universidad de Barcelona, Facultad de Medicina, Barcelona, España*

ANTECEDENTES: La expresión de integrina  $\alpha v \beta 3$  y pinópodos han sido propuestas como nuevos marcadores de la receptividad hormonal. El objetivo del estudio es evaluar el efecto de diferentes tratamientos hormonales sustitutivos sobre dichos marcadores. DISEÑO: 12 controles fértiles y 16 mujeres con insuficiencia de ovario en tratamiento hormonal sustitutivo (valerianato de estradiol y progesterona vaginal) fueron divididas aleatoriamente en tres subgrupos en los que se aplicaron diferentes pautas. En todas las mujeres se realizaron dos biopsias endometriales durante un único ciclo menstrual (días +7 +8 y 4 días después). Se estudió la expresión inmunohistoquímica de integrina  $\alpha v \beta 3$  y la formación de pinópodos con microscopía electrónica de barrido. RESULTADOS: Únicamente se observaron diferencias en el grupo de mujeres en las que se aplicó progesterona en la primera fase, las cuales mostraron un endometrio marcadamente decidualizado en la biopsia de fase lútea media y un incremento significativo de la expresión de la integrina  $\alpha v \beta 3$  ( $p = 0,01$  en ambos parámetros). No se observaron diferencias significativas en la formación de pinópodos. CONCLUSIONES: La expresión de la integrina  $\alpha v \beta 3$  y la formación de pinópodo son signos de maduración endometrial relacionados con la acción de la progesterona aunque la trascendencia en términos de receptividad endometrial en el marco clínico queda por demostrar. *Financiado en parte con la beca PI020036 (Fondo de Investigaciones Sanitarias).*

# ÍNDICE DE AUTORES

**A**

Abad Hernández M, 73 149  
 Abdulkader Nallib I, 49, 64, 95  
 Ablanado Ablanado P, 38  
 Acedo Rodríguez C, 101  
 Acevedo A, 6  
 Acevedo Barberá A, 32, 41  
 Acosta Hortega JM, 151  
 Admelia Salvador MC, 76, 147  
 Adrover Cebrián E, 68  
 Agapito P, 126  
 Aguado Bueno B, 41  
 Aguilar, 4  
 Aguilar D, 10  
 Aguilar Peña M, 125, 133, 162  
 Aguilera B, 6  
 Alameda F, 11, 75, 150, 171  
 Alameda Quillet F, 146  
 Alberte L, 90, 150  
 Alberte Lista L, 79, 114  
 Alberti N, 74  
 Alberti Masgrau N, 102  
 Alcaraz Baños M, 123, 127  
 Alegre M, 120  
 Alemany Benítez I, 162  
 Alemany Monraval P, 89  
 Alenda González C, 38, 40, 148  
 Alfaro Ferreres L, 5, 108, 131  
 Algaba F, 7, 11  
 Algaba Arrea F, 28  
 Almenar S, 47  
 Almudévar E, 141  
 Alonso García SR, 43  
 Alonso Hernández S, 61, 86, 158  
 Alonso MC, 66  
 Alonso N, 11  
 Alonso S, 88  
 Alonso-Hernández A, 21  
 Alós L, 7, 11  
 Alvarado Rodríguez A, 60, 65, 119  
 Alvarado Rodríguez JA, 97

Álvarez A, 7  
 Álvarez Álvarez C, 166  
 Álvarez E, 24, 92, 107  
 Álvarez Fernández E, 4, 65, 97, 159, 160, 161  
 Álvarez García A, 82, 163  
 Álvarez Hidalgo J, 33  
 Álvarez M, 47, 49, 70  
 Álvarez Rodríguez F, 65, 97, 119, 159  
 Álvarez T, 61  
 Álvarez-Argüelles Cabrera H, 11, 20, 86, 127  
 Álvarez-Ferreira FJ, 164  
 Álvarez-Ferreira J, 78  
 Álvarez-Gago T, 96  
 Allegue Rodríguez F, 123  
 Allende H, 118  
 Allende Monclus E, 113  
 Allende Mondres H, 11  
 Amat Villegas I, 54, 67, 124  
 Amorós Navarro A, 55  
 Andrés Álvarez L, 65, 91, 106  
 Andreu FJ, 168  
 Andreu X, Roig I, 73  
 Antón Badiola I, 166  
 Antúnez P, 103  
 Antúnez Plaza P, 25, 99, 119, 143  
 Añón Requena MJ, 100, 108  
 Aramburu González JA, 66, 104  
 Aranda I, 5, 9  
 Aranda López FI, 4, 68, 72, 76, 96, 148, 149, 164  
 Aranda López I, 140  
 Arbide del Río N, 145  
 Arce Mateos FP, 6, 131  
 Argüelles Pintos M, 8, 140  
 Argüello H, 6  
 Arias LF, 61  
 Arias-Camisón I, 67  
 Ariza A, 4, 10  
 Arrieta Peña E, 82  
 Arrinda Yeregui JM, 57

Artacho-Pérula E, 55  
Artés Martínez MJ, 95  
Aso Manso S, 71, 78, 79  
Aso S, 164  
Azorín D, 113  
Azorín Cuadrillero D, 19, 100, 162  
Azúa J, 10

## B

Baena Pérez V, 63, 150  
Baena V, 75, 146  
Báez Perea JM, 108  
Baeza Guixot R, 124  
Baixeras N, 69, 122, 139  
Baixeras-González N, 83  
Balagué O, 115, 159, 168  
Balagueró Lladó L, 19  
Ballestín C, 31  
Ballestín Carcavilla C, 19, 143  
Bancalari E, 105  
Bancalari Rojnica E, 71, 79  
Barat A, 9  
Barboza Quintana O, 8  
Baró T, 75  
Baró Tomàs T, 58  
Barranco C, 122, 150  
Barranco García JD, 138  
Barrao E, 116  
Barreiro E, 97  
Bautista Ojeda D, 36  
Beloqui Pérez R, 54, 111  
Beltrán L, 132  
Beltrán Fernández L, 12, 107, 119, 159  
Bella MR, 115, 159  
Bellas C, 7  
Bellas Menéndez C, 29, 30, 32, 87  
Benavente García O, 127  
Benguigui Benadiva J, 80  
Benítez J, 66  
Benítez Ortiz J, 169

Bernal Pérez M, 48  
Bernáldez Triviño ML, 144  
Bernardo Corral F, 8  
Bernet Vegue L, 59  
Berzal Cantalejo F, 61, 86, 158  
Bilbao FJ, 65, 91  
Blanco J, 9, 11, 61  
Blanco Mateos G, 24  
Blanes A, 68, 109, 121, 130  
Blasco A, 131  
Blasco Martínez A, 41, 85  
Blázquez Vilas S, 133, 167  
Boix E, 148  
Boluda Casas S, 58, 60  
Boluda S, 97, 122, 150  
Bombi JA, 8  
Borderas F, 89  
Bordes M, 18  
Bordes Prats R, 120  
Bordes R, 12  
Borrás-Moreno JM, 33  
Bosaleh A, 98, 120  
Bouhajib Y, 23, 62  
Briones I, 42  
Buelta Carrillo L, 110  
Bullón Sopelana A, 99, 149  
Burgos Lázaro F, 128  
Burgos-Bretones JJ, 110, 128, 134  
Burgos-Lizalde E, 105  
Butrón M, Santiago P, 78

## C

Caballero T, 36  
Cabello Torres P, 108  
Cabezuelo MA, 168  
Cabra B, 59, 68, 109, 130, 156  
Cabrera Galván JJ, 28, 29  
Calabuig Crespo C, 39  
Calderón E, 89  
Calvo Asensio M, 9

- Camarasa Lillo N, 87, 146  
 Camarasa N, 22  
 Cameselle Teijeiro J, 9, 64, 95  
 Campo Guerri E, 7  
 Canet Ribas de Pina R, 77  
 Canet Y, 169  
 Cano Muñoz R, 59  
 Capdevilla E, 18  
 Capdevilla Puerta A, 155  
 Capote Armas LF, 146  
 Carbajo Vicente M, 90  
 Cardesa A, 3, 7, 17  
 Cardesa García A, 154  
 Carles Galcerán J, 63  
 Carrasco Juan JL, 20, 86, 120, 121, 127,  
 152, 153, 155  
 Carrato A, 55  
 Carrato Moñino C, 167  
 Carrera M, 7, 9, 159  
 Carrera Plans M, 6  
 Carreras A, 18  
 Carreras R, 146  
 Carretero Albiñana L, 97  
 Carretero L, 107  
 Carrillo R, 7, 11, 22  
 Carvalho L, 8  
 Carvia Ponsaille RE, 138  
 Casado A, 34  
 Casado Meléndez A, 154  
 Casalots Casado J, 111, 112, 165  
 Casas M, 102  
 Casas Tarrús M, 52  
 Cassia R, 30  
 Castaño Pascual Á, 75  
 Castellano Megías VM, 39, 112, 116  
 Castells M, 105  
 Castellví J, 42  
 Castiella T, 116  
 Castillo Martín M, 27  
 Castillo MC, 52  
 Castillo Sánchez J, 127  
 Castillo Torres C, 78  
 Castro Crespo FJ, 106, 167  
 Castro Forns M, 69  
 Castro M, 139  
 Castro-Forns M, 83  
 Català Costa I, 72  
 Catalina Fernández I, 144, 145, 147  
 Catasús L, 117  
 Cazorla A, 23, 62  
 Cazorla Jiménez A, 141  
 Cebollero Presmanes M, 4  
 Cebrián C, 37  
 Centurión E, 10  
 Cervós Navarro J, 3  
 Cigudosa JC, 30  
 Cimarra A, 105  
 Claver Criado M, 117  
 Climent Esteller F, 142  
 Coca Menchero S, 8  
 Colina F, 5, 113  
 Colina Ruiz Delgado F, 116  
 Colina Ruiz F, 11  
 Colina Ruiz-Delgado F, 114, 162  
 Colmenero Blanco I, 34, 152  
 Colmenero I, 10  
 Coloma Colomer F, 47  
 Combalia N, 169  
 Company Campins MM, 77  
 Conde E, 116  
 Conde Gallego E, 114, 148  
 Conde JM, 8  
 Condom E, 11, 147  
 Condom Mundó E, 19, 27, 105, 142  
 Contreras F, 8, 42  
 Contreras Mejuto F, 5  
 Corbacho Cuevas C, 58  
 Córdoba Iturriagaotia A, 67, 124  
 Córdoba Mascuñido R, 32  
 Córdoba Polo C, 38  
 Córdoba, 8  
 Cordobés Tapia F, 34  
 Corominas J, 150  
 Corominas Torres JM, 75, 170

Corral PJ, 121, 130, 156, 157  
Corzo Contero C, 170  
Costa I, 73  
Couto de Moura C, 8  
Cremades Mira A, 47, 83  
Crespo Aranza E, 141  
Cruz Sánchez F, 4, 10  
Cuesta Roca C, 62  
Cueva Ruiz C, 77  
Cuevas González J, 51, 131  
Cuevas J, 5, 8, 42  
Cusi V, 10  
Chaves Benito MA, 53  
Chinchón Espino D, 151, 158  
Chivite, 11

## D

de Agustín de Agustín P, 9, 74, 102  
de Agustín Vázquez, 9  
de Álava E, 5  
de la Horra C, 89  
de la Torre Fernández de la Vega J, 51,  
136  
de la Torre Rubio N, 103, 106  
de las Heras J, 10  
de Lope Á, 135  
de Llano Varela P, 111, 124  
de Miguel Herrán E, 56, 57, 60, 150  
de Prada I, 152  
De Prada Vicente IM, 34  
de Torres I, 11  
de Torres Ramírez IM, 57  
del Agua Arias C, 128  
del Agua Arias-Camisión C, 84  
del Moral E, 137  
del Pozo Losada J, 163  
del Río Domínguez F, 57  
Delgado Portela M, 90  
Dhimes Tejada P, 140  
Di Martino B, 107, 119, 132

Di Martino Ortiz B, 65, 159  
Díaz de Otazu Mtz. de Marigorta R, 145  
Díaz de Tuesta I, 153  
Díaz Delgado M, 92  
Díaz E, 150  
Díaz Gómez E, 97, 122  
Díaz I, 78  
Díaz-Cano SJ, 109  
Díaz-Flores F, 20  
Díaz-Flores Feo L, 127  
Díaz-Flores L, 86  
Díez O, 66  
Dinarès C, 168  
Dinarès MC, 159  
Dinis M, 126  
Domingo Toledo J, 5  
Domínguez Iglesias F, 22  
Domínguez-Cáceres A, 17, 30  
Dorronsoro M, 9  
Dotor de Lama AM, 50, 66  
Durán A, 102  
Durán García R, 76  
Durán T, 163  
Durana Tonder C, 7, 95

## E

Echegoyer A, 11  
Echevarría Iturbe C, 80, 117  
Echeveste J, 31  
Echeveste JI, 20  
Ederra Sanz M, 67  
Eguizábal Subero C, 128  
Eizaguirre Zarza B, 64, 106, 110  
Elorriaga Barandiarán K, 67  
Elósegui Martínez F, 54  
Eloy-García Carrasco C, 60, 80, 136  
Encinas X, 69  
Ereño C, 11  
Ereño Zárata C, 65, 91  
Escalona Zapata J, 3, 4, 10, 139

- Escartín A, 37  
 Escobar Stein J, 88, 171  
 Español I, 56  
 Espigares Fuentes B, 162  
 Espinet B, 170  
 Espino M, 10  
 Esquerdo J, 89  
 Esquerdo Máñez J, 142  
 Esteban I, 18, 105, 164  
 Esteban Rodríguez I, 94  
 Esteva E, 18  
 Esteve Comas M, 111  
 Etxegarai Ganboa L, 65, 91
- F**
- Fabra JM, 98  
 Fachal Bermúdez C, 123  
 Fagundo E, 127  
 Fagundo González E, 86  
 Fantova Cosculluela MJ, 147  
 Fariña J, 6  
 Farré Pueyo X, 28  
 Fdez.-Rivera C, 21  
 Felipe Berlanga F, 84, 128  
 Fernández de Luco MÁ, 64  
 Fernández E, 49  
 Fernández Fernández F, 6, 110, 110  
 Fernández García MT, 70, 106, 157  
 Fernández Hortelano A, 147  
 Fernández Martín R, 79, 114  
 Fernández Martínez P, 88, 78  
 Fernández PL, 7  
 Fernández Ruiz PL, 69  
 Fernández S, 159, 168  
 Fernández Segoviano P, 66  
 Fernández Soria VM, 87  
 Fernández T, 4  
 Fernández Victoria R, 78, 93, 114, 135  
 Fernández, 10  
 Fernández-Figueras MT, 106, 167
- Fernández-Fresno L, 135  
 Ferrer Abizanda I, 133  
 Ferrer L, 170  
 Ferrer M, 24  
 Ferrer Yabar L, 55, 71, 75, 97  
 Ferreres JC, 169  
 Fiaño C, 135  
 Fiaño Valverde MC, 135  
 Figols J, 4, 10  
 Figueras, 4  
 Flores Corral T, 99  
 Flores Sánchez FX, 129  
 Flores T, 103  
 Folgueras MV, 5  
 Fontora MJ, 83  
 Fontova Cosculluela MJ, 76  
 Foralada CM, 169  
 Forcada Guíu P, 112  
 Forteza Vila J, 7, 49, 64  
 Fraga J, 4  
 Franco Miranda E, 27  
 Fresno F, 4  
 Fresno Forcelledo MF, 38, 70, 106, 157  
 Froufe Sánchez A, 95, 131  
 Fuller GN, 34  
 Fusté P, 146, 171
- G**
- Galera Davidson H, 8  
 Gallardo A, 66  
 Gallardo Alcañiz A, 18  
 Gallego E, 49, 121, 130, 144, 156, 157  
 Gallel Vicente MP, 53  
 Gallel Vicente P, 77  
 Gamallo C, 164  
 García Alberdi E, 51, 131  
 García Bonafe MM, 91  
 García Bragado F, 5  
 García Castro C, 20, 86  
 García Castro MC, 127, 152

- García Cerrato G, 119, 159, 160  
García Closas R, 55  
García del Moral Garrido R, 133, 162  
García del Moral, 6  
García del Muro Solans X, 27  
García Fernández C, 75, 123  
García García E, 37, 99, 119  
García García JÁ, 39  
García Gil A, 116  
García González R, 62, 110, 110  
García Hdez. S, 20, 121, 153, 155  
García Hernández S, 86, 120, 127, 152  
García Herreros F, 118, 132  
García Higuera I, 80  
García Macías, 13  
García Martínez AM, 21, 40  
García Martínez, 10  
García Martos M, 146  
García Moreno P, 58  
García P, 75, 146  
García Pascual LM, 165  
García Pravia C, 38, 106, 157  
García R, 83  
García Reverte J, 93  
García Riego F, 8  
García Rojo M, 5, 90  
García Suárez MP, 20  
García Toro E, 80, 117  
García Ureta E, 8, 13  
García Villanueva M, 87  
García-Bragado F, 141  
García-Cabezas MA, 42, 52  
García-Cosío Piqueras M, 30, 32, 62  
García-Hirschfeld García JM, 54, 126, 154,  
156  
García-Lagarto E, 96  
Garijo López G, 52  
Garijo, 10  
Gasull Ibáñez J, 47  
Gavilán Carrasco F, 158  
Gea J, 97  
Germà-Lluch JR, 27  
Gil M, 25  
Gil Melcon M, 99  
Giles Lima M, 151, 158  
Giles M, 89  
Giménez Bascuñana A, 53  
Gimeno Aránguez M, 4, 24  
Gimeno M, 107  
Goday Arno A, 150  
Gomà Gállego M, 81, 103  
Gomà Martínez A, 72  
Gómez Dorronsoro M, 7, 124, 111  
Gómez JL, 103  
Gómez Román J, 6, 8  
Gómez Román JJ, 26  
Gómez Tierno A, 108  
Gómez Valcárcel JJ, 101  
Gómez-Aracil V, 10  
Gómez-Dorronsoro M, 54  
Gómez-Izquierdo L, 89  
González C, 68  
González Cámpora R, 4, 9, 92  
González Carrero J, 78  
González de Gor I, 49, 68, 144, 157  
González González MM, 38, 70  
González Jiménez MJ, 105, 133, 142  
González L, 61  
González Lois C, 74  
González M, 6  
González Mediero I, 9, 10, 34  
González Mínguez CI, 111, 112, 165  
González Morán MA, 168  
González Palacios F, 10  
González Palacios, 4  
González Piñeiro A, 135  
González Pont G, 112  
González Serrano MT, 92  
González Serrano T, 115  
González-Carreró J, 150  
González-García J, 90  
González-López J, 105  
González-Mediero I, 152  
González-Palacios Martínez F, 29

González-Peramato P, 18  
Gracia Tejera S, 129  
Granados Carreño R, 8, 22, 50  
Granados R, 119  
Guarch R, 11  
Guarch Troyas R, 11, 141  
Guerra I, 6  
Guerra Merino I, 74  
Guerra Merino, 10  
Guerra Vales JM, 113  
Guerra W, 10  
Guerrero Márquez C, 35  
Guijarro Rojas M, 75, 123  
Guinea Viniestra J, 58  
Guiu M, 6  
Gutiérrez Martín A, 128  
Gutiérrez Molina M, 4, 10  
Gutiérrez Palacios A, 70, 157

H

Hadhanyi A, 98  
Hardisson D, 11, 17, 18, 30, 42  
Hdez, 20  
Hdez. León CN, 153  
Hdez. León N, 120, 121, 155  
Hernández Cabezas A, 131  
Hernández Iglesias T, 88, 171  
Hernández L, 24  
Hernández León CN, 86, 152  
Hernández León N, 127  
Hernández Losa J, 87  
Hernández Nieto E, 145  
Hernández Sánchez S, 73, 149  
Herrero J, 47  
Herrero Santacruz J, 104  
Herrero Zapatero A, 9, 11, 106  
Honrado E, 66  
Honrado Franco E, 169  
Huertas Valero EM, 124

Huguet P, 11  
Huguet Redecilla P, 129

I

Ibáñez Calle T, 106  
Ibáñez Martínez J, 115  
Ibarra de la Rosa J, 91  
Ibarrola de Andrés C, 114, 116  
Idoate Gasterena MÁ, 31  
Iglesias Coma M, 170  
Iglesias M, 146  
Iglesias Rodríguez B, 166  
Illueca C, 47  
Imaz Murga MI, 56, 57, 60, 150  
Isaac MA, 137  
Iscar Galán T, 32, 41, 85, 131  
Izaguirre Gondra E, 145  
Izquierdo F, 4

J

Japón MÁ, 151  
Jiménez Antón AI, 88  
Jiménez Burgos F, 122, 137  
Jiménez Cortés MC, 81  
Jiménez Cruz F, 26  
Jiménez Fernández AJ, 36, 36  
Jiménez JJ, 59  
Jiménez P, 37  
Jiménez Peña R, 61, 86, 158  
Jiménez Sánchez AI, 124  
Jiménez-Hefferman JA, 17  
Jiménez-Jiménez MC, 167  
Jiménez-Martín JJ, 109  
Jimeno M, 146, 150  
Jimeno Ramiro M, 75, 170  
Jofré R, 165  
Jordá Cuevas E, 125

Jou Muñoz C, 88, 171  
Jover R, 40  
Junco Petrement P, 22

K

Kilmuray L, 61  
Kogevinas M, 55

L

Lacruz Pelea C, 8, 13  
Laforga Canales J, 140  
Lanas A, 37  
Lara Lara I, 39, 112  
Larrauri J, 8  
Larrauri Martínez J, 11  
Larrinaga Liñero B, 111  
Leiva Gea I, 112  
León Moreno P, 83  
León N, 20  
Lerma E, 18  
Lerma Puertas E, 9, 66  
Lerma Puertas, 13  
Liberal González R, 135  
Linares Solano J, 122, 125  
Lirola Marín JL, 136  
Lobo C, 12  
Lobo Morán C, 48  
Loizaga Iriondo JM, 9  
López Alonso G, 8, 113, 114, 116  
López Álvarez D, 81  
López Barea F, 9  
López Bonet E, 52  
López C, 11  
López de la Riva M, 65, 139  
López de Munaín A, 134  
López Duque JC, 64, 106  
López Ferrer P, 79  
López Guerrero JA, 104

López JA, 14  
López JI, 65, 91  
López López JC, 7, 95  
López Marín L, 8  
López Martínez-Bernal B, 65, 97, 107, 119, 159  
López Olmos J, 142  
López Pérez R, 90  
López Pousa A, 117  
López Sánchez P, 140  
López Varela MC, 139  
López-Barea F, 105  
López-Beltrán A, 7, 55  
López-Corella E, 6  
López-Ferrer P, 71  
López-Hidalgo JL, 84  
Lorente Garín JA, 60  
Lorenzo Roldán JC, 9  
Lorido Cortés MM, 136  
Lozano R, 116  
Ludeña D, 8  
Luna Moré S, 36, 137  
Luque E, 89  
Luque R, 11  
Luque RJ, 55  
Llanes F, 11  
Llatjós Sanuy R, 142  
Llobet M, 102  
Llombart Bosch A, 3, 4, 14, 23, 25, 98, 104, 125  
Llombart Cussac B, 98  
Lloret Luna P, 31  
Lloreta Trull J, 55, 58, 60, 63, 71, 97, 150  
Lloveras Rubio B, 72

M

Machín Andreu P, 139  
Machín P, 69, 122  
Machín-Andreu P, 83  
Maestro Sarrión E, 100, 108

- Malats N, 55  
 Mallofré Gómez C, 27  
 Mampaso F, 9  
 Mansoor A, 99  
 Manzanares López-Manzanares J, 162  
 Manzano Sanz C, 120, 121, 153, 155  
 Manzarbeitia F, 62  
 Maqueda Izquierdo A, 19  
 Marco Molina V, 73  
 Marinoso Barba ML, 171  
 Maroto A, 88  
 Marqués G, 159  
 Márquez Lobo B, 122  
 Marrón Gallardo C, 85  
 Martí Ibor ME, 118, 132  
 Martín Acosta P, 29, 30, 32  
 Martín Corriente MC, 152  
 Martín Dávila F, 90  
 Martín Hernández JM, 125  
 Martín Herrera AI, 120, 121, 153, 155  
 Martín Hita AM, 50  
 Martín J, 14  
 Martín Jiménez LF, 128  
 Martín Juan J, 89  
 Martín Malagón A, 121  
 Martín Plata C, 69, 139  
 Martín Polo R, 103  
 Martínez A, 4, 10, 26, 47  
 Martínez Bouzas C, 74  
 Martínez Cendejas E, 123  
 Martínez Conesa C, 93, 123, 127  
 Martínez Chamorro C, 41  
 Martínez de Victoria Muñoz JM, 54, 77,  
 126, 154, 156  
 Martínez González MA, 10, 119  
 Martínez MA, 7  
 Martínez Martín MS, 60, 80  
 Martínez Onsurbe P, 9  
 Martínez Quintana E, 60  
 Martínez Quintana EM, 136  
 Martínez Tello FJ, 5, 9, 9, 25, 104  
 Martínez-García G, 96  
 Martínez-Peñuela A, 20  
 Martínez-Peñuela JM, 54  
 Martínez-Peñuela Virseda JM, 67  
 Martínez-Peñuela, 8  
 Martino González M, 129, 131  
 Martín-Plata C, 83  
 Martorell Cebollada MÁ, 86, 158  
 Mas A, 42  
 Mas Pascual A, 136  
 Mas Pascual MA, 113, 118, 129  
 Masso Badia A, 53  
 Mate JL, 12  
 Mate Sanz JL, 81, 85, 103  
 Matías-Guiu X, 117, 139  
 Matilla A, 47, 49, 59, 68, 70  
 Matilla Vicente A, 5  
 Mayayo E, 10  
 Mayorga Fernández M, 51, 110  
 Mayorga M, 10  
 McGennis E, 99  
 Medina Ortega C, 28, 29  
 Medina Pérez M, 107  
 Medina Ramos N, 42  
 Medina Rivero F, 28  
 Meizoso Latova T, 148  
 Meléndez Guerrero B, 138  
 Melo Herraiz E, 71  
 Menárguez J, 132  
 Menárguez Palanca J, 7, 12  
 Méndez Álvarez JR, 22  
 Méndez Díaz MC, 24  
 Méndez Medina R, 120, 121, 153, 155  
 Menéndez Rodríguez P, 88, 171  
 Merino Montes J, 122, 137, 138  
 Mir Viladrich I, 91  
 Miranda MT, 109  
 Molina M, 10, 12  
 Montalbán Romero MS, 151  
 Monteagudo C, 8  
 Monteagudo Castro C, 125  
 Monteagudo Cimiano I, 129  
 Montserrat JR, 98

Mora L, 11  
Morales Fernández A, 152  
Morandeira García MJ, 116  
Morell Quadreny L, 59  
Moreno A, 4  
Moreno Caparrós A, 11  
Moreno Carazo A, 72  
Moreno Nieto V, 145  
Moreno-Bueno G, 30  
Morente M, 6, 88  
Moro Rodríguez E, 4  
Morote Robles J, 57  
Mosquera Reboredo J, 21, 94, 163  
Mosquera Reboredo JM, 63, 82  
Mosteiro Cerviño M, 93  
Muiños Díaz Y, 24  
Mújica R, 5  
Muniesa JA, 5  
Munné A, 9, 75, 122  
Munné Torras A, 150, 170  
Muns Salas R, 76  
Muñoz Gómez C, 95  
Muñoz J, 66  
Muñoz Moreno J, 126  
Muñoz Torres E, 25  
Muñoz-Seguí J, 105  
Murio E, 118  
Muset M, 171  
Musto Márquez ML, 137  
Musulen E, 115, 169

N

Nadal A, 7  
Nájera Botello L, 22, 66, 104  
Nam Cha SH, 41, 135  
Nam SH, 85  
Navajas Gutiérrez A, 134  
Navarro Conde P, 47, 142  
Navarro Fos S, 23, 25  
Navarro Hervas M, 59

Navarro S, 5  
Nevado Santos M, 140  
Nieto Llanos S, 131, 135  
Nieto Olivares A, 53  
Nikolova B, 146  
Nistal Gil S, 41  
Nistal M, 52  
Nistal Martín de Serrano M, 94  
Niveiro de Jaime M, 68, 148, 149  
Niveiro M, 76  
Nogales F, 3  
Nogales Fernández F, 137, 138  
Núñez E, 35

O

O'Valle Ravassa FJ, 133, 84  
Ojeda Ibarra JJ, 113  
Ojeda J, 118  
Olivar-Buera M, 84  
Oliveira P, 11  
Oliver Morales J, 50  
Olmo Sevilla A, 162  
Olmos Martínez JM, 129  
Olmo-Sevilla A, 84  
Olona M, 167  
Ordí J, 11  
Ordi Majà J, 17  
Orellana R, 170  
Oriol P, 18  
Orozco-Levi M, 97  
Orsola A, 56  
Orsola I, 56  
Ortega A, 5  
Ortega Aznar A, 136  
Ortega E, 140  
Ortega L, 14, 79  
Ortega Martínez R, 72  
Ortega MV, 47, 68  
Ortega Pastor E, 108  
Ortega Salas R, 33

Ortega-Aznar A, 83  
 Ortego J, 8, 37  
 Ortiz Durán R, 52  
 Ortiz P, 43  
 Ortiz-Rey JA, 166  
 Ojuo E, 150  
 Ojuo Izcue E, 79, 93, 114

P

Paga J, 56  
 Palacios Calvo J, 28, 169  
 Palacios J, 4, 5, 6, 17, 30, 66  
 Palmeiro Uriach A, 62, 146  
 Palomo González MJ, 100  
 Pallarés Quixal J, 57, 117  
 Panades Siurana MJ, 9  
 Panizo, 5, 10  
 Papadimitriou J, 3, 6  
 Parada Cobo C, 58  
 Páramo C, 150  
 Pardo Mindán J, 5, 6, 20, 31  
 Pareja Mejía MJ, 107  
 Parra Blanco V, 65, 97, 119  
 Parrilla Paricio P, 151  
 Patrón M, 164  
 Payá Romá A, 38, 40, 149  
 Payne M, 99  
 Paz Bouza JI, 37  
 Paz Suárez M, 6  
 Peiró Cabrera G, 68  
 Peiró F, 9  
 Peiró G, 76  
 Peiró Marqués FM, 72, 96, 164  
 Peláez T, 132  
 Pelegrí A, 167  
 Peligros Gómez MI, 160, 161  
 Peñas Pardo L, 26, 95  
 Peral-Martínez JI, 96  
 Peralta Astudillo J, 139  
 Perea M, 35  
 Pérez Alonso P, 57  
 Pérez Barrios A, 19, 102  
 Pérez Berenguer H, 40, 72, 96, 164  
 Pérez Bueno F, 102  
 Pérez Correa P, 29  
 Pérez Ebri ML, 118, 132  
 Pérez Espejo G, 148  
 Pérez L, 59, 121, 130, 144, 156  
 Pérez Mies B, 117  
 Pérez Muñoz N, 69  
 Pérez N, 34  
 Pérez Requena J, 100  
 Pérez Seoane C, 33  
 Pérez Vallés A, 39  
 Pérez Villanueva J, 9  
 Pérez-Espejo Martínez G, 19  
 Pérez-Mies B, 80  
 Pérez-Villa L, 70  
 Perna C, 17, 18, 42  
 Pérez-Villanueva J, 90  
 Pseudo-Martínez JV, 33  
 Petit Montserrat A, 27  
 Piazuolo E, 37  
 Picó A, 149  
 Pijuán Andújar L, 60, 75  
 Pijuán L, 97, 122  
 Pimentel L, 120  
 Pinedo F, 8  
 Pintado T, 6  
 Piris MA, 5, 7  
 Piris Pinilla MA, 28  
 PJ Corral, 144  
 Pla Alcaraz M, 98, 120  
 Plensa E, 85  
 Polo JR, 165  
 Polo M, 68, 70  
 Pollán M, 43  
 Ponce Sebastián J, 19, 142  
 Pons C, 66, 139  
 Pons L, 168  
 Pons LI, 159  
 Portolés A, 14

Prat J, 6, 18, 66  
Prieto Álvarez L, 72  
Prieto Sánchez ME, 101  
Puchau de Lecea MB, 71  
Puente Baliarda D, 55  
Puig B, 133  
Puig-Tintoré LM, 17  
Pules Villar MJ, 51  
Puras A, 8, 9, 11  
Puras Gil A, 141  
Puyo Gómez MC, 74

## Q

Queralt Escarre R, 133, 105  
Quílez M, 18  
Quintana I, 18  
Quintana MJ, 18  
Quintero A, 55

## R

Rábano A, 6  
Rábano Gutiérrez del Arroyo A, 35  
Rader A, 99  
Ramírez I, 47, 49, 70  
Ramírez Tortosa C, 54, 77, 126, 154, 156  
Ramón y Cajal Agüeras S, 58, 87  
Ramón y Cajal S, 3, 10  
Ramos Níguez JA, 124  
Ramos Soler D, 98  
Rausell Fontestad N, 39  
Raventos C, 56  
Ravina Cabrera MD, 120, 121, 153, 155  
Ray M, 159  
Rayón Martín M, 131  
Razquín Murillo J, 82  
Real FX, 55

Regadera J, 52  
Requena Guerrero F, 36  
Reventos J, 3  
Revuelta Segura E, 108  
Rey M, 115, 168, 169  
Rey Sanjurjo JL, 155  
Reyes Santías RM, 64  
Rezola Solaun R, 67  
Rezola, 10  
Rguez. Rguez RN, 20, 120, 121, 153, 155  
Ribalta Farrés T, 154  
Ribalta T, 34  
Ribas Ariño MT, 168  
Ricoy JR, 4, 10  
Ridaura C, 11  
Rinaldi Catalá T, 144, 145, 147  
Ríos JJ, 8  
Riu, 10  
Rivas C, 12, 66  
Rivas Manga C, 7, 169  
Rivera Pomar JM, 110, 128  
Robles Frías A, 39  
Robles MT, 122  
Rodamilans de la O X, 77  
Rodero C, 47, 59  
Rodero F, 49  
Rodrigo Gómez de la Bárcena M, 37, 119  
Rodrigo M, 100  
Rodríguez Becerra E, 89  
Rodríguez Costa J, 8, 9, 119  
Rodríguez Gil Y, 101  
Rodríguez González JM, 20, 151  
Rodríguez Iturralde O, 64, 134  
Rodríguez Peralto JL, 4, 5, 7, 8, 10, 31, 43,  
100, 101, 148  
Rodríguez Pinilla SM, 31, 74, 101  
Rodríguez R, 8  
Rodríguez Rodríguez RN, 86, 127  
Rodríguez-Perales S, 30  
Rodríguez-Pereira C, 33  
Roig Álvaro JM, 81  
Rojo Todo F, 57

- Romagosa C, 17  
 Romero Candeira S, 96  
 Romero Gómez M, 39, 112  
 Romero Ortiz AI, 33  
 Roselló-Sastre E, 83  
 Ruiz Ávila I, 77, 126, 154, 156  
 Ruiz de la Parte A, 23, 62, 141  
 Ruiz Díaz I, 134, 143  
 Ruiz I, 59, 121, 130, 144, 157  
 Ruiz Liso JM, 128  
 Ruiz Marcellán C, 113  
 Ruiz Sauri A, 23  
 Ruiz Villaverde R, 125  
 Ruvalcaba Márquez CA, 73, 149
- S**
- Sabater Marco V, 61  
 Sacristán Lista F, 21, 63  
 Sacristán M, 18  
 Sáenz García JÁ, 145  
 Sáenz P, 26  
 Sáenz S, 157  
 Sáenz-Santamaría J, 144, 145, 147  
 Sáez A, 168  
 Sáez Castillo A, 81  
 Sáez de Santamaría J, 9  
 Sáez Santamaría, 13  
 Saiz A, 19  
 Saiz González A, 102  
 Saiz López A, 56, 57, 60, 150  
 Salamanca J, 19, 116  
 Salamanca Santamaría FJ, 113  
 Salas Caudevilla A, 111  
 Salas Valien JS, 168  
 Salesa Gutiérrez de Rozas R, 129  
 Salido Galeote M, 63, 170  
 Salinero Paniagua E, 11  
 Salmerón Mochón M, 138  
 Salom Fuster JV, 26  
 Salva Ramonell F, 91
- San Juan Jiménez J, 89  
 San Miguel Fraile MP, 166  
 San Miguel Fraile P, 166  
 San Millán Tejado B, 50, 123  
 San Pedro A, 5  
 San Román Budiño B, 163  
 San Román JM, 23  
 San Vicente Leza M, 134, 143  
 Sanahuja Ibáñez MJ, 21  
 Sánchez Aparicio S, 143  
 Sánchez Arca E, 123  
 Sánchez Arca ME, 50  
 Sánchez Arévalo VJ, 87  
 Sánchez Céspedes M, 31  
 Sánchez F, 120  
 Sánchez J, 18  
 Sánchez Mora N, 4  
 Sánchez Mora NM, 165  
 Sánchez Muñoz D, 39, 112  
 Sánchez R, 8  
 Sánchez Verde L, 28  
 Sánchez-Álvarez JC, 133  
 Sánchez-Carrillo JJ, 59, 68, 109, 156  
 Sánchez-Céspedes M, 88  
 Sánchez-Ibáñez J, 21  
 Sánchez-Méndez JJ, 30  
 Sancho Poch FJ, 98  
 Sandoval P, 4, 92  
 Sanromán Budiño B, 82  
 Santamaría I, 165  
 Santamaría M, 13  
 Santana Santana JR, 28, 29  
 Santiago Freijanes MP, 79, 135  
 Santiago Freijanes P, 93  
 Santiago P, 135  
 Santón Roldán A, 29, 30, 32, 87  
 Santonja Garriga C, 104  
 Santos Santos M, 27  
 Santos-Briz Terrón Á, 25, 99, 143  
 Sanz A, 8  
 Sanz Anquela JM, 5  
 Sanz Esponera J, 8

- Sanz F, 66  
Sanz Tréllez A, 101, 136  
Sanz-Pardo M, 61  
Saornil Álvarez MA, 24  
Sapene Baiona J, 119  
Saracíbar N, 9  
Sarasa Corral JL, 141  
Sarasa JL, 23  
Sarasqueta Eizaguirre C, 48  
Saus Sarriás C, 77  
Schmidt, 13  
Seguí Iváñez J, 72, 164  
Segura Sánchez J, 115  
Segura Sánchez JM, 92  
Serra C, 55  
Serrano de Dios E, 73  
Serrano Egea A, 82  
Serrano Figueras S, 55  
Serrano Ortega S, 125  
Serrano S, 5, 97, 122, 146, 150, 170  
Serrano T, 6, 116  
Serranos, 75  
Sirvent Calvera JJ, 167  
Sirvent J, 11  
Sirvent, 10  
Sola Gallego JJ, 4  
Sola Pérez J, 8  
Solas J, 4  
Solé F, 5, 170  
Soler Monso MT, 76, 147  
Soriano Sarrió P, 25  
Sotelo Rodríguez T, 100, 101  
Sotelo T, 88  
Soteras F, 37  
Soto A, 151  
Sousa V, 126  
Steegman JL, 5  
Suárez A, 17, 18, 30  
Suárez Gauthier A, 37, 100  
Suárez MP, 6  
Suárez Peñaranda JM, 49  
Sylvestre Begnis C, 161
- T
- Tallada Serra N, 42  
Tapia Melendo G, 85, 106  
Tardío Dovao J, 104  
Tardío J, 12  
Tardón A, 55  
Tarragona Foradada J, 53, 77  
Tarroch Sarasa X, 165  
Tejada Mínguez MI, 74  
Tejerina González E, 140  
Tejero E, 116  
Terrádez Raro JJ, 47, 142  
Terrasa Sacristá F, 77  
Teruel, 9  
Toledo Araújo A, 9  
Tolosa López F, 72  
Torán Fuentes N, 51  
Torán N, 10  
Torrado J, 8  
Torrelo A, 152  
Torres Gil V, 118, 132  
Torres Gómez J, 115  
Torres Ramírez I, 7  
Torroba Carón MA, 53  
Travado Soria P, 151, 158  
Trías I, 11, 56  
Tuñón Álvarez T, 6, 124  
Tusquets Trias de Bes I, 170
- U
- Urberuaga Pascual A, 134
- V
- Vaillo Vinagre A, 128  
Val Bernal JF, 26, 129  
Val Garijo D, 78  
Val-Bernal F, 110

- Val-Bernal JF, 51  
Valbuena Ruvira L, 94, 155  
Valdés-Cañedo F, 21  
Valenzuela Serrano M, 80  
Valero Puerta J, 107  
Vaquero M, 12  
Vaquero Pérez M, 84  
Varas C, 128  
Varela Durán J, 4  
Varona Arche JF, 113  
Vázquez Cerezueta T, 39, 112  
Vázquez F, 135  
Vázquez Martul E, 6, 9, 21, 63, 82, 94  
Vázquez S, 138  
Veiga Barreiro JA, 63, 155, 163, 94  
Vélez Velázquez MD, 32, 41, 131  
Vera Sempere FJ, 10, 21, 26, 40, 95  
Vera-Román JM, 33  
Vicandi B, 71  
Vicandi Plaza B, 78, 79  
Vicente Carretero R, 57  
Vicente Ortega V, 93, 123  
Viciano Martínez-Lage MJ, 81  
Vicioso L, 47, 68, 70, 144, 156, 157  
Vidal A, 11  
Vidal Bel A, 19, 27, 105, 142  
Vidal Rosell MT, 51, 129  
Vidal Sarro N, 133  
Vidaurrezaga N, 110  
Vidaurrezaga Olivares N, 128  
Vieites Pérez-Quintela B, 49  
Viguer García-Moreno JM, 9  
Viguer J, 79  
Vila Torres J, 4, 5, 9, 10  
Vilar Chesa M, 98, 120  
Villán Marco D, 85, 103  
Villoria Díez F, 129  
Vivioso Recio L, 4
- W**
- Wong Navarro R, 23
- Y**
- Yáñez Gascón MJ, 93, 123  
Yébenes Gregorio L, 94  
Yébenes L, 164  
Yebrá-Pimentel Vilar MT, 163
- Z**
- Zabalza Estévez I, 56, 60, 150  
Zapatero J, 23  
Zújar MJ, 81

---

## ÍNDICE

Libro de Actas .....	1
Comunicaciones Orales .....	15
Posters .....	45
Índice de autores .....	173



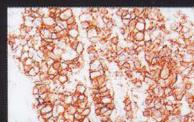
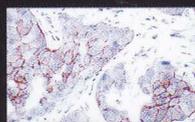
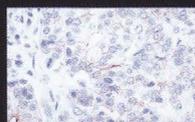
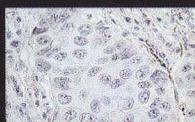


# pharmaco**Diagnos**tics™

HercepTest y HER2 FISH pharmDx.

La selección de pacientes para terapias anti-Her2 (Herceptin™ ).

- Máxima estandarización
- Protocolos reproducibles
- HercepTest, el Gold Standard en IHQ

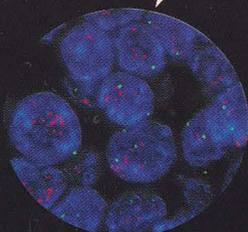


0

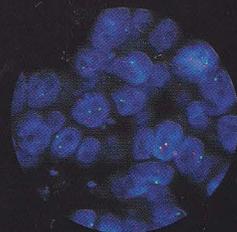
1+

2+

3+



**Amplificado**



**No amplificado**



**HER2 FISH pharmDx**



**DakoCytomation**